



**HAL**  
open science

# Endométriose rectale : symptomatologie et réponse au traitement médical

Julie Ness

► **To cite this version:**

Julie Ness. Endométriose rectale : symptomatologie et réponse au traitement médical. Gynécologie et obstétrique. 2014. dumas-01060346

**HAL Id: dumas-01060346**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01060346>**

Submitted on 3 Sep 2014

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE ROUEN**

ANNEE 2014

**THESE POUR LE  
DOCTORAT EN MEDECINE**

Diplôme d'état

PAR

NESS Julie

Née le 31 octobre 1985 à Bondy

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 18 AVRIL 2014

**ENDOMETRIOSE RECTALE :  
SYMPTOMATOLOGIE ET  
REPONSE AU TRAITEMENT MEDICAL**

**JURY**

Président : Pr Loïc MARPEAU

Directeur de thèse : Pr Horace ROMAN

Membre du jury : Pr Guillaume SAVOYE

Membre du jury : Dr Isabella CHANAVAZ-LACHERAY

Membre du jury : Dr Laura ARMENGOL-DEBEIR

ANNEE UNIVERSITAIRE 2013 – 2014  
U.F.R. DE MEDECINE-PHARMACIE DE ROUEN

---

DOYEN : **Professeur Pierre FREGER**

ASSESEURS : **Professeur Michel GUERBET**  
**Professeur Benoit VEBER**  
**Professeur Pascal JOLY**

DOYENS HONORAIRES : **Professeurs J. BORDE - Ph. LAURET - H. PIGUET – C. THUILLEZ**

PROFESSEURS HONORAIRES : **MM. M-P AUGUSTIN - J.ANDRIEU-GUITRANCOURT - M.BENOZIO-  
J.BORDE - Ph. BRASSEUR - R. COLIN - E. COMOY - J. DALION -. DESHAYES -  
C. FESSARD – J.P FILLASTRE - P.FRIGOT -J. GARNIER - J. HEMET - B.  
HILLEMAND - G. HUMBERT - J.M. JOUANY - R. LAUMONIER – Ph. LAURET - M.  
LE FUR – J.P. LEMERCIER - J.P LEMOINE - M<sup>ie</sup> MAGARD - MM. B. MAITROT -  
M. MAISONNET - F. MATRAY - P.MITROFANOFF - M<sup>me</sup> A. M. ORECCHIONI - P.  
PASQUIS - H.PIGUET - M.SAMSON – M<sup>me</sup> SAMSON-DOLLFUS – J.C. SCHRUB  
- R.SOYER - B.TARDIF -.TESTART - J.M. THOMINE – C. THUILLEZ - P.TRON -  
C.WINCKLER - L.M.WOLF**

I - MEDECINE
--------------

**PROFESSEURS**

M. Frédéric <b>ANSELME</b>	HCN	Cardiologie
M <sup>me</sup> Isabelle <b>AUQUIT AUCKBUR</b>	HCN	Chirurgie Plastique
M. Bruno <b>BACHY (Surnombre)</b>	HCN	Chirurgie pédiatrique
M. Fabrice <b>BAUER</b>	HCN	Cardiologie
M <sup>me</sup> Soumeya <b>BEKRI</b>	HCN	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. Jacques <b>BENICHOU</b>	HCN	Biostatistiques et informatique médicale
M. Jean-Paul <b>BESSOU</b>	HCN	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
M <sup>me</sup> Françoise <b>BEURET-BLANQUART (Surnombre)</b>	CRMPR	Médecine physique et de réadaptation
M. Guy <b>BONMARCHAND</b>	HCN	Réanimation médicale
M. Olivier <b>BOYER</b>	UFR	Immunologie
M. Jean-François <b>CAILLARD (Surnombre)</b>	HCN	Médecine et santé au Travail
M. François <b>CARON</b>	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
M. Philippe <b>CHASSAGNE</b>	HB	Médecine interne (Gériatrie)
M. Vincent <b>COMPERE</b>	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
M. Antoine <b>CUVELIER</b>	HB	Pneumologie
M. Pierre <b>CZERNICHOW</b>	HCH	Epidémiologie, économie de la santé
M. Jean - Nicolas <b>DACHER</b>	HCN	Radiologie et Imagerie Médicale
M. Stéfan <b>DARMONI</b>	HCN	Informatique Médicale/Techniques de communication
M. Pierre <b>DECHELOTTE</b>	HCN	Nutrition

Mme Danièle <b>DEHESDIN</b> ( <i>Surnombre</i> )	HCN	Oto-Rhino-Laryngologie
M. Jean <b>DOUCET</b>	HB	Thérapeutique/Médecine – Interne - Gériatrie.
M. Bernard <b>DUBRAY</b>	CB	Radiothérapie
M. Philippe <b>DUCROTTE</b>	HCN	Hépatologie – Gastro - Entérologie
M. Frank <b>DUJARDIN</b>	HCN	Chirurgie Orthopédique - Traumatologique
M. Fabrice <b>DUPARC</b>	HCN	Anatomie - Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
M. Bertrand <b>DUREUIL</b>	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène <b>ELTCHANINOFF</b>	HCN	Cardiologie
M. Thierry <b>FREBOURG</b>	UFR	Génétique
M. Pierre <b>FREGER</b>	HCN	Anatomie/Neurochirurgie
M. Jean François <b>GEHANNO</b>	HCN	Médecine et Santé au Travail
M. Emmanuel <b>GERARDIN</b>	HCN	Imagerie Médicale
Mme Priscille <b>GERARDIN</b>	HCN	Pédopsychiatrie
M. Michel <b>GODIN</b>	HB	Néphrologie
M. Guillaume <b>GOURCEROL</b>	HCN	Physiologie
M. Philippe <b>GRISE</b>	HCN	Urologie
M. Didier <b>HANNEQUIN</b>	HCN	Neurologie
M. Fabrice <b>JARDIN</b>	CB	Hématologie
M. Luc-Marie <b>JOLY</b>	HCN	Médecine d'urgence
M. Pascal <b>JOLY</b>	HCN	Dermato - vénéréologie
M. Jean-Marc <b>KUHN</b>	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mme Annie <b>LAQUERRIERE</b>	HCN	Anatomie cytologie pathologiques
M. Vincent <b>LAUDENBACH</b>	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
M. Joël <b>LECHEVALLIER</b>	HCN	Chirurgie infantile
M. Hervé <b>LEFEBVRE</b>	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
M. Thierry <b>LEQUERRE</b>	HB	Rhumatologie
M. Eric <b>LEREBOURS</b>	HCN	Nutrition
Mme Anne-Marie <b>LEROI</b>	HCN	Physiologie
M. Hervé <b>LEVESQUE</b>	HB	Médecine interne
Mme Agnès <b>LIARD-ZMUDA</b>	HCN	Chirurgie Infantile
M. Pierre Yves <b>LITZLER</b>	HCN	Chirurgie Cardiaque
M. Bertrand <b>MACE</b>	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. David <b>MALTETE</b>	HCN	Neurologie
M. Christophe <b>MARGUET</b>	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle <b>MARIE</b>	HB	Médecine Interne
M. Jean-Paul <b>MARIE</b>	HCN	ORL
M. Loïc <b>MARPEAU</b>	HCN	Gynécologie - obstétrique
M. Stéphane <b>MARRET</b>	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique <b>MERLE</b>	HCN	Epidémiologie
M. Pierre <b>MICHEL</b>	HCN	Hépatologie - Gastro - Entérologie
M. Francis <b>MICHOT</b>	HCN	Chirurgie digestive
M. Bruno <b>MIHOUT</b> ( <i>Surnombre</i> )	HCN	Neurologie
M. Jean-François <b>MUIR</b>	HB	Pneumologie

M. Marc <b>MURAINÉ</b>	HCN	Ophthalmologie
M. Philippe <b>MUSETTE</b>	HCN	Dermatologie - Vénérologie
M. Christophe <b>PEILLON</b>	HCN	Chirurgie générale
M. Jean-Marc <b>PERON</b>	HCN	Stomatologie et chirurgie maxillo-faciale
M. Christian <b>PFISTER</b>	HCN	Urologie
M. Jean-Christophe <b>PLANTIER</b>	HCN	Bactériologie - Virologie
M. Didier <b>PLISSONNIER</b>	HCN	Chirurgie vasculaire
M. Bernard <b>PROUST</b>	HCN	Médecine légale
M. François <b>PROUST</b>	HCN	Neurochirurgie
Mme Nathalie <b>RIVES</b>	HCN	Biologie et méd. du dévelop. et de la reprod.
M. Jean-Christophe <b>RICHARD</b> ( <i>Mise en dispo</i> )	HCN	Réanimation Médicale, Médecine d'urgence
M. Horace <b>ROMAN</b>	HCN	Gynécologie Obstétrique
M. Jean-Christophe <b>SABOURIN</b>	HCN	Anatomie – Pathologie
M. Guillaume <b>SAVOYE</b>	HCN	Hépat – Gastro
Mme Céline <b>SAVOYE – COLLET</b>	HCN	Imagerie Médicale
Mme Pascale <b>SCHNEIDER</b>	HCN	Pédiatrie
M. Michel <b>SCOTTE</b>	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne <b>TAMION</b>	HCN	Thérapeutique
Mme Florence <b>THIBAUT</b>	HCN	Psychiatrie d'adultes
M. Luc <b>THIBERVILLE</b>	HCN	Pneumologie
M. Christian <b>THUILLEZ</b>	HB	Pharmacologie
M. Hervé <b>TILLY</b>	CB	Hématologie et transfusion
M. François <b>TRON</b> ( <i>Surnombre</i> )	UFR	Immunologie
M. Jean-Jacques <b>TUECH</b>	HCN	Chirurgie digestive
M. Jean-Pierre <b>VANNIER</b>	HCN	Pédiatrie génétique
M. Benoît <b>VEBER</b>	HCN	Anesthésiologie Réanimation chirurgicale
M. Pierre <b>VERA</b>	C.B	Biophysique et traitement de l'image
M. Eric <b>VERIN</b>	CRMPR	Médecine physique et de réadaptation
M. Eric <b>VERSPYCK</b>	HCN	Gynécologie obstétrique
M. Olivier <b>VITTECOQ</b>	HB	Rhumatologie
M. Jacques <b>WEBER</b>	HCN	Physiologie

#### MAITRES DE CONFERENCES

Mme Noëlle <b>BARBIER-FREBOURG</b>	HCN	Bactériologie – Virologie
M. Jeremy <b>BELLIEN</b>	HCN	Pharmacologie
Mme Carole <b>BRASSE LAGNEL</b>	HCN	Biochimie
M. Gérard <b>BUCHONNET</b>	HCN	Hématologie
Mme Mireille <b>CASTANET</b>	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie <b>CHASTAN</b>	HCN	Physiologie
Mme Sophie <b>CLAEYSSENS</b>	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
M. Moïse <b>COEFFIER</b>	HCN	Nutrition
M. Stéphane <b>DERREY</b>	HCN	Neurochirurgie

M. Eric <b>DURAND</b>	HCN	Cardiologie
M. Manuel <b>ETIENNE</b>	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
M. Serge <b>JACQUOT</b>	UFR	Immunologie
M. Joël <b>LADNER</b>	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
M. Jean-Baptiste <b>LATOUCHE</b>	UFR	Biologie Cellulaire
M. Thomas <b>MOUREZ</b>	HCN	Bactériologie
M. Jean-François <b>MENARD</b>	HCN	Biophysique
Mme Muriel <b>QUILLARD</b>	HCN	Biochimie et Biologie moléculaire
M. Vincent <b>RICHARD</b>	UFR	Pharmacologie
M. Francis <b>ROUSSEL</b>	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
Mme Pascale <b>SAUGIER-VEBER</b>	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire <b>TOBENAS-DUJARDIN</b>	HCN	Anatomie
M. Pierre Hugues <b>VIVIER</b>	HCN	Imagerie Médicale

**PROFESSEUR AGREGÉ OU CERTIFIÉ**

Mme Dominique <b>LANIEZ</b>	UFR	Anglais
Mme Cristina <b>BADULESCU</b>	UFR	Communication

## II - PHARMACIE

### PROFESSEURS

M. Thierry <b>BESSON</b>	Chimie Thérapeutique
M. Jean-Jacques <b>BONNET</b>	Pharmacologie
M. Roland <b>CAPRON</b> (PU-PH)	Biophysique
M. Jean <b>COSTENTIN</b> (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle <b>DUBUS</b>	Biochimie
M. Loïc <b>FAVENNEC</b> (PU-PH)	Parasitologie
M. Jean Pierre <b>GOULLE</b>	Toxicologie
M. Michel <b>GUERBET</b>	Toxicologie
M. Olivier <b>LAFONT</b>	Chimie organique
Mme Isabelle <b>LEROUX</b>	Physiologie
M. Paul <b>MULDER</b>	Sciences du médicament
Mme Martine <b>PESTEL-CARON</b> (PU-PH)	Microbiologie
Mme Elisabeth <b>SEGUIN</b>	Pharmacognosie
M. Rémi <b>VARIN</b> (PU-PH)	Pharmacie Hospitalière
M Jean-Marie <b>VAUGEOIS</b>	Pharmacologie
M. Philippe <b>VERITE</b>	Chimie analytique

### MAITRES DE CONFERENCES

Mme Cécile <b>BARBOT</b>	Chimie Générale et Minérale
Mme Dominique <b>BOUCHER</b>	Pharmacologie
M. Frédéric <b>BOUNOURE</b>	Pharmacie Galénique
M. Abdeslam <b>CHAGRAOUI</b>	Physiologie
M. Jean <b>CHASTANG</b>	Biomathématiques
Mme Marie Catherine <b>CONCE-CHEMTOB</b>	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Elizabeth <b>CHOSSON</b>	Botanique
Mme Cécile <b>CORBIERE</b>	Biochimie
M. Eric <b>DITTMAR</b>	Biophysique
Mme Nathalie <b>DOURMAP</b>	Pharmacologie
Mme Isabelle <b>DUBUC</b>	Pharmacologie
M. Abdelhakim <b>ELOMRI</b>	Pharmacognosie
M. François <b>ESTOUR</b>	Chimie Organique
M. Gilles <b>GARGALA</b> (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Najla <b>GHARBI</b>	Chimie analytique
Mme Marie-Laure <b>GROULT</b>	Botanique
M. Hervé <b>HUE</b>	Biophysique et Mathématiques
Mme Laetitia <b>LE GOFF</b>	Parasitologie Immunologie
Mme Hong <b>LU</b>	Biologie

Mme Sabine <b>MENAGER</b>	Chimie organique
Mme Christelle <b>MONTEIL</b>	Toxicologie
M. Mohamed <b>SKIBA</b>	Pharmacie Galénique
Mme Malika <b>SKIBA</b>	Pharmacie Galénique
Mme Christine <b>THARASSE</b>	Chimie thérapeutique
M. Frédéric <b>ZIEGLER</b>	Biochimie

**PROFESSEUR CONTRACTUEL**

Mme Elizabeth <b>DE PAOLIS</b>	Anglais
--------------------------------	---------

**ATTACHE TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE**

M. Imane <b>EL MEOUCHE</b>	Bactériologie
Mme Juliette <b>GAUTIER</b>	Galénique
M. Romy <b>RAZAKANDRAINIBE</b>	Parasitologie

### III – MEDECINE GENERALE

#### PROFESSEURS

M. Jean-Loup **HERMIL** UFR Médecine générale

#### PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS :

M. Pierre **FAINSILBER** UFR Médecine générale

M. Alain **MERCIER** UFR Médecine générale

M. Philippe **NGUYEN THANH** UFR Médecine générale

#### MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS :

M Emmanuel **LEFEBVRE** UFR Médecine générale

Mme Elisabeth **MAUVIARD** UFR Médecine générale

Mme Marie Thérèse **THUEUX** UFR Médecine générale

**CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS :** Mme Véronique DELAFONTAINE

**HCN - Hôpital Charles Nicolle**

**CB - Centre HENRI BECQUEREL**

**CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation**

**HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME**

**CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray**

<b>LISTE DES RESPONSABLES DE DISCIPLINE</b>
---

Mme Cécile <b>BARBOT</b>	Chimie Générale et Minérale
M. Thierry <b>BESSON</b>	Chimie thérapeutique
M. Roland <b>CAPRON</b>	Biophysique
M Jean <b>CHASTANG</b>	Mathématiques
Mme Marie-Catherine <b>CONCE-CHEMTOB</b>	Législation, Economie de la Santé
Mme Elisabeth <b>CHOSSON</b>	Botanique
M. Jean-Jacques <b>BONNET</b>	Pharmacodynamie
Mme Isabelle <b>DUBUS</b>	Biochimie
M. Loïc <b>FAVENNEC</b>	Parasitologie
M. Michel <b>GUERBET</b>	Toxicologie
M. Olivier <b>LAFONT</b>	Chimie organique
Mme Isabelle <b>LEROUX-NICOLLET</b>	Physiologie
Mme Martine <b>PESTEL-CARON</b>	Microbiologie
Mme Elisabeth <b>SEGUIN</b>	Pharmacognosie
M. Mohamed <b>SKIBA</b>	Pharmacie Galénique
M. Philippe <b>VERITE</b>	Chimie analytique

## ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

### MAITRES DE CONFERENCES

M. Sahil <b>ADRIOUCH</b>	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle <b>BOUGEARD-DENOYELLE</b>	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)
Mme Carine <b>CLEREN</b>	Neurosciences (Néovasc)
Mme Pascaline <b>GAILDRAT</b>	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
M. Antoine <b>OUVRARD-PASCAUD</b>	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mme Isabelle <b>TOURNIER</b>	Biochimie (UMR 1079)

### PROFESSEURS DES UNIVERSITES

M. Serguei <b>FETISSOV</b>	Physiologie (Groupe ADEN)
Mme Su <b>RUAN</b>	Génie Informatique

Par délibération en date du 3 mars 1967, la faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

## **Remerciements**

### **Au Professeur Loïc Marpeau,**

Vous me faites l'honneur de présider le jury de cette thèse et de juger mon travail.

Merci pour l'enseignement reçu à vos côtés pendant ces cinq années. Merci également pour votre disponibilité au quotidien et pour la bonne ambiance que vous instaurez dans votre équipe. Je suis ravie de pouvoir rester deux années de plus pour perfectionner mon apprentissage et je vous en suis reconnaissante.

### **Au Professeur Horace Roman,**

Tu m'as donné l'envie de faire de la chirurgie. Tu m'impressionneras toujours en coelioscopie et j'espère tirer encore profit de tes talents durant les deux années à venir. Merci pour ta disponibilité pour la réalisation de publications, pour ton aide pour cette thèse, pour la confiance que tu m'as accordée. Tu fais toujours preuve d'une grande motivation.

### **Au Professeur Guillaume Savoye,**

Vous me faites l'honneur de juger ce travail et je vous en remercie.

### **Au Docteur Isabella Chanavaz-Lacheray,**

Vous me faites l'honneur de juger ce travail et je vous en remercie. Merci pour votre enseignement au cours des soirées Rouendométriase.

### **Au Docteur Laura Armengol-Debeir,**

Vous me faites l'honneur de juger ce travail et je vous en remercie. Merci pour votre enseignement au cours des soirées Rouendométriase.

### **Aux radiologues**

Aux Dr Monroc, Dr Lemerrier, Dr Hochain, Dr Collet-Savoye et Dr Suaud, merci pour votre enseignement, pour les diaporamas et les iconographies utiles à l'élaboration de cette thèse.

**Aux médecins piliers de la mater,**

Aux Pr Verspyck, Dr Diguët, Dr Clavier, Dr Resch, Dr Gromez, Dr Oden, merci pour votre enseignement. J'ai toujours eu beaucoup de plaisir à venir travailler et apprendre dans votre service.

**A tous les médecins que j'ai croisé au long de mon internat,**

Aux Dr Talbot, Dr Walch, Dr Cavelier, Dr Caron, Dr Ledigabel, Dr Trimech, Dr Lefebure A., Dr Loisel, Dr Hamou, Dr Schneider, Pr Michot, Pr Tuesch, Dr Khalil, Dr Tsilividis, Dr Huet, Dr Bridoux, Dr Georgescu, Dr Forestier, Dr Baron, Dr Razzouk, Dr Tubiana, Dr Lefebure B., Dr Ramarosson, Dr Badea, Dr Paquet, Dr Quéméré, Dr Pia, Dr Sy, Dr Hardeman, Dr Souliac, Dr Teillet, Dr Machevin, Dr Hili, Dr Boulenouar, Dr Hocine, Dr Mocanu, Dr Kammoun, merci pour votre accueil et votre enseignement.

**A tous mes co-internes de gynéco,**

A Gaëlle, Violène, les 2 Nico, Mathieu, Maud, Xavier, Stéphanie, Carole, Sarah, Florian, Basma, Victoria, Gauthier, Julien, Maria, Solène, Hélène, Audrey, Camélia, Salwa, Mahamadou, Cécile, Eulalie, Aurélie, merci pour votre soutien et les bons moments de partage.

Merci à tous les autres internes rencontrés pendant mes stages. Merci aux internes du Havre, j'ai passé une année riche en émotion, loin de ma famille mais tellement joyeuse avec vous.

**Aux sages femmes** de Rouen, du Havre, d'Evreux, d'Elbeuf et de Bernay, merci pour leur enseignement tout au long de mon cursus, pour les bons moments de rigolade, pour leur aide dans mes débuts en tant que « chef de garde ».

**Aux anesthésistes et internes d'anesthésie,**

Merci pour votre aide quotidienne et votre gentillesse.

**A toutes les équipes,**

- des services de gynécologie de Rouen, du Havre, de Becquerel, d'Elbeuf
- du service de chirurgie digestive de Rouen et d'Elbeuf
- du service d'oncologie d'Evreux

**A mes amis,**

A Sandrine et sa petite famille, plus de 20 ans qu'on se connaît, on a passé des moments inoubliables dans notre enfance. Depuis quelques années, tu es partie loin mais l'amitié reste toujours aussi forte. Nous avons encore de bons moments à venir, des week-ends dans le sud pour nous réchauffer un peu.

A mes anciens colocataires ou presque, Rémy, Amélie, Jean-Charles et Florence. J'ai vécu une expérience mémorable à vos côtés. Rémy, merci d'avoir accepté le rôle de parrain pour ma fille et merci pour ton amitié et ton soutien. Amélie, ma co-interne, ma future co-chef, tu m'es d'un grand soutien dans le travail et dans ma vie et je t'en remercie.

A Joumana, on rigole, on rigole et on rigole avec toi et Amélie. Et on ne se lasse jamais de tes bêtises.

A tous mes amis d'adoption Vincent, Jean-Marc, Stéphanie et Gérard, Fred et Céline, Arnaud et Isa, Christelle, Franck et chouchou, et à tous les autres. Certes je ne donne pas beaucoup de nouvelles, mais j'apprécie plus que tout de vous voir le week-end pour oublier les semaines difficiles. On peut toujours compter sur vous.

**A ma famille,**

A mes parents, merci pour votre amour et votre présence. Merci de m'avoir toujours poussé dans les études. C'est en partie grâce à vous si j'en suis là aujourd'hui.

A mes sœurs, pour le plaisir d'avoir grandi à vos côtés. Un petit clin d'œil à Quentin et Cléandre.

A mamie que j'aime tant. Merci pour tous ces bons et copieux repas. On adore venir chez toi.

A ma belle famille, merci de m'avoir accueillie comme votre fille.

A tous les autres membres de famille qui me font passer de bons moments et m'ont aidé à me construire.

A ceux qui ne sont plus là mais à qui je pense toujours très fort : Papy, Mémé et Mamie Lily.

A Paulo, mon doudou, qui partage ma vie avec grand bonheur depuis quelques années. Je n'y serais jamais arrivée sans toi. Tu m'as toujours poussée à aller de l'avant. Tu m'as offert des années merveilleuses et en prime 1 enfant, presque 2. Désolé de rendre ta vie au quotidien difficile mais c'est aussi grâce à ce métier que je suis heureuse. Je t'aime très fort et j'espère qu'on accomplira encore pleins de projets ensemble.

A Mélise, ma fille, mon amour. Tu remplis mes journées de bonheur depuis 2 ans. Tu es mon petit rayon de soleil quand je rentre après une dure journée. Pardonne-moi de ne pas être assez présente. Je ferais tout pour être une bonne maman. A ton futur petit frère qui me comble déjà de joie.

## Sommaire

1. <u>Introduction</u> .....	18
1.1 Définitions.....	18
1.2 Physiopathologie.....	18
1.3 Epidémiologie.....	21
1.4 Diagnostic.....	21
1.4.1 Diagnostic clinique.....	21
1.4.2 Diagnostic biologique.....	22
1.4.3 Diagnostic radiologique.....	23
1.4.4 Diagnostic chirurgical.....	29
1.4.5 Diagnostic anatomopathologique.....	31
1.4.6 Diagnostic différentiel.....	33
1.5 Evaluation de la fonction digestive.....	34
1.6 Localisations.....	35
1.7 Classifications.....	37
1.8 Prise en charge thérapeutique.....	40
1.8.1 Traitement médical.....	40
1.8.2 Stratégies thérapeutiques .....	42
1.8.3 Traitement chirurgical.....	43
2. <u>Les symptômes digestifs des patientes présentant une endométriose sont-ils spécifiques de la localisation des lésions ?</u> .....	46
2.1 Matériels et méthodes.....	47
2.2 Résultats.....	49
2.2.1 Caractéristiques de la population.....	49
2.2.2 Localisations de l'endométriose et type et fréquence des symptômes digestifs.....	53
2.2.3 Sténose rectale et symptômes digestifs.....	55

2.3 Discussion.....	58
<b><u>3. Efficacité du DECAPEPTYL sur les symptômes digestifs de l'endométriose selon la localisation des lésions.....</u></b>	<b>62</b>
3.1 Matériels et méthodes.....	63
3.2 Résultats.....	65
3.2.1 Caractéristiques de la population.....	65
3.2.2 Type et fréquence des symptômes digestifs.....	67
3.2.3 Dépenses liées à la prise en charge de l'endométriose.....	70
3.2.4 Efficacité du Décapeptyl sur les symptômes digestifs.....	71
3.3 Discussion.....	73
3.3.1 Les symptômes digestifs selon la localisation de la maladie.....	73
3.3.2 L'endométriose est un enjeu de santé publique.....	73
3.3.3 Efficacité du Décapeptyl sur les symptômes digestifs.....	74
<b><u>4. Conclusion.....</u></b>	<b>78</b>
<b><u>5. Bibliographie.....</u></b>	<b>79</b>
<b><u>6. Annexes.....</u></b>	<b>90</b>

# **1. Introduction**

## **1.1 Définitions**

L'endométriose est caractérisée par la présence, en dehors de la cavité utérine, de tissu endométrial comportant un épithélium endothélial et son stroma (1). C'est une affection bénigne, fréquente et pourtant capable d'induire des conséquences lourdes pour les patientes en terme de qualité de vie, de projet parental, de traitements médicaux et chirurgicaux pour un succès parfois médiocre. Il s'agit d'une maladie hormonodépendante et cyclique. Les foyers ectopiques d'endométriose sont soumis à l'influence des hormones du cycle menstruel. Elle a été décrite pour la première fois en 1860 par le Docteur Karel Rokitansky, un médecin anatomo-pathologiste.

## **1.2 Physiopathologie**

Malgré de nombreuses théories et les travaux récents, l'étiologie de l'endométriose est aujourd'hui toujours aussi incertaine. Il s'agit pourtant d'un élément clé de la compréhension de la maladie dont découle la prise en charge clinique.

La première théorie évoquée par Sampson en 1921 est la théorie de la transplantation (Fig 1). C'est à ce jour la théorie évoquée dans la plupart des localisations pelviennes. Le reflux menstruel est observé chez 90% des femmes à travers les trompes (2). Les cellules endométriales se retrouvent dans le liquide péritonéal au moment des règles. Elles sont viables et sont capables de s'implanter, de se développer et de répondre aux stimuli hormonaux.

Pourtant, toutes les femmes ne développent pas d'endométriose. L'endométriose pourrait être favorisé par un reflux menstruel accru notamment en présence d'anomalies de la jonction utéro-tubaire, d'obstacles à l'écoulement du flux menstruel (sténoses cervicales, hémioutérus borgne, utérus cloisonnés,...), de règles longues et abondantes, rapprochées. Certaines étapes sont nécessaires pour la genèse et le développement des lésions endométriosiques. La survie de cellules endométriales en dehors de la cavité utérine est liée à l'augmentation de l'expression du gène anti-apoptotique Bcl-2 (3). Les cellules stromales seraient responsables de l'adhésion de l'endomètre au péritoine par la

sécrétion de facteurs de croissance et de cytokines. Les cellules ayant perdu l'expression de la E-cadherine, permettant l'adhésion intercellulaire, acquièrent une capacité d'invasion. Cette phase d'invasion ferait intervenir également les métalloprotéinases matricielles (MMPs) et leurs inhibiteurs naturels, les inhibiteurs tissulaires des métalloprotéinases (TIMPs), permettant la destruction de la matrice extracellulaire (4). Les cellules épithéliales seraient responsables de la prolifération de la lésion sous l'influence des estrogènes. L'enzyme aromatase y joue un rôle important. Des phénomènes d'angiogenèse et de lymphangiogenèse utilisant le VEGF sont nécessaires pour le développement des lésions. L'endométriose est une affection inflammatoire faisant intervenir de nombreux médiateurs de l'inflammation et de la réponse immunitaire. On retrouve dans le liquide péritonéal des patientes endométriosiques une concentration plus importante de TNF- $\alpha$ , de cytokines et de facteurs de croissance dont le TGF- $\beta$ , l'IL6, l'IL1 mais aussi des macrophages qui sécrètent la PGE2 et expriment la COX2 de manière plus importante que chez les femmes saines. L'évolution naturelle de l'endométriose se fait vers le développement d'une fibrose (les cytokines sécrétées par les lymphocytes activent les myofibroblastes) (4). Ceci entraîne la formation d'adhérences au niveau du péritoine et de nodules dans les lésions profondes.

Les autres théories de translocation expliquent les localisations inhabituelles de l'endométriose : voie lymphatique pour les localisations ganglionnaires (théorie de Halban), voie vasculaire (5) pour les localisations pulmonaires, urinaires ou cutanées, dissémination iatrogène pour les localisations cicatricielles (6), extension directe pour l'adénomyose (7) et les organes du pelvis. Le principal reproche de ces théories repose sur l'observation de cas chez des patientes sans utérus ni tissu endométrial.

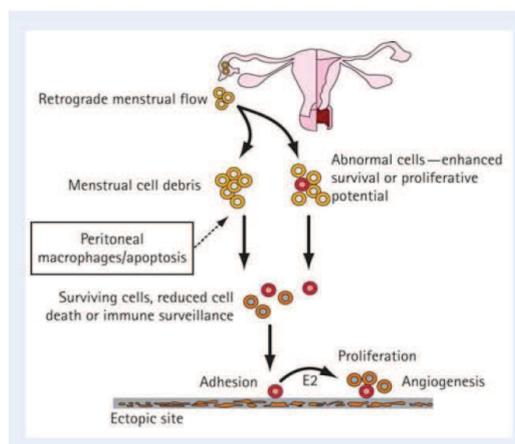


Fig 1 : théorie de Sampson

La théorie de la métaplasie cœlomique suggère que l'épithélium péritonéal est capable de donner lieu au développement de tissu endométriosique sous l'influence des estrogènes (théorie de Meyer). Cette théorie pourrait expliquer les rares cas d'endométriose survenant chez les hommes, les filles prépubères. Pour les femmes en âge de procréer, il a été rapporté que le reflux menstruel apporterait des substances nécessaires à la métaplasie. Mais aucune démonstration formelle n'a été apportée prouvant que l'épithélium péritonéal était capable de donner lieu au développement de tissu endométriosique.

La théorie embryonnaire évoque une duplication rudimentaire du système mullérien durant l'embryogenèse, mais la distribution des lésions ne correspond pas à celle des restes mullériens.

Les cellules endométriales se déposent initialement sur le péritoine en superficie (endométriose superficielle). Elles peuvent ensuite s'infiltrer en profondeur sous le péritoine (endométriose pelvienne profonde) notamment au niveau de la cloison recto-vaginale, avec atteinte du torus utérin, des ligaments utérosacrés et du cul de sac vaginal postérieur (8). L'endométriose pelvienne profonde avec atteinte digestive se définit par une atteinte endométriosique plus grave avec extension en profondeur à la musculature digestive qui peut se faire par contiguïté dans la cloison rectovaginale avec la face antérieure du rectum, au contact de l'annexe gauche avec le colon sigmoïde, au contact de l'annexe droite avec l'appendice, le colon droit et l'intestin grêle terminal. Le retentissement sur le calibre du tube digestif est lié soit à une compression extrinsèque du nodule qui infiltre la musculature soit à l'infiltration de la muqueuse.

Le liquide péritonéal contient une concentration élevée de progestérone après l'ovulation et pourrait avoir un rôle inhibiteur sur les lésions d'endométriose (9). Plus les lésions sont profondes, moins elles sont au contact du liquide péritonéal. Les flux péritonéaux liés aux mouvements diaphragmatiques, au péristaltisme intestinal et à l'insertion du mésentère sont responsables de zones d'hyperpression hydrostatique qui favorisent l'implantation des cellules endométriales à certains endroits (10).

### 1.3 Epidémiologie

L'incidence de l'endométriose est difficile à évaluer puisqu'elle nécessite un diagnostic coelioscopique et histologique. Elle dépend également de la connaissance et de l'intérêt des chirurgiens vis-à-vis de cette maladie. De plus, de nombreuses patientes sont asymptomatiques, tandis que d'autres sont améliorées par un traitement médical seul et ne nécessitent pas d'intervention chirurgicale. Le diagnostic de certitude n'est pas réalisé chez elles. L'incidence est estimée entre 0.1 et 0.5% (11). Elle concerne 6 à 10% des femmes en âge de procréer (12).

L'endométriose pelvienne profonde concerne 1/3 des patientes (13) et l'endométriose digestive 8 à 12% (2).

De nombreux facteurs de risque ont été évalués mais de nombreuses études sont contradictoires. L'endométriose est plus fréquente chez des femmes caucasiennes et asiatiques (14), exposées au distilbène in utero (15). L'exercice physique et le tabagisme sont protecteurs en diminuant l'oestrogénie.

### 1.4 Diagnostic

#### *1.4.1 Diagnostic clinique*

L'endométriose est diagnostiquée en moyenne 7 à 11 ans après le début des symptômes selon les pays (16). L'âge moyen au moment du diagnostic est de 30 à 34 ans selon le stade de la maladie (17).

L'endométriose est responsable d'une symptomatologie pelvienne douloureuse polymorphe aiguë et chronique, au départ cyclique puis elle a tendance à devenir continue chez 18 à 40% des patientes (18). Les différents signes cliniques sont très peu spécifiques puisqu'on les retrouve largement dans la population générale et dans plusieurs diagnostics différentiels.

L'endométriose peut être asymptomatique dans 2 à 43% des cas (19).

La dysménorrhée est le symptôme le plus évocateur et le plus précoce même si elle est aspécifique. Sa prévalence dans la population générale est de 64,4% (20). En revanche, plus la

dysménorrhée est intense, plus grand est le risque d'être porteur d'une endométriose. 75 à 90% des patientes présentant une endométriose ont des dysménorrhées (21). L'intensité de la dysménorrhée est évaluée par la consommation d'antalgiques, le retentissement fonctionnel, la notion d'aggravation et l'EVA. Elle est primaire ou secondaire et s'accroît avec l'âge. Elle résiste souvent aux antalgiques simples et aux AINS.

Les dyspareunies sont également très fréquentes chez les patientes présentant de l'endométriose (78% (22)) mais aussi dans la population générale (34%(20)). Elles sont profondes, postérieures et répétées, avec un impact important sur la vie sexuelle.

La fréquence des douleurs pelviennes chroniques c'est-à-dire non cycliques représente 38% des patientes présentant de l'endométriose (22).

Les symptômes digestifs sont variés : constipation, diarrhée, ténésme, dyschésie, sensation d'évacuation incomplète des selles, rectorragies. Ils sont majorés pendant les règles.

Les symptômes urinaires sont plus rares : pollakiurie, dysurie, brûlures mictionnelles, hématurie.

Les localisations atypiques de l'endométriose entraînent une symptomatologie spécifique telles que l'apparition de nodules bleutés hémorragiques au niveau des cicatrices, l'hémoptysie cataméniale de l'atteinte pulmonaire,...

Ces différents symptômes ne sont pas corrélés à la sévérité de la maladie (17) mais varient selon la localisation des lésions nodulaires dans l'endométriose profonde (22). En effet, les dysménorrhées sont augmentées dans les atteintes du douglas, les dyspareunies dans les atteintes des ligaments utérosacrés, les douleurs pelviennes chroniques dans les atteintes digestives, les douleurs à la défécation dans les atteintes vaginales, les symptômes digestifs dans les atteintes vaginales et digestives. L'intensité des douleurs est corrélée à la profondeur de l'infiltration (23).

Les mécanismes physiopathologiques de la symptomatologie sont probablement complexes et multifactoriels. Plusieurs hypothèses ont été évoquées. Les implants endométriosiques entraîneraient des douleurs liées à des microhémorragies cycliques responsables de phénomènes inflammatoires et de fibrose, d'adhérences, d'irritation des viscères (20). Les adhérences tractent les structures reliées entre elles. Fauconnier considère que les symptômes de l'endométriose profonde sont liés à l'infiltration des nerfs sous péritonéaux (22). La symptomatologie digestive pourrait être liée à l'infiltration des viscères, à la sténose rectale, à l'angulation anormale du tube digestif ou à des phénomènes inflammatoires.

Devant cette symptomatologie peu spécifique, certains arguments doivent faire évoquer le diagnostic d'endométriose : le caractère cyclique, l'association des dysménorrhées avec un autre symptôme évoqué ci-dessus (20), l'intensité des douleurs, la réponse au traitement hormonal.

L'examen clinique est pauvre dans l'endométriose superficielle mais beaucoup plus informative dans l'endométriose profonde. Sa rentabilité est augmentée pendant les règles (24). On peut retrouver à l'inspection de petits kystes bleus ou rougeâtres sur le col saignant facilement, un nodule bleuté dans le vagin. Au toucher vaginal, 85% des nodules de l'endométriose profonde sont palpés (25). Ils se localisent à la face postérieure du tiers supérieur du vagin. L'examen est parfois plus subtil avec la palpation d'une latérodéviations du col, une asymétrie des ligaments utérosacrés. Les dyspareunies sont reproduites par le toucher vaginal.

#### *1.4.2 Diagnostic biologique*

A ce jour, aucun test biologique n'est assez fiable pour faire le diagnostic d'endométriose. Beaucoup d'études ont porté leurs espoirs sur le CA 125. Ce marqueur est en fait non spécifique de l'endométriose puisque son taux plasmatique est augmenté dans diverses pathologies telles que le cancer de l'ovaire, les salpingites, la cirrhose, la pancréatite et certains cancers génitaux et extra-génitaux. Il est également peu sensible. Le CA 125 est augmenté chez 38,9% des patientes présentant une endométriose contre 2,9% des patientes ayant un pelvis normal (26). Dans l'endométriose profonde, il est élevé pour 43% des patientes. Le taux plasmatique est corrélé au stade de la maladie. On le retrouve élevé surtout dans les stades III et IV (27)(28) avec des endométriomes ou des lésions péritonéales étendues.

#### *1.4.3 Diagnostic radiologique*

Les examens radiologiques utiles au diagnostic nécessitent des opérateurs entraînés à l'endométriose. Ils sont indispensables pour cartographier les lésions. En effet, la coelioscopie présente des limites pour repérer et délimiter les lésions dans les atteintes sous péritonéales, en

présence d'adhérences ou de pelvis gelé. Dans l'endométriose digestive, ils repèrent une atteinte multifocale, déterminent la taille et la profondeur de l'extension pariétale et la distance de la lésion par rapport à la marge anale. Ils participent à la décision thérapeutique.

**L'échographie pelvienne par voie endovaginale** est l'examen de première intention devant toute suspicion d'endométriose profonde. Il complète l'examen clinique puisque sa sensibilité est meilleure pour le dépistage d'un nodule des ligaments utérosacrés ou l'atteinte de la charnière rectosigmoïdienne (29)(30).

L'atteinte digestive se caractérise par un épaissement hypoéchogène linéaire ou nodulaire de la musculature digestive, avec des contours plus ou moins spiculés, des échos au centre de la masse, une protrusion possible dans la lumière digestive (Fig 2).

L'échographie présente ses limites en présence d'une rétroflexion utérine, de douleurs, d'une patiente vierge. Elle évalue mal la distance de la lésion par rapport à la marge anale, l'extension pariétale. Elle ne repère pas les nodules du haut sigmoïde et est peu sensible pour les nodules de la cloison rectovaginale.

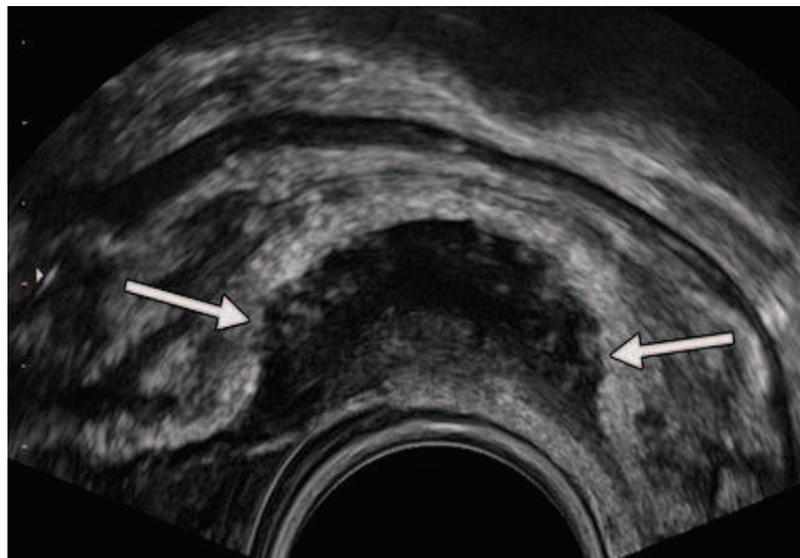


Fig 2 : endométriose digestive

**L'IRM abdomino-pelvienne** est recommandée en cas de suspicion clinique d'endométriose sous péritonéale profonde (31). Elle permet d'identifier et d'analyser les lésions qui peuvent échapper à la cœlioscopie du fait de la topographie sous-péritonéale et des adhérences. Elle permet de faire un

bilan complet des localisations et d'évaluer une extension éventuelle aux organes de voisinage afin de guider au mieux un geste chirurgical (32). L'examen inclue des séquences pondérées T1, T1 avec saturation de graisse et T2. La sensibilité et la spécificité de cet examen sont bonnes.

Les implants endométriosiques se présentent sous forme de nodules hyperintenses en T1 et T2 lorsqu'ils ont une forte composante glandulaire. Ces spots sont peu visualisés dans l'endométriose sévère mais ont une bonne spécificité. Ils peuvent être en hypo ou isosignal T1 et T2 s'ils ont une composante fibreuse plus importante.

L'endométriose pelvienne profonde se caractérise le plus souvent par une plage tissulaire en hyposignal en T2 et en signal intermédiaire en T1, parfois en hyposignal ou signal intermédiaire sur les 2 séquences. La forme des lésions est très variable (nodulaire, linéaire, spiculée) (Fig 3). La présence d'un nodule en éventail (33) ou du signe du chapeau de champignon (34) est très spécifique (Fig 4 et 5). La présence de petits spots en hypersignal T1 témoignent de la présence du tissu endométrial actif.

Il faut ensuite préciser les rapports et les conséquences de ces lésions sur les organes de voisinage. On recherche une infiltration de la jonction cervico-isthmique de l'utérus dans le cas d'un nodule de la cloison recto-vaginale, une atteinte digestive et notamment du rectosigmoïde. La disparition du liseré graisseux entre la lésion et le tube digestif peut faire craindre des adhérences à la séreuse. L'extension à la musculature peut être suspectée sur l'épaississement pariétal et la prise de contraste de la zone tissulaire infiltrative. On recherche de la même façon une atteinte de la paroi vésicale, des uretères.

L'utilisation de gel intravaginal et intrarectal dans certaines équipes améliore la détection des petites lésions et augmente la performance du lecteur (35). Il crée un hypersignal T2 qui tranche avec les lésions en hyposignal.

L'injection de gadolinium n'est pas indispensable, mais permet de visualiser la cloison rectovaginale, d'évaluer l'extension en longueur du nodule, d'éliminer certains diagnostics différentiels.

L'IRM présente ses limites en cas de rétroflexion utérine, pour les petites lésions, pour l'extension en profondeur des nodules. Sa sensibilité est mauvaise au niveau de la cloison rectovaginale (54% (32)).

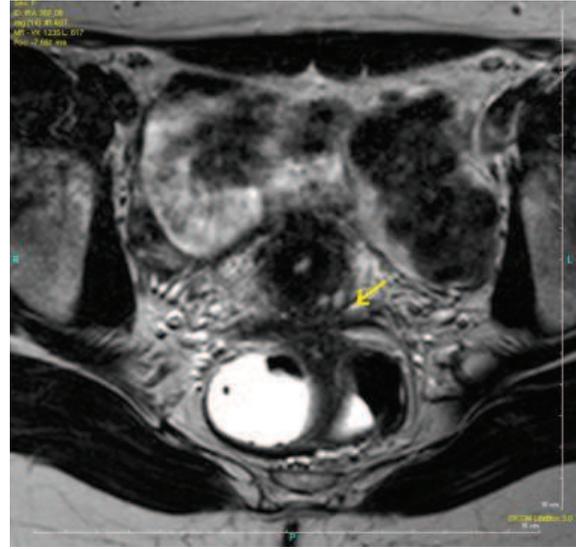


Fig 3 : IRM pelvienne, coupe axiale, séquence T1 avec saturation de graisse et T2, nodule spiculé d'endométriiose profonde postérieure avec envahissement du rectum

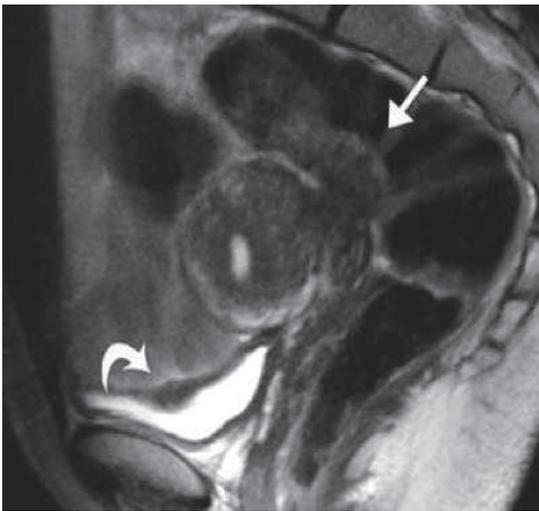


Fig 4 : Nodule en éventail

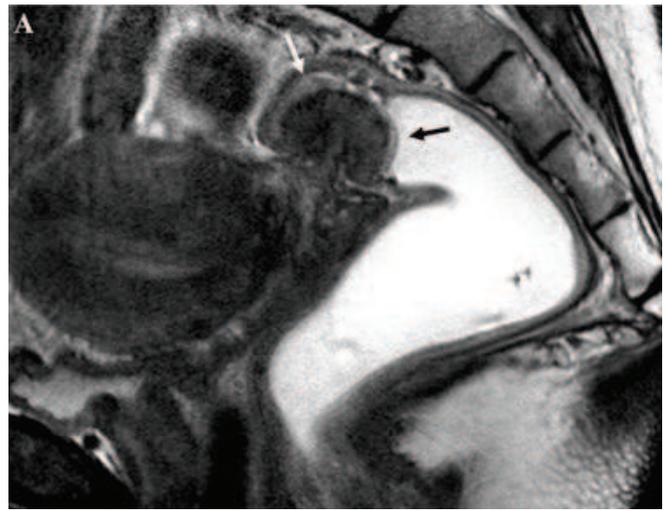


Fig 5 : Chapeau de champignon

**L'écho-endoscopie rectale** est intéressante en préopératoire dans le cas d'un nodule d'endométriiose profonde de la cloison rectovaginale pour évaluer l'infiltration de la musculature rectale et ainsi adapter le traitement chirurgical (36)(37). Elle permet de prédire le caractère radical de l'exérèse. Elle doit être proposée devant une symptomatologie digestive douloureuse à recrudescence cataméniale, des rectorragies cataméniales, un nodule palpé au toucher vaginal ou une lésion postérieure à l'échographie endovaginale ou l'IRM.

Les nodules sont périrectaux arrondis ou ovalaires, hypoéchogènes à contour réguliers (Fig 6). La localisation médiane antérieure traduit une atteinte de la cloison rectovaginale tandis que l'atteinte des ligaments utérosacrés se situe latéralement. Lorsque la paroi rectosigmoïdienne est infiltrée, un épaissement de la musculature est alors visible au contact du nodule.

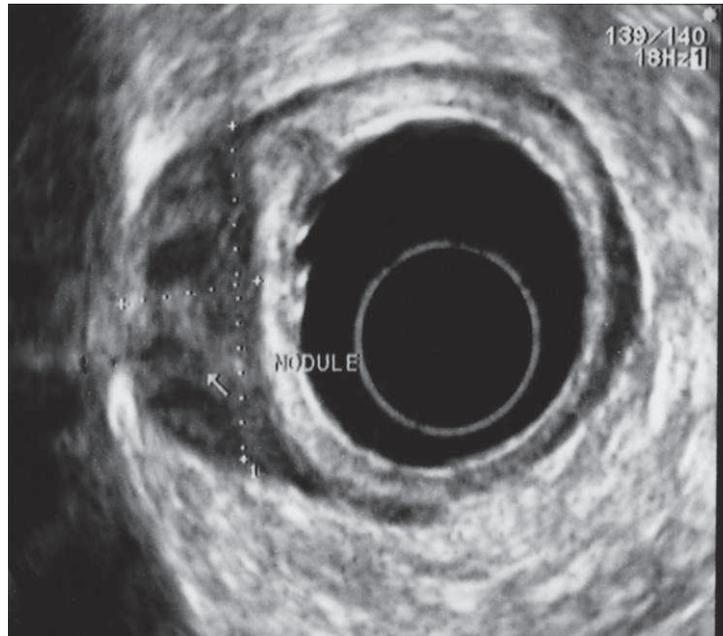


Fig 6 : nodule d'endométriose infiltrant la musculature rectale à l'EER

**Le coloscanner à l'air avec coloscopie virtuelle (CTC)** est un examen utile pour détecter une sténose digestive secondaire à l'infiltration de la paroi digestive ou à la compression extrinsèque par un nodule (38). Il explore l'ensemble du colon jusqu'au caecum. Il permet d'évaluer le degré, l'étendue et la distance de la sténose par rapport à la marge anale, grâce à la distension colique et à la mesure du diamètre de la lumière digestive. Cette information est nécessaire au choix de la technique chirurgicale pour l'exérèse du nodule (technique conservatrice ou résection digestive). Dans notre activité clinique, la résection digestive est proposée en cas de sténose majeure ou d'atteinte circonférentielle. Il évalue les limites d'une résection segmentaire digestive et permet d'envisager les conséquences fonctionnelles postopératoires. Il est systématiquement proposé en préopératoire d'une chirurgie de l'endométriose colorectale dans notre équipe.

Ce scanner nécessite une préparation colique 48h avant l'examen, l'ingestion d'un produit de contraste pour marquer les selles, l'insufflation intrarectale de CO2 pendant l'examen et l'injection de produit de contraste intraveineux.

Les acquisitions obtenues au coloscanner sont ensuite reconstruites pour obtenir 4 types d'images. La série 2D native met en évidence le nodule d'endométriose en regard de la sténose rectosigmoïdienne et les autres atteintes digestives (Fig 7). Elle analyse la graisse péri digestive et l'épaississement de la paroi. La reconstruction 3D double contraste permet d'obtenir l'équivalent d'un lavement double contraste 3D (Fig 9). Elle précise les caractéristiques de la sténose. Son degré est évalué par la mesure de la distension minimum et maximum de la lumière digestive au niveau de la lésion. La reconstruction 3D endoluminale est l'équivalent d'une coloscopie (Fig 8). Elle analyse l'intérieur du colon. Elle permet de distinguer une sténose par compression extrinsèque du nodule (voussure lisse), d'une sténose par envahissement pariétal (aspect spiculé). La reconstruction 3D autodissection permet d'avoir une vue étalée des 360° de la lumière colique (Fig 10). Les haustrations et plis sont disposés verticalement, toute structure horizontale est suspecte de lésion ou de sténose.

Dans notre équipe, le CTC a aussi été utilisé en postopératoire pour évaluer l'efficacité du geste chirurgical sur la sténose initiale (38), afin d'améliorer les indications du traitement conservateur ou radical.

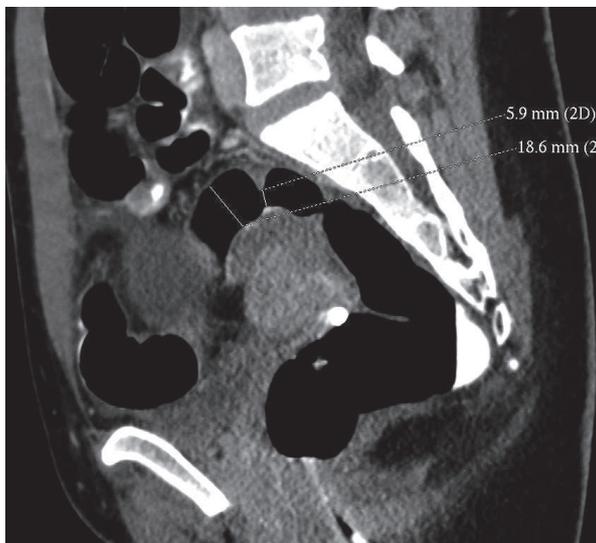


Fig 7 : coupe 2D de coloscanner retrouvant un nodule de la charnière recto sigmoïdienne avec sténose rectale



Fig 8 : coloscopie virtuelle retrouvant une compression de la charnière recto sigmoïdienne



Fig 9 : reconstruction 3D double contraste

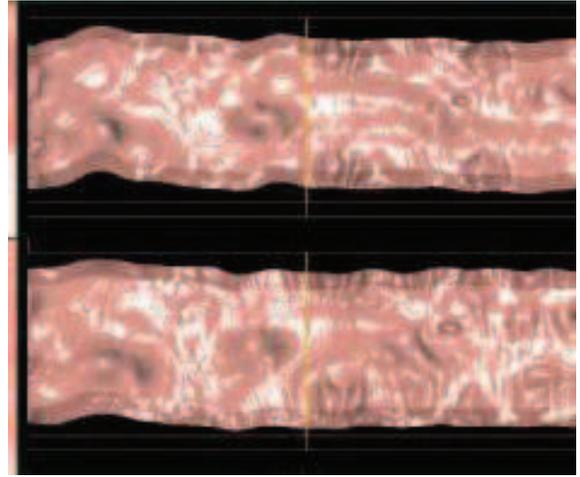


Fig 10 : reconstruction 3D autodissection

L'exploration des voies urinaires (échographie rénale, uroscanner ou urographie intraveineuse) est réalisée à la demande selon la présence de symptômes urinaires.

L'échographie transvaginale, l'IRM, l'échoendoscopie rectale et le CTC n'ont pas une sensibilité de 100% pour l'endométriose profonde. Il est important d'associer ces différents examens en préopératoire. La sensibilité pour le diagnostic d'endométriose digestive est de 95% avec l'association de l'échographie transvaginale et l'IRM (39). De plus, chaque examen a des limites et leur association permet de réaliser un bilan complet.

#### 1.4.4 Diagnostic chirurgical

La voie d'abord de référence est la coelioscopie. En effet, elle permet de visualiser à forts grossissements de petites lésions superficielles d'endométriose contrairement à la laparotomie. Pour l'endométriose profonde, l'accès chirurgical à l'espace du cul de sac de Douglas est plus facile. Les suites postopératoires sont plus simples avec un retour de transit plus rapide, moins de douleurs, un risque infectieux moindre et une durée d'hospitalisation réduite.

L'exploration du pelvis est méthodique et systématique. Le cul de sac vésico-utérin, l'utérus, le cul-de-sac de Douglas, les trompes, les deux faces de l'ovaire, le sigmoïde, les deux gouttières pariétocoliques puis le foie et le diaphragme sont explorés avec minutie. Une bonne connaissance des

sites les plus fréquemment atteints facilite la découverte des lésions mêmes minimales. Chaque organe doit être mobilisé et palpé. Chaque lésion pourra donc être caractérisée au niveau de sa taille, son aspect macroscopique, sa localisation, son infiltration en profondeur et des adhérences.

Les lésions endométriosiques sont dites profondes lorsqu'elles s'infiltrent à plus de 5mm sous le péritoine et/ou au niveau de la paroi des organes pelviens (40). Elles sont principalement localisées au niveau de la cloison rectovaginale, les ligaments utérosacrés, du torus utérin et le tube digestif. Elles se caractérisent par une fibrose périlésionnelle mal limitée avec une rétraction des organes nobles. Il peut s'agir de nodules sans plan de clivage réel avec les tissus avoisinants. Les lésions sont isolées, agglomérées ou multifocales (Fig 11).

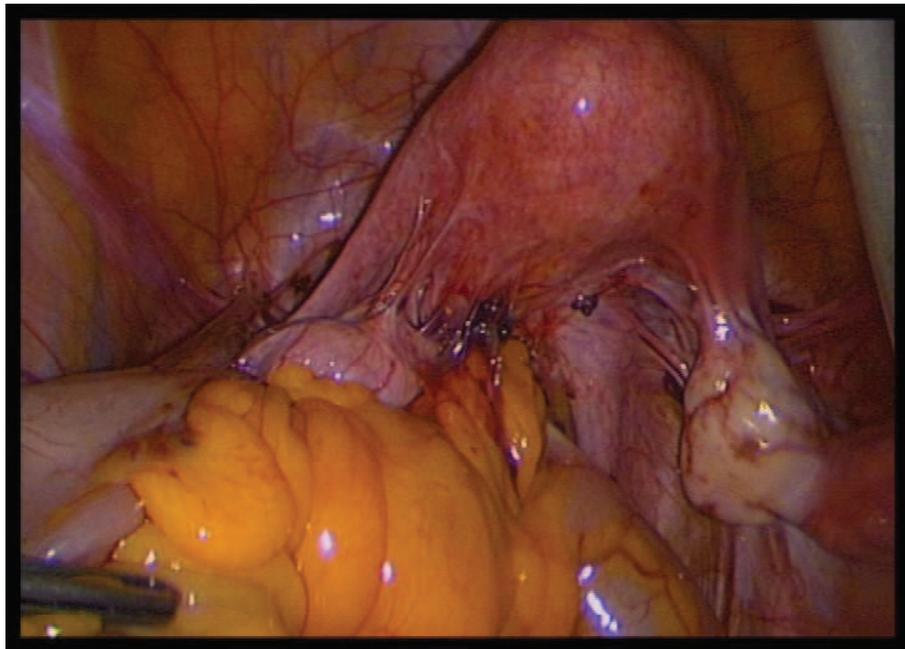


Fig 11 : endométriose profonde en coelioscopie

#### 1.4.5 Diagnostic anatomopathologique

Sur le plan macroscopique, on retrouve de petits nodules pigmentés sur le bord antimésentérique de l'intestin, une paroi épaissie avec de la fibrose, un rétrécissement de la lumière digestive. La muqueuse digestive est atteinte dans 3% des cas, la muqueuse vaginale pour 65 à 83% (41). On peut trouver des taches bleutées de la muqueuse vaginale ou intestinale (Fig 12). Au fur et à mesure que les nodules infiltrent la musculature de la paroi digestive, les couches internes sont refoulées vers l'intérieur du lumen, ce qui explique la fréquence très faible des atteintes muqueuses, même chez les patientes en subocclusion, et la faible sensibilité de la coloscopie qui retrouve dans la large majorité des cas une muqueuse colorectale normale (Fig 13).



Fig 12 : taches bleutées de la muqueuse rectale



Fig 13 : lésions endométriosiques repoussant les couches internes rectales dans la lumière rectale

Sur le plan histologique, le tissu endométriosique est par définition semblable à l'endomètre eutopique avec des glandes épithéliales et le stroma (Fig 14). Il peut prendre les mêmes aspects que l'endomètre eutopique c'est à dire prolifératif, sécrétoire, menstruel, décidualisé, atrophique, hyperplasique, métaplasique ou néoplasique.

Les glandes épithéliales ont souvent une taille et une forme irrégulière. Le stroma est constitué de cellules fusiformes au cytoplasme basophile et d'artérioles spiralées. Les glandes et le chorion s'infiltrant entre les fibres musculaires. Des filets nerveux peuvent être engainés dans la lésion.

L'aspect histologique peut être modifié par des lésions hémorragiques, kystiques, de la fibrose. On retrouve parfois des histiocytes pigmentaires ou une hyperplasie musculaire lisse.

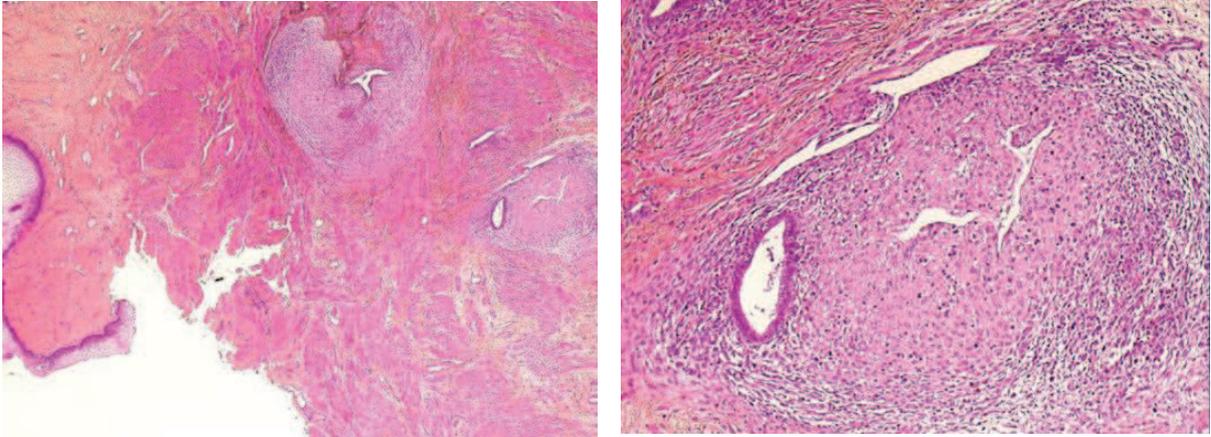


Fig 14 : endométriose de la paroi vaginale

Dans des cas difficiles, le marquage des cellules par des anticorps anti CD10 marque le chorion cytogène (Fig 15).

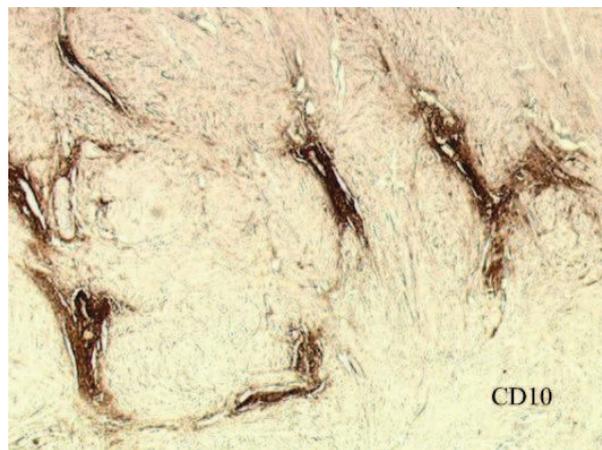


Fig 15 : marquage CD10 du chorion cytogène

Les nodules d'endométriose correspondent en moyenne à 75% d'hypertrophie fibromusculaire entourant 25% de foyers d'endométriose. Ils peuvent prendre différents aspects histologiques allant de la fibrose à l'adénomyose (42). Ceux-ci dépendent de la localisation du nodule. On retrouve notamment plus d'adénomyose au niveau de la cloison rectovaginale que des ligaments utérosacrés (43). Parfois, l'anatomopathologie est négative devant des nodules évidents

d'endométriose. Le diagnostic ne doit pourtant pas être remis en cause (44). En effet, la prescription prolongée de traitements hormonaux et l'ancienneté des lésions favorisent la raréfaction des glandes et du stroma, laissant place à de la sclérose.

Dans l'endométriose rectale, l'atteinte de la séreuse correspond à des lésions superficielles péritonéales. L'infiltration rectale est en moyenne de 32-33mm de profondeur. Elle atteint la musculature pour 66-71% des patientes, la sous-muqueuse pour 26-31% et la muqueuse pour 3% (41). Dans 89% des résections colorectales, les foyers actifs glandulaires sont responsables d'une infiltration plus profonde que la fibrose et les fibres musculaires (45).

A l'anatomopathologie, le diagnostic est évident, compatible avec ou non spécifique (42).

#### 1.4.6 *Diagnostic différentiel*

Les symptômes de l'endométriose sont variés et aspécifiques. Le diagnostic est souvent tardif et certains diagnostics différentiels gastroentérologiques sont parfois évoqués pendant cette période de recherche diagnostique. 8 à 10% des endométrioses ont été traitées initialement pour une de ces maladies (46).

La colopathie fonctionnelle se caractérise par des douleurs abdominales soulagées par la défécation, une modification de la fréquence ou de la consistance des selles à l'apparition des douleurs. Au moins 2 critères sont présents durant 3mois sur 1an. S'associent parfois des ballonnements, une sensation d'évacuation incomplète des selles ou la nécessité d'efforts de poussée. Elle est évaluée par les critères de Rome III.

Le syndrome de l'intestin irritable touche 10 à 20% de la population. Il se caractérise par une modification de la fréquence des selles, des douleurs abdominales, des ballonnements, des gaz. Il est causé par des contractions intestinales anormales.

La maladie de Crohn est une maladie inflammatoire de l'intestin qui provoque des diarrhées, des douleurs abdominales, des rectorragies.

L'erreur diagnostique peut être liée aux symptômes digestifs comparables mais également aux similitudes épidémiologiques (âge moyen du diagnostic, incidence) et physiopathologiques.

L'endométriose et la maladie de Crohn résultent d'une perturbation de la réponse immunitaire entraînant de l'inflammation, de la fibrose, une hyperplasie musculaire lisse. Les complications qui en découlent sont identiques : sténose, abcès, ulcérations (47).

C'est l'interrogatoire complet et orientée des patientes par des équipes entraînées qui posera plus facilement le diagnostic d'endométriose. Les douleurs sont d'autant plus intenses avec les années. On retrouve des symptômes digestifs d'évolution cyclique, des dysménorrhées intenses anciennes, des dyspareunies profondes. Le toucher vaginal retrouve un nodule. Penser au bon diagnostic est indispensable puisque les examens complémentaires et les traitements sont différents.

D'autre part, l'endométriose peut coexister avec la maladie de Crohn, le syndrome de l'intestin irritable ou la colopathie fonctionnelle (46). Cela pourrait expliquer pourquoi tous les symptômes digestifs ne disparaissent pas en postopératoire et avec un traitement hormonal bien conduits. L'endométriose pourrait également être un facteur de risque de survenue de la maladie de Crohn (OR=1,6 (48)).

### 1.5 Evaluation de la fonction digestive

Pour évaluer la fonction digestive des patientes et les conséquences fonctionnelles des traitements chirurgicaux, plusieurs questionnaires spécifiques validés portant sur les symptômes gastro-intestinaux peuvent être utilisés (annexes).

Le questionnaire KESS est utilisé pour le diagnostic de constipation. Il comprend 11 items avec un maximum de 39 points, un score faible indique l'absence de constipation.

Le questionnaire GIQLI comprend 36 questions sur les symptômes digestifs, l'état de santé, l'état psychologique, les retentissements sociaux de la maladie et les effets des traitements médicaux. Un maximum de 144 points indique l'absence de plaintes digestives.

Le questionnaire WEXNER évalue l'incontinence anale et ses retentissements sur la qualité de vie à l'aide de 11 questions. Un score maximum de 20 points correspond à une incontinence anale totale.

Le questionnaire BRISTOL permet de décrire précisément la consistance des selles à l'aide d'images représentatives.

## 1.6 Localisations

Compte-tenu de la physiopathologie, la localisation préférentielle de l'endométriose est le pelvis et notamment le compartiment postérieur (cul de sac de Douglas) dans 93.4% des cas (40). Il s'agit de la position la plus déclive en position debout, où stagne le liquide péritonéal et les cellules endométriales au moment des règles.

L'endométriose profonde est souvent multifocale (40). Elle touche les ligaments utérosacrés, la cloison rectovaginale, le tube digestif et plus rarement la vessie ou des organes extapelviens (poumons, cerveau, plèvre...) (Fig 16).

Main lesion	Patients (n)	Locations						Total lesions
		USL			V	B	I	
		R	L	Bl				
Anterior location								
Bladder	18	0	1	3	3	18		28 (8.1)
Posterior locations								
USL	158	41	77	40				198 (57.6)
Vagina	42	4	3	7	42			63 (18.3)
Intestine	23	2	2	4	5	4	34	55 (16.0)
Total	241	47	83	54 <sup>a</sup>	50	22	34	344

Values in parentheses are percentages.

<sup>a</sup>Each lesion of bilateral pair counted as part of pair, so total number of individual lesions = 108.

USL = uterosacral ligament; V = vagina; B = bladder; I = intestine; R = right; L = left; Bl = bilateral.

Fig 16 : distribution anatomique de l'endométriose profonde (40)

Il existe une atteinte asymétrique du pelvis avec une prédominance gauche et médiane des lésions. La position du colon sigmoïde proche de l'annexe gauche crée un microenvironnement favorisant l'adhésion des cellules dans l'hémipelvis gauche.

L'endométriose digestive se situe préférentiellement au niveau du rectum, de la charnière rectosigmoïdienne et du sigmoïde (Fig 17). Le liquide intrapéritonéal migre dans le sens des aiguilles d'une montre dans l'abdomen et il existe des zones d'hyperpression hydrostatique au niveau du cul de sac de douglas, de la jonction iléocaecale, du mésosigmoïde et la gouttière pariétocolique droite favorisant l'implantation des cellules endométriales (49).

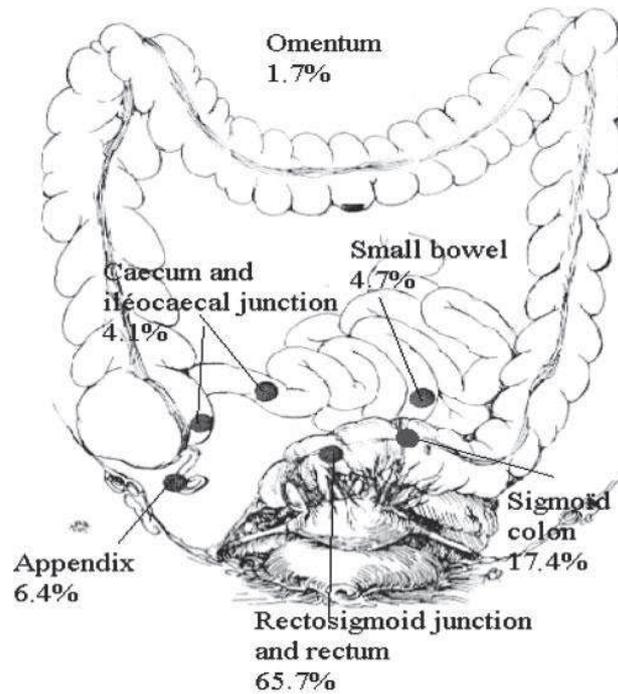


Fig 17 : localisations de l'endométriose digestive (50).

## 1.7 Classifications

La classification a pour but de faciliter non seulement les recherches cliniques et les comparaisons thérapeutiques mais aussi de disposer d'un instrument ayant une valeur pronostique aidant aux choix thérapeutiques.

Les classifications de l'endométriose ont été proposées dès les années 60.

On peut tout d'abord classier l'endométriose en 3 groupes selon la sévérité de l'atteinte en profondeur : endométriose péritonéale superficielle, endométriose profonde et endométriose rectale.

La classification utilisée actuellement est celle de l'American Society for reproductive medicine (score rARSM anciennement AFSr)(Fig 18)(51). Elle date de 1979, a été corrigée en 1985 puis renommée en 1996. Des points sont attribués aux implants péritonéaux, aux lésions ovariennes et aux adhérences selon leur taille et leur profondeur, ainsi qu'à l'oblitération éventuelle du douglas. Le score obtenu classe les patientes en 4 stades de sévérité croissante. Cette classification est facile et internationale mais on lui oppose certaines critiques. Elle est fondée uniquement sur les aspects coelioscopiques et ne prend pas en compte les douleurs, l'infertilité. Elle cote principalement les lésions superficielles, les adhérences et les endométriomes. L'endométriose profonde n'est pas évaluée. Dans un même stade coexistent des lésions très différentes ce qui implique une prise en charge thérapeutique différente.

<b>1 - Lésions péritonéales</b>		
Superficielles	Profondes	
< 1 cm	1	2
1 à 3 cm	2	4
> 3 cm	4	6
<b>2 - Lésions ovariennes</b>		
Ovaire droit	Superficielles	Profondes
< 1 cm	1	4
1 à 3 cm	2	16
> 3 cm	4	20
Ovaire gauche	Superficielles	Profondes
< 1 cm	1	4
1 à 3 cm	2	16
> 3 cm	4	20
<b>3 - Adhérences</b>		
Ovaire droit	Vélamenteuses	Denses
< 1/3	1	4
1/3 à 2/3	2	8
> 2/3	4	16
Ovaire gauche	Vélamenteuses	Denses
< 1/3	1	4
1/3 à 2/3	2	8
> 2/3	4	16
Trompe droite	Vélamenteuses	Denses
< 1/3	1	4*
1/3 à 2/3	2	8*
> 2/3	4	16
Trompe gauche	Vélamenteuses	Denses
< 1/3	1	4*
1/3 à 2/3	2	8*
> 2/3	4	16
* Si le pavillon de la trompe est complètement immobilisé (adhérent sur toute la circonférence), compter 16		
<b>4 - Oblitération du Douglas</b>		
Partielle	4	
Totale	40	
Stade de l'endométriose	degré de sévérité	Score AFS
Stade I	endométriose minime	1 - 5
Stade II	endométriose modérée	6 - 15
Stade III	endométriose moyenne	16 - 40
Stade IV	endométriose sévère	> 41

Fig 18 : classification rARSM

La classification de Chapron (40) est une classification chirurgicale de l'endométriose pelvienne profonde (Fig 19). Elle propose la technique opératoire optimale à adopter en fonction de la localisation des lésions.

Classification	Technique opératoire
A : EPP antérieure A1 : VESSIE	Cystectomie partielle percoelioscopique
P : EPP postérieure P1 : LIGAMENTS UTÉRO-SACRÉS	Résection percoelioscopique du ou des LUS
P2 : VAGIN	Résection cœlio-assistée <sup>1</sup> des lésions d'EPP infiltrant le tiers supérieur de la face postérieure du vagin
P3 : INTESTIN P3a : Localisation digestive unique – sans infiltration vaginale (V–) – avec infiltration vaginale (V+)	Résection percoelioscopique ou exérèse par laparotomie Résection cœlio-assistée <sup>1</sup> ou exérèse par laparotomie
P3b : Localisations digestives multiples	Résection par laparotomie

EPP : Endométriose pelvienne profonde  
LUS : Ligaments utéro-sacrés.  
1: Dissection cœliochirurgicale suivie de l'exérèse de la lésion par voie vaginale

Fig 19 : classification de Chapron

La classification révisée Enzian a été proposée par Keckstein (Fig 20)(52). Elle est surtout utilisée dans les pays germanophones. Elle est utilisée en complément du score rARSM pour la description morphologique des lésions d'endométriose profonde. Les structures rétropéritonéales sont divisées en 3 compartiments : cloison rectovaginale A, ligaments utérosacrés B et intestins C. Les lésions sont cotées en 3 grades selon leur taille (0 à 3). On y ajoute certaines lettres pour les localisations plus rares (FA, FB, FU, FI, FO). Par exemple A0 B1 C2 FA (53).

Compartment	A	B	C	
Grade	RECTOVAGINAL SEPTUM VAGINA	SACROUTERINE LIG. PELVIC WALL	BOWEL	
Grade 1 < 1 cm				FA FB FU
Grade 2 1-3 cm				FI
Grade 3 > 3 cm				FO

Fig 20: classification révisée d'Enzian

F=far or foreign, A=adénomyosis, B=involvement of the bladder, U=intrinsic involvement of the ureter, I=bowel disease cranial to the rectosigmoid junction, O=others locations

### 1.8 Prise en charge thérapeutique

Le traitement de l'endométriose a pour but de diminuer les symptômes, de ralentir voire de stopper l'évolution de la maladie et d'éviter la récurrence. L'éradication totale de la maladie est impossible compte-tenu des incertitudes de l'histogénèse, du remodelage perpétuel des lésions, de la diversité des lésions.

Le choix du traitement dépend du stade de la maladie, du désir éventuel de grossesse et de l'âge de la patiente.

#### *1.8.1 Traitement médical*

L'objectif du traitement médical hormonal est d'obtenir une aménorrhée, de traiter l'inflammation et d'améliorer les symptômes. Divers traitements peuvent être employés.

Les progestatifs entraînent une décidualisation de l'endomètre et ont un effet anti-ovulatoire. Ils pourraient également inhiber l'effet promoteur de croissance des œstrogènes (54) et inhiber

l'expression et l'action des métalloprotéinases matricielles spécifiques de l'endomètre (55). En France, les progestatifs ayant l'AMM sont Orgamétron®, Primolut-Nor®, Lutéran®, Colprone®, Duphaston® et ceux utilisés en dehors de l'AMM sont Lutényl®, Androcur®, Surogestone®, Miréna®.

Les estroprogestatifs sont reconnus depuis longtemps comme les régulateurs de la fonction endométriale. Ils induisent un état de pseudogrossesse connu pour améliorer les symptômes d'une endométriose peu étendue (56). Les lésions endométriosiques possèdent des récepteurs stéroïdiens comme ceux de l'endomètre. Ils réalisent une décidualisation et une croissance initiale des tissus endométriosiques, suivis quelques mois plus tard d'une atrophie (57). Cette association est efficace en prise continue puisqu'elle supprime de façon constante la croissance des lésions et entraîne une aménorrhée (58). Il n'y a pas lieu de recommander une association estroprogestative plutôt qu'une autre (59).

Les agonistes de la GnRH induisent un effet agoniste prolongé sur le récepteur hypophysaire de la GnRH, avec une libération initiale des gonadotrophines, appelé effet « flare up » ; celui-ci est suivi d'une inhibition prolongée de la sécrétion de la FSH et de la LH. Cette inhibition résulte d'une désensibilisation de la réponse des cellules gonadotropes à la GnRH (60). En France, ont l'AMM, ENANTONE®, SYNAREL®, DÉCAPEPTYL®, GONAPEPTYL 3,75®. Ils sont utilisés seuls pour améliorer la symptomatologie de l'endométriose. Ils sont efficaces en préopératoire pour diminuer le score rARSM (61). Ils ont également montré leur efficacité en post-opératoire sur les douleurs à 3 et 6 mois (62) et la récurrence (63). Les effets indésirables de ces produits sont liés à l'hypoestrogénie : bouffées de chaleur, céphalées, modification de la libido, sécheresse vaginale, dyspareunie, instabilité émotionnelle, asthénie. Ils entraînent surtout une perte osseuse significative sur un traitement prolongé d'au moins 6 mois. Pour prévenir ces complications du traitement tout en maintenant le bénéfice, on administre en « add-back therapy » des estrogènes et des progestatifs aux posologies habituellement utilisées dans le traitement de la ménopause (THS) dès le début du traitement.

D'autres molécules ont été utilisées pour le traitement de l'endométriose mais n'ont pas l'AMM : les antagonistes de la GnRH, les inhibiteurs de l'aromatase.

Les AINS sont largement utilisés dans le traitement de la dysménorrhée. Ils sont administrés par analogie dans le traitement symptomatique de l'endométriose. Ils réduisent la production de prostaglandine par les implants endométriosiques.

Le danazol est un dérivé de la 17 $\alpha$ -éthynyltestostérone. Il exerce un effet anti gonadotrope au niveau hypothalamo-hypophysaire en atténuant le pic pré-ovulatoire de la LH (64) ; il agit également sur différents mécanismes enzymatiques de la stéroïdogénèse et il augmente le taux de la testostérone libre plasmatique (65). Il est considéré comme le traitement de référence. Mais ses effets androgéniques ne sont pas négligeables : prise de poids, augmentation de la pilosité, virilisation de la voix, modification de l'humeur, acné, perturbation du bilan lipidique.

### *1.8.2 Stratégie thérapeutique (59)*

Devant toute suspicion d'endométriose profonde suite à l'interrogatoire et à l'examen clinique, il convient de faire une échographie et une IRM pelvienne pour confirmer le diagnostic et faire la cartographie des lésions. Les autres examens radiologiques seront demandés en seconde intention selon l'interrogatoire et les résultats des premiers examens, à la recherche d'une endométriose digestive.

Sur le plan thérapeutique, 2 options sont possibles :

- le traitement chirurgical
- un analogue de la GnRH pendant 3 mois. S'il est efficace, on peut renouveler le traitement pour une durée maximale de 6 mois (ou 1 an pour l'Enantone) en association avec une add back thérapie puis un relais par un progestatif ou un estroprogestatif en prise continue. En cas de traitement inefficace à 3mois, l'intervention chirurgicale est proposée.

Devant une endométriose rectale, le traitement chirurgical est proposé actuellement en première intention. En effet, le risque principal devant l'absence de tout traitement est l'occlusion.

### 1.8.3 Traitement chirurgical

Les indications du traitement chirurgical ont été exposées ci-dessus : endométriose rectale, endométriose profonde en première intention ou après échec du traitement médical.

La chirurgie de l'endométriose profonde consiste en l'exérèse complète des lésions en profondeur et superficie. Elle peut s'avérer particulièrement difficile compte tenu de la contiguïté des lésions avec des organes nobles : uretère, rectum, vessie, vagin. Elle nécessite une prise en charge par une équipe spécialisée.

Quant à l'endométriose rectale, deux approches chirurgicales sont envisageables. La première est **RADICALE**, basée sur le recours à la résection segmentaire colorectale avec anastomose immédiate protégée ou non par une stomie provisoire. Le but est d'obtenir une résection complète des lésions sur le plan macroscopique et microscopique. La deuxième approche est **CONSERVATRICE** et consiste en un traitement conservant le rectum, par exérèse discoïde avec une suture digestive ou une résection des lésions rectales sans ouverture de la lumière digestive (shaving). L'exérèse est centrée sur le nodule.

La résection colorectale est actuellement la technique la plus employée pour 71% des interventions (Fig 21)(66). Selon certains auteurs, cette technique serait associée à une diminution du risque de récives (67). Elle améliore globalement les symptômes et la qualité de vie. Cependant, certains symptômes digestifs persistent (68) notamment la constipation chez 20% des patientes dont les mécanismes sont multifactoriels (69). Le risque de complications immédiates est important ainsi que l'apparition de nouveaux symptômes digestifs (70). Plusieurs explications peuvent être avancées : la dénervation colorectale liée à la section du mésocolon, la suppression du réservoir rectal, une pression intracolique élevée à long terme.

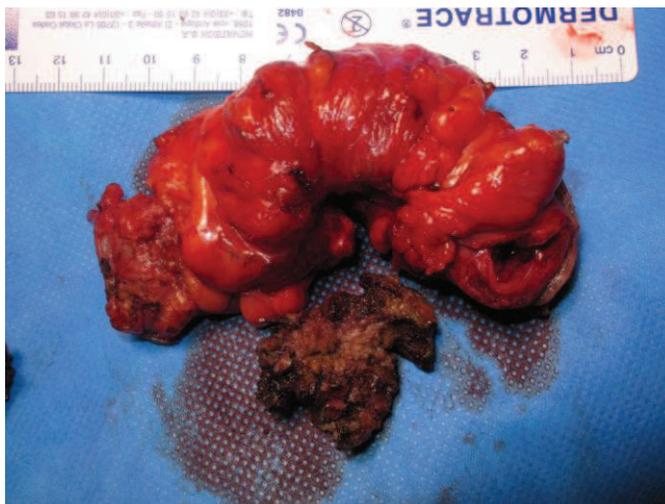


Fig 21 : pièce opératoire de résection colorectale

Les techniques conservatrices diminueraient les symptômes fonctionnels invalidants en postopératoire tout en améliorant les symptômes initiaux (67). Le risque de récurrence semble identique à la résection colorectale (12 à 14% (71)).

Le shaving est une technique de dissection sélective du nodule en pleine épaisseur de la paroi rectale pratiquée à l'aide de différentes énergies : ciseaux, crochet monopolaire, ultracision, CO2 laser, plasmajet.

L'exérèse discoïde consiste en l'exérèse du nodule et d'une partie de la paroi rectale sans section du mésorectum. Elle nécessite une suture digestive manuelle ou avec des agrafes. On utilise des pinces agrafeuses transanales : une PCEA pour les nodules du haut rectum de 50x40mm maximum (Fig 22) ou une Contour Transtar Stapler dans notre équipe pour les nodules du bas et moyen rectum de 80x60mm maximum (Fig 23). Elle ne nécessite pas de section du mésorectum et n'entraîne pas de sténose de l'anastomose (72).

Le choix entre ces deux techniques est très controversé. L'essai randomisé ENDORE (41) en cours d'analyse compare les dysfonctions digestives et urinaires de la résection colorectale et de la chirurgie conservatrice pour des nodules de plus de 2cm non circonférentiels. Les premières analyses retrouvent des complications immédiates globalement comparables. La comparaison de la qualité de la fonction digestive sera réalisée à la fin de l'année 2015. Le traitement conservateur est techniquement faisable pour 93% des patients même dans les cas de nodules multiples, ou

responsables d'une sténose. Pour les nodules de grande taille du bas et moyen rectum, l'exérèse discoïde est envisageable avec la Contour transtar Stapler (72).

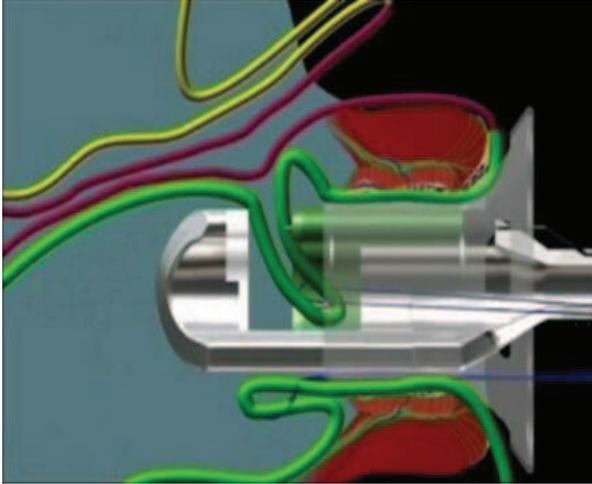


Fig 22 : Contour Transtar Stapler



Fig 23 : exérèse discoïde avec PCEA

En ce qui concerne les localisations digestives plus hautes (sigmoïde, caecum, appendice, iléon), seule la résection est envisageable.

## **2. Les symptômes digestifs des patientes présentant une endométriose sont-ils spécifiques de la localisation des lésions ?**

La prise en charge thérapeutique de l'endométriose peut être lourde sur le plan chirurgical notamment pour les patientes présentant une endométriose rectale. L'objectif est de soulager au mieux les symptômes initiaux et d'éviter d'engendrer une nouvelle symptomatologie liée à la chirurgie. Il paraît donc indispensable de comprendre parfaitement les mécanismes physiopathologiques responsables des douleurs pour adapter la prise en charge de l'endométriose.

Les femmes présentant une endométriose pelvienne rapportent souvent des symptômes digestifs augmentant d'intensité pendant les règles (73). La suppression des règles pendant plusieurs mois entraîne une diminution significative des symptômes digestifs, tels que le ténesme rectal et la dyschésie (74), ce qui nous pousse à penser que les plaintes digestives sont principalement liées à des micros hémorragies cycliques au sein des foyers d'endométriose. Bien que Fauconnier et al aient proposé que les douleurs de défécation soient associées aux différentes localisations de l'endométriose par un phénomène mécanique, il reste toujours à comprendre pourquoi les femmes ayant une endométriose profonde infiltrant le rectum (EPIR) présentent des plaintes digestives principalement pendant les règles. Nous pensons que des micros hémorragies cycliques et l'inflammation du rectum seraient des facteurs majeurs responsables des plaintes digestives, plus que l'infiltration du rectum par le nodule lui-même (75). Les implants d'endométriose sont généralement retrouvés sur le péritoine dans le pelvis postérieur tout près du colon sigmoïde. La sécrétion de prostaglandines locales et l'inflammation des lésions pourraient donc expliquer l'altération des fonctions digestives (76).

Pour étudier cette hypothèse, nous avons réalisé une analyse prospective sur les plaintes digestives rapportées par les femmes présentant trois localisations distinctes d'endométriose. Ceci permet premièrement d'évaluer la relation entre les symptômes digestifs et la localisation de l'endométriose ; et deuxièmement d'identifier les symptômes présentés par des patientes avec une EPIR qui sont liés à la sténose rectale.

## 2.1 Matériels et méthodes

Nous avons réalisé une étude prospective comparant 3 bras chez des patientes opérées d'endométriose entre janvier 2010 et octobre 2011 au CHU de Rouen. Le premier bras (groupe 1) inclut des femmes avec une endométriose superficielle uniquement, localisé sur le péritoine du cul de sac de Douglas et confirmée histologiquement. Le score AFSr est inférieur ou égal à 5. L'exploration per opératoire confirme l'absence de lésions profondes. Le second bras (groupe 2) inclut des femmes présentant un nodule profond d'endométriose localisé dans l'espace recto-vaginal postérieur et sur les ligaments utéro-sacrés, sans infiltration du tube digestif. Le troisième bras (groupe 3) inclut des femmes présentant une endométriose profonde infiltrant au moins la musculature du rectum et au moins 15cm au dessus de l'anus. Pour les groupes 2 et 3, le diagnostic a été affirmé par les examens d'imagerie et l'exploration per opératoire.

L'évaluation pré opératoire de toutes les femmes présentant une endométriose était basée sur l'examen clinique et l'IRM pelvienne. Les femmes présentant une endométriose profonde ont aussi bénéficié d'une échographie endorectale pour rechercher et évaluer une atteinte rectale. Un coloscanner (CTC) a été réalisé chez les patientes avec une EPIR pour mesurer la hauteur du nodule et détecter une éventuelle sténose rectale (38). La sténose a été définie grâce au diamètre rectal à un point précis, mesuré par CTC, inférieur au diamètre rectal en dessous et au dessus de ce point. La prise en charge chirurgicale a été réalisée selon les recommandations et en accord avec le choix éclairé de la patiente.

L'enregistrement des données concernant les antécédents, les symptômes cliniques, les résultats des examens cliniques et radiologiques, les procédures chirurgicales et les évaluations postopératoires ont été recueillies à l'aide de la base de donnée CIRENDO (*the North-West Inter Regional Female Cohort for Patients with Endometriosis*), une cohorte prospective financée par le groupe G4 (Les CHU de Rouen, Caen, Lille et Amiens) et coordonnée par le professeur Horace Roman. Les informations ont été obtenues à partir des comptes-rendus chirurgicaux et histologiques et les auto-questionnaires complétés avant la chirurgie. Les patientes ont aussi complété le MOS 36-Item Short-Form Health Survey, utilisé dans l'évaluation de la qualité de vie et de l'état de santé (Ware et al, 1998). L'enregistrement des données, les appels téléphoniques et le suivi ont été effectués par un

attaché de recherche clinique. Les femmes ont été incluses dans la base de données CIRENDO seulement lorsque l'endométriose avait été confirmée aisément par l'exploration chirurgicale et les biopsies. Les données des questionnaires ci-dessus complétés 1 à 3 ans après l'intervention ont permis de réaliser le suivi postopératoire.

Les évaluations pré et postopératoires des symptômes digestifs ont été effectuées à l'aide de questionnaires standardisés gastro-intestinaux. Le questionnaire Knowles-Eccersley-Scott-Symptom (KESS) (77) a été utilisé pour le diagnostic de constipation. Le Gastrointestinal Quality of Life Index (GIQLI) (78) interroge sur les symptômes digestifs, l'état de santé, l'état psychologique, les retentissements sociaux de la maladie et les effets des traitements médicaux. Le GIQLI mesure également le bien-être physique et psychique, la digestion et la défécation (79). La gestion des données a été approuvée par l'autorité française de CCTIRS et le CNIL (*Comité Consultatif pour le Traitement de l'Information en matière de Recherche dans le domaine de la Santé, et Conseil National d'Informatique et Libertés*).

Les symptômes digestifs, les douleurs pelviennes et les résultats des questionnaires ont été comparés selon les 3 localisations distinctes d'endométriose. Les données du CTC préopératoire ont permis la comparaison des groupes avec et sans sténose rectale. Sur la base des résultats d'une analyse univariée, les variables montrant une relation statistiquement significative avec la localisation de l'endométriose ont été sélectionnées pour une analyse multi variée ultérieure. Les variables à 4 et 5 classes ont été transformées en variables à 2 classes, et un modèle de régression logistique multimodal (MRLM) a été utilisé pour estimer l'OR ajusté, qui correspond à la présence probable d'un nodule rectal profond. Le modèle de régression logistique multimodal est fréquemment utilisé pour étudier la relation entre des variables de plus de 2 catégories (dans ce cas, plusieurs localisations distinctes d'endométriose) et des covariables ou des facteurs de risque (caractéristiques des patientes et réponses aux questionnaires) (80). Les ORs ajustés étaient ainsi comparés en utilisant le test de Wald.

L'analyse statistique a été faite en utilisant Stata 9.0 Software (Stata Corporation, 4905 Lakeway Drive, Tx, USA). Les valeurs médianes, les percentiles, les valeurs moyennes et SD ont été calculés pour des variables quantitatives, et les pourcentages pour des variables qualitatives. Les distributions variables selon les groupes ont été comparées par l'analyse univariée (test exact de

Fischer pour les paramètres qualitatifs et les tests d'ANOVA, Kruskal-Wallis et Mann et Whitney pour les variables quantitatives). P<0.05 a été considéré comme statistiquement significatif.

## 2.2 Résultats

### 2.2.1 Caractéristiques de la population

De janvier 2010 à octobre 2011, 212 femmes ont été opérées d'endométriose dans notre département et incluses dans la base de données CIRENDO. Parmi elles, 21, 42 et 53 ont remplies les critères d'inclusion dans 1 des 3 groupes. La table 1 présente les principales caractéristiques des patientes. Celles-ci étaient comparables à l'exception de l'âge et des antécédents notamment les fausses couches, les grossesses extra-utérines et l'infertilité.

Table 1. Caractéristiques des patientes avant la prise en charge chirurgicale par notre équipe

Caractéristiques des patientes	groupe1 endométriose superficielle N=21 (%)	Groupe 2 endométriose profonde N=42 (%)	Groupe 3 endométriose profonde infiltrant le rectum N=53 (%)	P
Age	30 ± 6.7	33.7 ± 6.6	34.2 ± 6.5	0.038
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	23 ± 4.1	23.2 ± 3.6	24.2 ± 5.5	0.46
Tabac	10 (47.6)	15 (35.7)	18 (34)	0.51
Age des premières règles	12.8 ± 1.2	12.7 ± 1.7	12.7 ± 1.5	0.97
Age des premiers rapports sexuels	18 ± 2.4	17.9 ± 2.2	17.8 ± 1.5	0.97
Antécédents familiaux d'endométriose	6 (28.6)	8 (20.5)	10 (19.2)	0.69
Antécédents gynécologiques chirurgicaux	9 (42.9)	19 (46.3)	34 (64.2)	0.13
Indications:				
-douleurs pelviennes	6 (28.6)	12 (28.6)	22 (41.5)	0.38
- infertilité	0	3 (7.4)	6 (11.3)	0.34
- endométriose pelvienne	4 (19.1)	9 (21.4)	21 (39.6)	0.09
Procédures chirurgicales:				
- ovariectomie droite	0	1 (2.4)	4 (7.6)	0.41
- ovariectomie gauche	0	0	2 (3.8)	0.67
- salpingectomie droite	0	2 (4.8)	3 (5.7)	0.72
- salpingectomie gauche	1 (4.8)	0	3 (5.7)	0.31

- adhésiolyse	1 (4.8)	3 (7.1)	5 (9.4)	0.91
Antécédents obstétricaux				
- grossesses	12 (57.1)	20 (47.6)	29 (54.7)	0.71
- fausses couches	7 (33.3)	3 (7.1)	9 (17)	0.05
- GEU	3 (14.3)	2 (4.8)	0	0.017
- accouchements	12 (57.1)	15 (35.7)	20 (37.7)	0.26
- césarienne	5 (23.8)	7 (16.7)	9 (17)	0.86
Utilisation récente de contraception	16 (76.2)	26 (66.7)	35 (70)	0.62
- pilule	16 (76.1)	24 (57.1)	30 (56.6)	0.26
Désir de grossesse au moment de la chirurgie	7 (36.6)	18 (52.9)	23 (51.1)	0.54
Infertilité	2 (9.5)	18 (43.9)	21 (39.6)	0.013
Antécédents de prise en charge d'infertilité	2 (9.5)	8 (19)	14 (26.4)	0.28
Antécédents de troubles psychologiques	10 (47.6)	15 (35.7)	19 (35.9)	0.61
- anxiété	7 (33.3)	12 (28.6)	13 (24.5)	0.73
- dépression	5 (23.8)	6 (14.3)	7 (13.2)	0.55
- troubles du sommeil	5 (23.8)	6 (14.3)	12 (22.7)	0.56
- troubles paniques	4 (19.1)	4 (9.5)	2 (3.4)	0.10
The MOS 36-item Short-Form Health Survey				
Physical Functioning (PF)	65.5 ± 31.9	74.1 ± 23.8	68.8 ± 27.7	0.46
Role Physical (RP)	40.5 ± 42.9	40.6 ± 42.6	40.1 ± 36.1	0.99
Bodily pain (BP)	54.3 ± 24.6	51 ± 25.5	49 ± 23.6	0.71
General Health (GH)	57.5 ± 9.2	59.1 ± 11.2	60.1 ± 10.7	0.65
Vitality (VT)	47.9 ± 15	46.9 ± 10.7	50.5 ± 9.1	0.27
Social Functioning (SF)	44.6 ± 11.6	46.3 ± 6.4	47.8 ± 9.6	0.45
Role Emotional (RE)	46 ± 44.1	47.2 ± 41.5	41.7 ± 39.5	0.80
Mental Health (MH)	48.2 ± 7.2	41.6 ± 13.9	41.5 ± 11.1	0.07
Health Transition (HT)	3.7 ± 0.85	3.7 ± 0.74	3.6 ± 0.88	0.96
Physical Composite Score (PCS)	43.9 ± 5.7	46.1 ± 5.3	45 ± 5.6	0.37
Mental Composite Score (MCS)	36.4 ± 6.4	34 ± 7	35.2 ± 6.1	0.40

La table 2 présente les symptômes douloureux d'endométriose, notamment les dyspareunies profondes et les dysménorrhées, et leur impact sur le comportement sexuel et social des patientes et leur qualité de vie. Les femmes présentant une EPIR ont rapporté une augmentation significative de l'intensité et de la durée des dysménorrhées, tandis que les dyspareunies profondes semblent être plus intenses chez les femmes avec une endométriose superficielle. Dans les 3 groupes, les

dyspareunies profondes avaient un impact sévère sur l'activité sexuelle, 40 à 52.4% des femmes rapportaient une insatisfaction concernant leur activité sexuelle dans le mois précédent.

Table 2.Principaux symptômes douloureux présents dans l'endométriose pelvienne

Symptômes	Groupe 1 endométriose superficielle N=21 (%)	Groupe 2 endométriose profonde N=42 (%)	Groupe 3 endométriose profonde infiltrant le rectum N=53 (%)	P
<b>Dysménorrhées*</b>				
Dysménorrhée	18 (85.7)	40 (95.2)	50 (96.2)	0.39
Première dysménorrhée	11 (61.1)	22 (57.9)	33 (66)	0.75
score de dysménorrhée de Biberoglou & Behrman	1.4 ± 0.7	1.7 ± 0.7	2 ± 0.7	0.007
Score VAS de dysménorrhée	7.1 ± 2.4	7.9 ± 1.4	8.1 ± 1.7	0.09
Evolution récente des douleurs cycliques:				0.62
- diminution	3 (17.6)	2 (5.4)	4 (8)	
- pas de changement	3 (17.6)	10 (27)	10 (20)	
- augmentation	11 (64.7)	25 (67.6)	36 (72)	
Durée des dysménorrhées (jours)	5.7 ± 4.4	4 ± 2	5.8 ± 3.5	0.003
Début des dysménorrhées				0.13
- 1 ou 2 jours avant les règles	14 (82.5)	22 (59.5)	30 (60)	
- 1 <sup>er</sup> jour des règles	0	11 (29.7)	10 (20)	
- 2 <sup>ème</sup> ou 3 <sup>ème</sup> jour des règles	3 (17.6)	4 (10.8)	9 (18)	
- 1 ou 2 jours après la fin des règles	0	0	1 (2)	
Nombre de médecins consultés pour douleur pelvienne	2.9 ± 2.2	2.5 ± 1.8	3.4 ± 2.1	0.13
<b>Dyspareunies profondes**</b>				
Ayant des rapports sexuels	19 (90.5)	34 (81)	46 (86.8)	0.68
Ayant des dyspareunies profondes	19 (100)	27 (79)	44 (95.7)	0.04
Score de dyspareunie profonde de Biberoglou & Behrman	2.4 ± 0.8	1.5 ± 1.2	1.8 ± 1.2	0.015
Score VAS de dyspareunie profonde	7.6 ± 2.1	6.2 ± 2.1	5.4 ± 2.2	0.001
Liées aux positions	16 (84.2)	24 (70.6)	37 (80.4)	0.52
Fréquence des rapports sexuels le mois précédent				0.53
->=5 fois	3 (15)	4 (14.8)	6 (13.3)	
- 3 à 4 fois	2 (10)	6 (22.2)	11 (24.4)	

- 1 à 2 fois	4 (20)	9 (33.3)	15 (33.3)	
- pas du tout	11 (55)	8 (29.6)	13 (28.9)	
Satisfaites par leur vie sexuelle le mois précédent				0.89
- beaucoup	4 (20)	8 (30.8)	9 (21.4)	
- assez	8 (40)	6 (23.1)	11 (26.2)	
- pas vraiment	7 (35)	10 (38.5)	18 (42.9)	
- pas du tout	1 (5)	2 (7.7)	4 (9.5)	

\* Les pourcentages et les valeurs de P sont calculés respectivement chez 18,40 et 50 femmes présentant des dysménorrhées. ; \*\* Les pourcentages et les valeurs de P sont calculés respectivement chez 19,34 et 46 femmes rapportant une activité sexuelle durant l'année passée

La table 3 présente les localisations de la maladie, les valeurs du score AFSr et les procédures chirurgicales employées.

Table 3. Résultats peropératoires et techniques chirurgicales.

Résultats peropératoires et technique chirurgicale	Groupe 1 endométriose superficielle N=21 (%)	Groupe 2 endométriose profonde N=42 (%)	Groupe 3 Endométriose profonde infiltrant le rectum N=53 (%)	P
Abord chirurgical				0.41
- coelioscopie	21 (100)	41 (97.6)	49 (92.4)	
- laparotomie	0	1 (2.4)	4 (7.6)	
Score AFSr	1.9 ± 0.9	46 ± 43	73 ± 38	<0.001
Nodule d'endométriose profonde				
- ligament gauche utérosacré		10 (23.8)	6 (11.3)	0.16
- ligament droit utérosacré		5 (11.9)	2 (3.8)	0.24
- ligaments utérosacrés droit et gauche		9 (21.4)	1 (1.9)	0.04
- espace rectovaginal		8 (19)	16 (30.2)	0.24
- ligaments utérosacrés et espace rectovaginal		9 (21.4)	26 (49.1)	0.01
- vessie		1 (2.4)	1 (1.9)	1
Autres localisations d'endométriose				
- ovaire droit	0	21 (50)	35 (66)	<0.001
- ovaire gauche	0	25 (64)	39 (73.6)	<0.001
- colon sigmoïde	0	0	20 (37.7)	<0.001
- diaphragme	0	4 (9.8)	6 (11.3)	<0.001

Oblitération du cul de sac de Douglas				
- partielle	0	14 (33.3)	10 (18.9)	<0.001
- complète	0	11 (26.2)	37 (69.8)	
Procédure chirurgicale réalisée sur le nodule rectal				
- shaving			31 (58.5)	
- excision			10 (18.9)	
- résection rectale segmentaire			12 (22.6)	
Excision/ablation des implants d'endométrioses				
- complète	9 (42.9)	15 (36.6)	31 (62)	0.054
- incomplète (plusieurs petits implants n'ont pas été traités)	12 (57.1)	27 (64.3)	22 (38)	
Hystérectomie				
- non réalisée	18 (85.7)	34 (81)	38 (71.7)	0.027
- hystérectomie totale	3 (14.3)	4 (9.5)	2 (3.8)	
- hystérectomie totale et large colpectomie		4 (9.5)	13 (24.5)	
Utilisation de produits antiadhérentiels	10 (47.6)	30 (73.2)	21 (39.6)	0.004
Temps opératoire (min)	65 ± 46	122 ± 52	223 ± 101	<0.001

### 2.2.2 Localisation de l'endométriose et type et fréquence des symptômes digestifs

Comme résumé dans la table 4, les femmes présentant une EPIR présentaient plus souvent des douleurs cycliques de défécation (67.9%), une constipation cyclique (54.7%) et une durée d'évacuation des selles plus longue. Cependant, ces plaintes étaient aussi très fréquentes dans les autres groupes (respectivement 38.1, 33.3% pour le groupe 1 et 42.9, 26.2% pour le groupe 2). Les femmes présentant une EPIR présentaient aussi plus de troubles alimentaires.

Table 4. Plaintes digestives et principaux résultats des questionnaires.

Plaintes digestives	Groupe 1 endométriose superficielle N=21 (%)	Groupe 2 Endométriose profonde N=42 (%)	Groupe 3 Endométriose profonde infiltrant le rectum N=53 (%)	P
<b>Auto-questionnaire CIRENDO</b>				
Symptômes associés à des douleurs pelviennes cataméniales:				
- douleur de défécation	8 (38.1)	18 (42.9)	36 (67.9)	0.016
- nausée	8 (38.1)	8 (19.1)	19 (35.9)	0.13
- sang dans les selles	1 (4.8)	3 (7.1)	8 (15.1)	0.43
- constipation	7 (33.3)	11 (26.2)	29 (54.7)	0.013
- diarrhée	8 (38.1)	18 (42.9)	25 (47.2)	0.75
- ballonnements	9 (42.9)	25 (59.5)	27 (50.1)	0.43
- troubles alimentaires	4 (19.1)	3 (7.1)	18 (34)	0.005
- asthénie	14 (66.7)	31 (73.8)	41 (77.4)	0.62
- céphalées	11 (52.4)	16 (38.1)	23 (43.4)	0.55
<b>Score de KESS</b>				
Score total de KESS (N=105 femmes, test ANOVA)	11.7±7.9	10.4±5.3	13.1±6.6	0.15
Score de KESS anormal (>6)	13 (65)	28 (73.7)	39 (83)	0.26
Item 1. durée de constipation	0.95±1.23	0.89±1.29	1.19±1.51	0.58
Item 2. utilisation de laxatifs	0.5±0.76	0.29±0.57	0.49±0.62	0.29
Item 3. fréquence des selles	0.42±0.77	0.29±0.52	0.48±0.75	0.44
Item 4. Echec de tentative d'élimination des selles	0.65±0.75	0.56±0.73	0.83±0.92	0.24
Item 5. sensation d'évacuation incomplète	1.7±1.22	1.63±1.08	1.77±1.14	0.86
Item 6. douleur abdominale	2.35±1.31	2.29±1.18	2.4±1.12	0.91
Item 7. ballonnements	1.5±1.1	1.42±0.76	1.51±0.83	0.88
Item 8. utilisation de suppositoires/manœuvres digitales	0.4±0.82	0.26±0.60	0.38±0.82	0.71
Item 9. temps pour évacuer les selles	0.85±0.93	0.53±0.65	1.06±0.87	0.01
Item 10. Difficulté d'évacuation liée à des douleurs du bas ventre	1.8±1.24	1.55±1.11	2.1±1.21	0.12
Item 11. Consistance des selles sans laxatifs	0.55±0.76	0.71±0.84	0.96±0.91	0.16
<b>Score de GIQLI</b>				
Score total de GIQLI (N=115 femmes, test ANOVA)	87.8±27.3	90.5±23.3	87.7±22.1	0.83
Score de GIQLY anormal (<125)	19 (90.5)	37 (90.2)	50 (94.3)	0.73

Item 7. Fréquence des selles	2.81±1.12	2.76±1.3	2.6±1.26	0.76
Item 30. Besoin urgent d'aller à la selle	2.48±0.98	2.46±1.1	2.57±0.99	0.87
Item 31. Diarrhée	2.86±1.24	3.02±1.06	3.02±1.13	0.83
Item 32. Constipation	2.7±1.45	2.44±1.18	2.58±1.2	0.72
Item 34. Sang dans les selles	3.85±0.49	3.88±0.4	3.72±0.69	0.36
Item 36. Incontinence anale	3.86±0.48	3.73±0.72	3.58±0.93	0.38
Echelle de bien-être mental (Items 10-14)	12.33±4.41	10.56±5.25	10.13±3.81	0.16
Echelle de défécation gastro-intestinale (Items 7, 26, 30, 31, 34,36)	17.35±3.5	17.66±3.81	17.1±4.1	0.79
Echelle de digestion gastro-intestinale (Items 1-6, 27, 28, 32,35)	24.53±9.84	26.05±7.31	25.15±6.79	0.75
Echelle de bien-être physique (Items 8, 15, 16,18-23,33)	20.95±9.19	22.12±8.32	22.37±8.43	0.81

### 2.2.3 Sténose rectale et symptômes digestifs

Le CTC préopératoire retrouvait une sténose rectale chez 14 femmes sur 53 présentant une EPIR (26.4%). Les résultats les plus significatifs des questionnaires gastro-intestinaux sont présentés dans la table 5. Le groupe 3 était divisé en 2 groupes selon la présence ou non d'une sténose rectale. Les femmes avec une sténose rectale rapportaient significativement plus de constipation, de douleurs de défécation, de troubles alimentaires, de durée d'évacuation des selles plus longue et une consistance des selles plus dure en l'absence de prise de laxatifs, et présentaient une tendance accrue de sensation d'évacuation incomplète des selles (P=0.06).

Le modèle de régression logistique multimodal montrait que les échecs de tentative d'évacuation des selles était le seul symptôme lié à la sténose rectale (P=0.013) (Table 6). Le test de Wald permettait la comparaison de l'OR ajusté, fourni par le modèle de régression logistique multimodal, et montrait que les patientes présentant une sténose rectale rapportaient plus souvent des échecs de tentative d'évacuation des selles et de troubles alimentaires cataméniaux, comparé aux autres femmes ayant de l'endométriose profonde.

Table 5. Plaintes digestives et résultats les plus importants des questionnaires standardisés, en tenant compte de la sténose du rectum due à l'infiltration profonde par l'endométriose. La comparaison des variables qualitatives et continues a été réalisée en utilisant respectivement le test exact de Fischer, le test ANOVA et le test Kruskal Wallis.

Plaintes digestives	Groupe 1 endométriose superficielle N=21 (%)	Groupe 2 Endométriose profonde N=42 (%)	Groupe 3 Endométriose profonde infiltrant le rectum		P
			Sans sténose N=39 (%)	Avec sténose N=14 (%)	
<b>Auto-questionnaire CIRENDO</b>					
Symptômes associés aux douleurs cycliques cataméniales:					
- douleur de défécation	8 (38.1)	18 (42.9)	26 (66.7)	10 (71.4)	0.039
- nausée	8 (38.1)	8 (19.1)	14 (35.9)	5 (35.7)	0.26
- sang dans les selles	1 (4.8)	3 (7.1)	7 (18)	1 (7.1)	0.37
- constipation	7 (33.3)	11 (26.2)	18 (46.2)	11 (78.6)	0.005
- diarrhée	8 (38.1)	18 (42.9)	21 (53.9)	4 (28.6)	0.38
- ballonnements	9 (42.9)	25 (59.5)	23 (59)	4 (28.6)	0.14
- troubles alimentaires	4 (19.1)	3 (7.1)	13 (33.3)	5 (35.7)	0.011
- asthénie	14 (66.7)	31 (73.8)	30 (77)	11 (78.6)	0.85
- céphalées	11 (52.4)	16 (38.1)	17 (43.6)	6 (42.9)	0.76
<b>Score de KESS</b>					
Score total de KESS (N=105 femmes, test ANOVA)	11.7±7.9	10.4±5.3	12.4±5.8	15.8±8.6	0.11
1. durée de la constipation	0.95±1.23	0.89±1.29	1.2±1.5	1.2±1.6	0.78
2. utilisations de laxatifs	0.5±0.76	0.29±0.57	0.41±0.59	0.8±0.63	0.13
3. fréquence des selles	0.42±0.77	0.29±0.52	0.39±0.69	0.8±0.91	0.21
4. échec de tentative d'évacuation des selles	0.65±0.75	0.56±0.73	0.65±0.79	1.5±1.1	0.24
5. sensation d'évacuation incomplète	1.7±1.22	1.63±1.08	1.5±1	2.6±1.3	0.06
6. douleur abdominale	2.35±1.31	2.29±1.18	2.5±1	2.1±1.4	0.79
7. ballonnements	1.5±1.1	1.42±0.76	1.1±0.8	0.9±0.6	0.08
8. utilisation de suppositoires/manœuvres digitales	0.4±0.82	0.26±0.60	0.3±0.8	0.6±1.1	0.63
9. temps pour évacuer les selles	0.85±0.93	0.53±0.65	1±0.8	1.5±1.1	0.006
10. difficultés d'évacuation des selles liées à des douleurs du bas ventre	1.8±1.24	1.55±1.11	2±1.2	2.4±1.2	0.17
11. consistance des selles sans laxatifs	0.55±0.76	0.71±0.84	0.8±0.7	1.5±1.4	0.032
Score de KESS anormal (>6)	13 (65)	28 (73.7)	30 (81)	9 (90)	0.42

Score de GIQLI					
Score total de GIQLI (N=115 femmes, test ANOVA)	87.8±27.3	90.5±23.3	85.9±22.1	92.9±21.9	0.74
Score de GIQLY anormal (<125)	19 (90.5)	37 (90.2)	38 (97.4)	12 (85.7)	0.36
Item 7. Fréquence des selles	2.81±1.12	2.76±1.3	2.5±1.3	2.9±1.2	0.72
Item 30. Besoin urgent d'aller à la selle	2.48±0.98	2.46±1.1	2.6±1	2.6±1	0.97
Item 31. Diarrhée	2.86±1.24	3.02±1.06	2.9±1.2	3.4±0.9	0.56
Item 32. Constipation	2.7±1.45	2.44±1.18	2.8±1.1	1.9±1.1	0.11
Item 34. Sang dans les selles	3.85±0.49	3.88±0.4	3.7±0.7	3.6±0.7	0.50
Item 36. Incontinence anale	3.86±0.48	3.73±0.72	3.6±1	3.6±0.7	0.57
Echelle de bien-être mental (Items 10-14)	12.33±4.41	10.56±5.25	10±4	10.6±3.2	0.29
Echelle de défécation gastro-intestinale (Items 7, 26, 30, 31, 34,36)	17.35±3.5	17.66±3.81	16.7±4.1	18.1±4	0.64
Echelle de digestion gastro-intestinale (Items 1-6, 27, 28, 32,35)	24.53±9.84	26.05±7.31	24.9±6.7	25.8±7.2	0.87
Echelle de bien-être physique (Items 8, 15, 16,18-23,33)	20.95±9.19	22.12±8.32	21.6±8.4	24.2±8.6	0.67

Table 6: La relation indépendante entre les symptômes cliniques révélés par les réponses aux questionnaires et l'endométriose profonde, respectivement épargnant et infiltrant le rectum. Les résultats du modèle de régression logistique multinomial (les OR sont estimés en utilisant comme référence le groupe 1, après ajustement sur: les sensations d'évacuation incomplète, le temps pour évacuer les selles, la consistance des selles sans laxatifs, les douleurs cataméniales de défécation et la constipation cataméniale).

	Endométriose profonde	Endométriose rectale sans sténose		Endométriose rectale avec sténose		P <sup>a</sup>
	ORa (IC95%)	P	ORa (IC95%)	P	ORa (IC95%)	
Echec de tentative d'évacuation des selles		0.9 9		0.75		0.013 0.02
- "jamais/rarement" ou "occasionnellement"	1		1		1	
- "souvent" ou "toujours=évacuation manuelle"	1 (0.11, 8.7)		0.71 (0.09-5.8)		63.5 (2.4-1665)	
Troubles alimentaires cataméniaux		0.08		0.60		0.13 0.013
Non	1		1		1	
Oui	0.08 (0.03, 1.2)		1.5 (0.34-6.5)		6.5 (0.59-71.8)	

<sup>a</sup>P représentent les comparaisons des OR ajustés utilisant le test de Wald.

### 2.3 Discussion

La forte prévalence des symptômes digestifs dans chaque groupe confirme l'hypothèse que la majorité des plaintes digestives rapportées par les femmes présentant une EPIR peuvent ne pas être liées à des conséquences mécaniques de l'infiltration du rectum, mais plutôt à des phénomènes inflammatoires cycliques après micro hémorragies dans et autour des foyers d'endométriose (75). Cette hypothèse peut expliquer aussi bien l'augmentation de l'intensité des symptômes digestifs pendant les règles et leur amélioration après traitement hormonal suppressif.

Chez les patientes présentant une EPIR avec sténose rectale, certaines plaintes digestives sont significativement plus importantes que dans les autres groupes. Une diminution significative du diamètre rectal semble concerner une minorité de femmes avec des nodules rectaux (81). Ce facteur est souvent oublié par beaucoup de médecins qui effectuent des échographies vaginales et endorectales, afin de vérifier la profondeur de l'infiltration de la paroi rectale, alors que ces données sont nécessaires par la suite pour décider d'une résection colorectale. Dans notre département, toutes les évaluations préopératoires des EPIR incluent systématiquement un CTC (38) et ainsi les résections colorectales sont généralement réservées aux femmes ayant une diminution objective du diamètre du rectum colorectal (20 à 25% dans nos séries).

La fréquence élevée des plaintes digestives chez les femmes présentant uniquement des implants superficiels dans le cul de sac de Douglas est probablement liée au fait que nous incluons uniquement celles qui ont été opérées. Les femmes du groupe 1 peuvent donc ne pas représenter la population générale des femmes avec une endométriose stade 1. Dans notre département, les suspicions d'endométriose superficielle reçoivent en première ligne un traitement hormonal. Celles qui n'ont pas une amélioration complète de leurs symptômes requièrent alors une exploration chirurgicale et ce sont celles-ci qui font partie de la cohorte. Le but de cette étude est de démontrer que les plaintes digestives ne sont pas exclusivement liées à l'infiltration du rectum par l'endométriose, nous ne croyons donc pas que le biais de sélection affaiblisse l'étude. D'autre part, aucun biais de sélection n'est présent dans le groupe 2, car dans notre département les localisations profondes d'endométriose sont rarement exclusivement traitées par un traitement hormonal suppressif.

Il a été démontré que les femmes avec une endométriose pelvienne présentent probablement d'autres douleurs abdominales « cachées » et des pathologies pelviennes, liées à une hypersensibilité viscérale pelvienne (82)(83). L'interprétation précise des symptômes digestifs chez les femmes avec une endométriose pelvienne est intéressante, car de nouvelles données suggèrent une comorbidité entre l'endométriose (de minime à sévère) et les maladies fonctionnelles digestives comme le syndrome d'intestin irritable (SIR) (84)(76). Il a été montré que le SIR est diagnostiqué 2.5 à 3.5 fois plus fréquemment chez les femmes avec une endométriose (76). De même, il a été démontré que les patientes avec une endométriose minime à légère, et modérée à sévère, rapportent une prévalence élevée de symptômes présents dans le SIR (respectivement 65% et 50%) (85). Cette prévalence élevée des symptômes digestifs dus à l'hypersensibilité viscérale existe probablement aussi dans notre série et concerne les femmes de chaque groupe. Comme cette étude se concentre sur le manque de spécificité des plaintes digestives des EPIR, nous croyons que ceci ne compromet pas les résultats mais au contraire que ces résultats soulignent l'attention à avoir avant d'attribuer définitivement tous les symptômes digestifs aux nodules d'endométriose envahissant le tube digestif, et l'importance de prendre ceci en considération dans les décisions impliquant la chirurgie colorectale radicale.

Nous suggérons ainsi que les plaintes digestives rapportées par les femmes présentant une EPIR peuvent être expliquées par trois conséquences du développement de la maladie: les micro-hémorragies cycliques et l'inflammation du rectum, la fixation antérieure du rectum au col de l'utérus ou au fornix vaginal et la sténose rectale (75). La fixation rectale au col de l'utérus ou au fornix vaginal est due au développement en arrière de nodules profonds recto vaginaux de type II et III (86), et peut entraîner des angulations anormales du tube digestif, perturbant la progression des selles et entraînant des douleurs de défécation ou une constipation. La sténose rectale est habituellement due à la protrusion du nodule dans le rectum et peut être détectée par une encoche au lavement baryté ou au CTC (38). Cependant la découverte d'une saillie intra rectale ne signifie pas qu'un nodule se développe dans toute la paroi du rectum, mais il peut infiltrer simultanément la musculature rectale et repousser les couches rectales à l'intérieur. Bien que les femmes présentant des nodules profonds responsables de sténose rectale rapportent significativement plus de plaintes digestives telles qu'une

constipation sévère, elles représentent apparemment une minorité des patientes avec une EPIR (26 % dans nos séries et 12% dans l'étude de Mabrouk et al, 2012).

La nature inflammatoire des implants d'endométriose localisés à proximité du sigmoïde et la sécrétion locale de prostaglandines peuvent expliquer l'altération des fonctions digestives (76). Les plaintes digestives (diarrhée, constipation, dyschésie, ténésme, douleur de défécation) surtout ou exclusivement pendant les règles peuvent donc être expliquées par l'irritation cyclique du rectum, l'inflammation agissant comme un facteur irritant et entraînant une augmentation du nombre de selles (habituellement décrit comme une « diarrhée » et des selles liquides ou lisses), des douleurs de défécation et une sensation de vidange incomplète du rectum. Ces symptômes sont identiques à ceux rencontrés chez les femmes ayant des maladies inflammatoires du colon et du rectum, ou ayant des abcès du cul de sac de Douglas. Ces symptômes sont de nature cyclique et leur amélioration peut être obtenue à l'aide d'un traitement hormonal suppressif.

Cependant, les plaintes digestives ne sont pas toutes liées à un phénomène inflammatoire cyclique. Les douleurs de défécation quoique significativement plus fréquentes chez les femmes présentant des nodules rectaux (67.9%), sont aussi présentes dans les groupes 1 et 2 et concernent respectivement 38% et 43% des femmes avec une endométriose sans infiltration du rectum. Fauconnier (73) a porté son attention sur le manque de spécificité forte des douleurs de défécation des EPIR et pointe le mécanisme particulièrement complexe de cette plainte spécifique.

Dans une étude récente, Mabrouk et al a rapporté la fréquence et les mécanismes de symptômes digestifs retrouvés chez les femmes présentant une EPIR sans traitement hormonal (81). Bien que 84% des patientes incluses dans l'étude avaient des nodules profonds infiltrant le rectum moyen (5 à 8 cm de l'anus), seulement 12% des nodules étaient responsables de sténose rectale. Les questionnaires étaient complétés pendant la période post menstruelle et traitaient des plaintes digestives perçues pendant les 24 heures précédentes. Les résultats ont révélé que les plaintes les plus fréquentes étaient la constipation (40%), la sensation d'évacuation incomplète des selles (36%) et une fragmentation des selles (52%), tandis que la dyschésie a été évaluée à  $7.1 \pm 3.6$  en utilisant une échelle visuelle analogique à 10 points. La manométrie anorectale réalisée dans la phase post menstruelle retrouve une inhibition réflexe rectoanale normale, suggérant qu'aucune patiente n'avait

de mobilité intestinale anormale, de désordres fonctionnels rectaux ou de dysfonction des plexus nerveux au moment de l'évaluation. Cependant, l'altération la plus importante était l'augmentation des pressions restantes du sphincter interne de l'anus chez 80% des femmes, qui était plus probablement la conséquence de l'inflammation chronique résultant des douleurs et des spasmes musculaires, comme précédemment observé dans d'autres maladies inflammatoires (87). Ces résultats confirment notre hypothèse que l'inflammation cyclique est un facteur important dans les plaintes digestives et de plus, elle peut expliquer pourquoi la résection colorectale n'aboutit pas au soulagement de la constipation préopératoire. Aucune diminution de la capacité rectale ne peut augmenter autant le nombre de selles et le tonus du sphincter interne de l'anus.

Cette étude entraîne plusieurs modifications importantes dans la prise en charge des EPIR. Le fait que certaines plaintes digestives chez les patientes présentant une EPIR puissent être dues au phénomène inflammatoire, confirme l'argument qu'il faudrait utiliser une thérapie hormonale suppressive comme une option à la chirurgie dans la prise en charge de cette maladie complexe. Les arguments pour réaliser ou non une intervention, pourraient donc être la présence d'une sténose rectale et des facteurs qui permettent au long terme la suppression de la fonction ovarienne cyclique (ex : âge, désir de grossesse, effets secondaires du traitement hormonal et la possibilité de réaliser l'ovariectomie bilatérale) et pas seulement la taille et la profondeur de l'infiltration du rectum. La résection colorectale peut donc être seulement retenue pour les patientes pour qui le traitement hormonal suppressif n'a pas amélioré les plaintes digestives, et dans les cas où les nodules fibreux d'endométriose ont entraînés une sténose rectale.

### **3. Efficacité du DECAPEPTYL sur les symptômes digestifs de l'endométriase selon la localisation des lésions**

Pour la plupart des chirurgiens, la prise en charge thérapeutique dépend de la stadification de la maladie : le traitement chirurgical est envisagé devant une endométriase rectale ou profonde en première intention, devant une endométriase profonde ou superficielle en deuxième intention après échec du traitement médical. En pratique, la majorité des endométrioses rectales et profondes sont opérées. Pourtant, la chirurgie de l'endométriase expose les patientes à un réel risque de complications postopératoires immédiates quel que soit la technique chirurgicale mais aussi à l'apparition de nouveaux symptômes digestifs liés au geste chirurgical (70). De plus, certains symptômes digestifs préopératoires persistent ou s'aggravent après l'intervention (68).

L'objectif principal du traitement de l'endométriase étant d'améliorer les symptômes douloureux et digestifs et de stopper l'évolution de la maladie, il paraît envisageable de proposer un traitement médical en première intention comme pour les endométrioses superficielles afin d'induire une aménorrhée prolongée. A ce jour, le traitement médical exclusif dans l'endométriase profonde est très controversé car il a un effet suppressif et non curatif (88). De nombreux auteurs préfèrent une approche carcinologique de la maladie et plaident pour une chirurgie complète des lésions (89)(90). Pourtant, la majorité des symptômes est comparable pour chaque localisation de la maladie et ils sont davantage dus aux micros hémorragies cataméniales responsables d'une inflammation cyclique survenue au niveau des implants situés à l'intérieur ou autour de la paroi digestive qu'à l'infiltration proprement dite de la paroi digestive par les nodules (17). L'administration continue du traitement hormonal pendant plus de 6 mois diminue le diamètre des nodules de 10 à 15% (91). Il a également prouvé son efficacité sur les douleurs et la qualité de vie des patientes après 6 à 12 mois d'aménorrhée (62).

Les analogues de la GnRH ont prouvé leur efficacité pour améliorer les dyspareunies et les dysménorrhées (62) mais aucune étude ne s'est intéressée à l'amélioration des symptômes digestifs, pourtant présents pour 15 à 68% des patientes selon les symptômes et très invalidants (17). Ils sont utilisés en préopératoire pour diminuer le score rARSM (28) et rendre la chirurgie plus facile. Pour étudier l'efficacité du Décapeptyl sur les symptômes digestifs de l'endométriase dans l'endométriase profonde, nous avons réalisé une analyse prospective sur les plaintes digestives rapportées par les

femmes présentant trois localisations distinctes d'endométriose, avant et après administration de Décapeptyl en tant que traitement préopératoire.

### 3.1 Matériels et méthodes

Nous avons réalisé une étude prospective, multicentrique comparant 3 bras chez des patientes opérées d'endométriose entre juin 2010 et février 2013 au CHU de Rouen principalement, mais aussi dans les CHU de Lille, Caen et Amiens. Le premier bras (groupe 1) inclut des femmes avec une endométriose superficielle uniquement, localisé sur le péritoine du cul de sac de Douglas et confirmée histologiquement. Le score AFSr est inférieur ou égal à 5. L'exploration per opératoire confirme l'absence de lésions profondes. Le second bras (groupe 2) inclut des femmes présentant un nodule profond d'endométriose localisé dans l'espace recto-vaginal postérieur et sur les ligaments utéro-sacrés, sans infiltration du tube digestif. Le troisième bras (groupe 3) inclut des femmes présentant une endométriose profonde infiltrant au moins la musculature du rectum et à moins de 15cm au dessus de l'anus. Pour les groupes 2 et 3, le diagnostic a été affirmé par les examens d'imageries et l'exploration per opératoire.

L'évaluation pré opératoire de toutes les femmes présentant une endométriose était basée sur l'interrogatoire, l'examen clinique et l'IRM pelvienne. Les femmes présentant une endométriose profonde ont aussi bénéficié d'une échographie endorectale pour rechercher et évaluer une atteinte rectale. Un coloscanner (CTC) a été réalisé chez les patientes avec une EPIR pour mesurer la hauteur du nodule, la longueur de l'infiltration de la paroi et détecter une éventuelle sténose rectale. En préopératoire, les patientes ont bénéficié d'un traitement hormonal par Décapeptyl 11,25mg LP sous cutané pendant 3 ou 6 mois associé à une addback-thérapie (Estreva 1 à 2 pressions/j) afin d'éviter les effets indésirables. Pour éviter l'effet flare-up, 50mg d'Androcur étaient administrés quotidiennement pendant 6 semaines. La prise en charge chirurgicale a été réalisée selon les recommandations et en accord avec le choix éclairé de la patiente par des praticiens expérimentés des différents CHU.

L'enregistrement des données concernant les antécédents, les symptômes cliniques, les résultats des examens cliniques et radiologiques, les procédures chirurgicales ont été recueillies à l'aide de la base de donnée CIRENDO (*the North-West Inter Regional Female Cohort for Patients with Endometriosis*), une cohorte prospective financée par le groupe G4 (Les CHU de Rouen, Caen, Lille et Amiens) et coordonnée par le professeur Horace Roman. Les informations ont été obtenues à partir des comptes-rendus chirurgicaux et histologiques et les auto-questionnaires complétés avant la chirurgie. Les patientes ont aussi complété le MOS 36-Item Short-Form Health Survey, utilisé dans l'évaluation de la qualité de vie et de l'état de santé (Ware et al, 1998). Elles ont répondu à des questions sur leurs traitements, les hospitalisations et les conséquences de la pathologie sur leur travail, pour évaluer les dépenses liées à la prise en charge de l'endométriose. L'enregistrement des données et les appels téléphoniques ont été effectués par un attaché de recherche clinique. Les femmes ont été incluses dans la base de données CIRENDO seulement lorsque l'endométriose avait été confirmée aisément par l'exploration chirurgicale et les biopsies.

Les évaluations préopératoires des symptômes digestifs ont été effectuées à l'aide des questionnaires standardisés gastro-intestinaux KESS, GIQLI, WEXNER modifié. Un questionnaire spécifique sur les symptômes digestifs les plus fréquents était complété avant traitement par Décapeptyl. La veille de l'intervention et après plusieurs mois de traitement, le mini-questionnaire était complété de nouveau permettant d'évaluer l'efficacité du traitement. La gestion des données a été approuvée par l'autorité française de CCTIRS et le CNIL (*Comité Consultatif pour le Traitement de l'Information en matière de Recherche dans le domaine de la Santé, et Conseil National d'Informatique et Libertés*).

Les symptômes digestifs, les douleurs pelviennes et les résultats des questionnaires ont été comparés selon les 3 localisations distinctes d'endométriose. Sur la base des résultats d'une analyse univariée, les variables montrant une relation statistiquement significative avec la localisation de l'endométriose ont été sélectionnées pour une analyse multi variée ultérieure. Certaines variables à 4 et 5 classes ont été transformées en variables à 2 classes.

L'analyse statistique a été faite en utilisant Stata 9.0 Software (Stata Corporation, 4905 Lakeway Drive, Tx, USA). Les valeurs médianes, les percentiles, les valeurs moyennes et SD ont été calculés pour des variables quantitatives, et les pourcentages pour des variables qualitatives. Les distributions variables selon les groupes ont été comparées par l'analyse univariée (test exact de

Fischer pour les paramètres qualitatifs et les tests d'ANOVA, Kruskal-Wallis et Mann et Whitney pour les variables quantitatives). P<0.05 a été considéré comme statistiquement significatif.

### 3.2 Résultats

#### *3.2.1 Caractéristiques de la population*

De juin 2010 à février 2013, 403 femmes ont été opérées d'endométriose dans notre département et 351 incluses dans la base de données CIRENDO. Parmi elles, 11, 42 et 42 ont été incluses dans les 3 groupes de l'étude. La table 7 présente les principales caractéristiques des patientes. Celles-ci étaient comparables à l'exception du moyen de contraception utilisé le plus récemment avant l'intervention.

Table 7. Caractéristiques des patientes avant la prise en charge chirurgicale par notre équipe

Caractéristiques des patientes	Groupe 1 endométriose superficielle N= 11 (%)	Groupe 2 endométriose profonde N= 42 (%)	Groupe 3 endométriose profonde infiltrant le rectum N= 42 (%)	P
Age	28 +/- 7,4	31,6 +/- 6,2	32 +/- 5,6	0,15
Age des premières règles	12,5 +/- 1,6	12,5 +/- 1,5	12,9 +/- 1,6	0,42
Poids	61 +/- 8,3	64,8 +/- 14,3	65,2 +/- 15	0,67
Tabac	5 (45,5)	16 (38,1)	14 (33,3)	0,74
Antécédent de chirurgie abdominale	7 (63,6)	17 (40,5)	14 (34,2)	0,21
Antécédent de chirurgie gynécologique	6 (54,5)	20 (47,6)	22 (52,4)	0,87
pour :				
- douleurs pelviennes	5 (45,5)	11 (26,2)	12 (28,6)	0,45
- infection	1 (9,1)	4 (9,5)	2 (4,8)	0,69
- stérilité	0 (0)	4 (9,5)	7 (16,7)	0,26
- masse pelvienne	2 (18,2)	2 (4,8)	1 (2,4)	0,11
Procédures chirurgicales :				
- kystectomie droite	2 (18,2)	9 (22,0)	9 (21,4)	0,96
- kystectomie gauche	1 (9,1)	9 (22,0)	7 (16,7)	0,58
- ovariectomie gauche	0	0	1 (2,4)	0,53
- adhésiolyse	1 (9,1)	6 (14,3)	3 (7,1)	0,56
Antécédent chirurgie endométriose	4 (36,4)	12 (28,6)	14 (33,3)	0,84

Antécédents obstétricaux :				
- grossesse	6 (54,6)	18 ( 43,9)	15 (36,6)	0,53
- accouchement voie basse	5 (50)	10 (25)	8 (19,5)	0,14
- césarienne	2 (20)	6 (15)	5 (12,2)	0,81
- fausse couche spontanée	1 (11,1)	9 (22,5)	9 (21,4)	0,74
- IVG	2 (18,2)	1 (2,6)	1 (2,4)	0,06
- GEU	1 (10)	0	1 (2,4)	0,15
- IMG	0	0	0	
- stérilité	0	14 (34,2)	10 (23,8)	0,07
Désir de grossesse au moment de la chirurgie	2 (18,2)	21 (53,9)	21 (53,8)	0,06
Utilisation récente de contraception :				
- pilule	11 (100)	23 (63,4)	30 (75)	0,05
- stérilet	5(50)	3 (7,89)	4 (11,1)	0,003
Antécédents psychologiques	4 (36,4)	7 (16,7)	14 (35)	0,13

La table 8 présente les symptômes douloureux d'endométriose, notamment les dyspareunies profondes, les dysménorrhées, les douleurs pelviennes, la fatigue, les céphalées et les douleurs urinaires. Les femmes présentant une endométriose superficielle présentaient des douleurs en dehors des règles plus intenses. Tous les autres symptômes sont de fréquence et d'intensité comparables dans les 3 groupes.

Table 8. Principaux symptômes douloureux présents dans l'endométriose pelvienne

Symptômes	Groupe 1 endométriose superficielle N=11 (%)	Groupe 2 endométriose profonde N=42 (%)	Groupe 3 endométriose profonde infiltrant le rectum N= 42(%)	P
Présence de règles	11 (100)	39 (97,5)	40 (95,2)	0,69
Dysménorrhées	11 (100)	39 (95,1)	41 (100)	0,63
Dysménorrhées primaires	7 (63,6)	24 (60)	20 (48,8)	0,5
Durée dysménorrhées (années)	10,9 +/- 8,4	10,4 +/- 9,4	9,5 +/- 8,2	0,87
Durée dysménorrhée (jours par cycle)	6,2 +/- 3,5	4,0 +/- 1,9	4,8 +/- 3,0	0,06
Nombre de médecins consultés	2,3 +/- 2	2,4 +/- 1,7	3,3 +/- 1,8	0,12
Age de la première consultation	21,2 +/- 6,4	22,0 +/- 8,0	22,5 +/- 7,9	0,88
Douleurs apparues après un accouchement	1 (9,1)	5 (12,2)	2 (4,8)	0,48
Douleurs apparues après un stress	1 (9,1)	1 (2,4)	4 (9,5)	0,39

Fatigue pendant les règles	9 (81,8)	32 (76,2)	32 (76,2)	0,92
Céphalées pendant les règles	6 (54,6)	19 (45,2)	18 (42,9)	0,79
Douleurs urinaires pendant les règles	4 (36,4)	10 (25,6)	14 (34,2)	0,65
Utilisation d'antalgiques pendant les règles	9 (81,8)	36 (90)	39 (95,1)	0,35
EVA pendant les règles sans traitement	7,4 +/- 2,2	8,4 +/- 1,2	8,5 +/- 1,3	0,26
EVA pendant les règles avec traitement	4,8 +/- 2,4	4,3 +/- 1,9	3,9 +/- 2,5	0,53
Dyspareunies	10 (100)	30 (76,9)	35 (87,5)	0,15
EVA dyspareunies sans traitement	7,1 +/- 2,1	6 +/- 2,5	4,9 +/- 2,2	0,33
EVA dyspareunies avec traitement	7,3 +/- 1,5	4,4 +/- 2,2	2,7 +/- 2,4	0,18
Douleurs en dehors des règles	10 (90,1)	29 (69,1)	34 (81)	0,22
Douleurs aggravées par :				
- travail physique	4 (36,4)	7 (16,7)	8 (19,1)	0,34
- position debout	5 (45,5)	11 (26,2)	9 (21,4)	0,27
- marche	3 (27,3)	8 (19,1)	4 (9,5)	0,26
- port de charges	3 (27,3)	11 (26,2)	5 (11,9)	0,21
- stress	4 (36,4)	10 (23,8)	13 (31)	0,63
Utilisation d'antalgiques en dehors des règles	7 (77,8)	21 (72,4)	18 (56,3)	0,3
EVA en dehors des règles sans traitement	6,8 +/- 2,1	6,2 +/- 2,3	5,5 +/- 2,0	0,32
EVA en dehors des règles avec traitement	4,4 +/- 2,9	3,5 +/- 1,9	3,1 +/- 2,2	<b>0,01</b>

### 3.2.2 Type et fréquence des symptômes digestifs

La table 9 représente la fonction digestive des patientes avant toute chirurgie et avant tout traitement médical hormonal à l'aide des questionnaires CIRENDO, KESS, GIQLI, WEXNER, Critères de Rome III. Les patientes présentant une endométriose profonde infiltrant le rectum présentent plus souvent des douleurs de défécation (83,3%), des douleurs abdominales améliorées par la défécation (72,7%). Les patientes présentant une endométriose profonde présentaient statistiquement moins d'échec de tentative d'élimination des selles et plus de douleurs abdominales non cycliques que dans les 2 autres groupes. Les scores totaux des différents questionnaires sont identiques.

Table 9. Plaintes digestives et principaux résultats des questionnaires.

Plaintes digestives	Groupe 1 endométriose superficielle N=11 (%)	Groupe 2 Endométriose profonde N=42 (%)	Groupe 3 Endométriose profonde infiltrant le rectum N=42 (%)	P
<b>Auto-questionnaire CIRENDO</b>				
Symptômes associés à des douleurs pelviennes cataméniales :				
- douleurs de défécation	5 (45,5)	21 (50)	35 (83,3)	0,002
- nausées	3 (27,3)	11 (26,2)	13 (30,1)	0,89
- sang dans les selles	1 (9,1)	1 (2,4)	6 (14,3)	0,15
- constipation	6 (54,6)	16 (38,1)	24 (57,1)	0,2
- diarrhées	3 (27,3)	19 (45,2)	22 (52,4)	0,33
- ballonnements	7 (63,6)	22(52,4)	23 (54,8)	0,8
- troubles de l'appétit	3 (27,3)	5 (11,9)	13 (31,0)	0,1
<b>Questionnaire KESS</b>				
1. Durée de constipation	1,2 +/- 1,5	0,8 +/- 1,2	1,4 +/- 1,7	0,2
2. Utilisation de laxatifs	0,4 +/- 0,5	0,2 +/- 0,4	0,3 +/- 0,6	0,51
3. Fréquence des selles	0,5 +/- 1,0	0,2 +/- 0,4	0,3 +/- 0,6	0,29
4. Echec de tentative d'élimination des selles	0,9 +/- 0,38	0,5 +/- 0,7	1 +/- 0,8	0,03
5. Sensation d'évacuation incomplète	2,1 +/- 1,2	1,5 +/- 1,2	1,9 +/-1	0,23
6. Douleurs abdominales	2,5 +/- 1,1	2,2 +/- 1,1	2,4 +/- 1,1	0,61
7. Ballonnements	1,5 +/- 0,8	1,4 +/- 1	1,3 +/- 0,8	0,75
8. Utilisation suppositoires/lavements/manœuvres	0,2 +/- 0,4	0,3 +/- 0,6	0,5 +/- 0,9	0,43
9. Temps pour évacuer les selles	0,9 +/- 0,8	0,7 +/- 0,8	1 +/- 0,8	0,37
10. Difficulté d'évacuation liée à des douleurs du bas ventre	2 +/- 1	1,6 +/-1	2,1 +/-1,3	0,11
11. Consistance des selles	1 +/- 1,2	0,7 +/-0,9	1,1 +/-1	0,18
Score total de KESS	13,3 +/- 7,1	10,2 +/- 5,7	13,2 +/- 6,5	0,07
Score de KESS anormal >6	9 (81,8)	31 (73,8)	32 (76,2)	0,86
<b>Questionnaire WEXNER</b>				
1. Fuites anales de gaz	1,5 +/- 1,4	1 +/- 1,4	1,2 +/- 1,5	0,59
2. Fuites anales de selles liquides	0,3 +/- 0,5	0,1 +/- 0,5	0,2 +/- 0,5	0,72
3. Fuites anales de selles formées	0	0,1 +/- 0,5	0	0,53
4. Port de garnitures	0	0,03 +/- 0,2	0,1 +/- 0,3	0,82
5. Retentissement sur la qualité de vie	0,1 +/- 0,4	0,2 +/- 0,6	0,4 +/- 0,8	0,42
6. Possibilité de se retenir	3 +/- 0	1,6 +/- 1,2	1,4 +/- 1,2	0,02

### Critères de Rome III

Douleurs abdominales 3 jours /mois	9 (100)	30 (79)	33 (82,5)	0,32
Amélioration par la défécation	2 (22,2)	19 (52,8)	24 (72,7)	0,02
Associées à une modification de fréquence des selles	2 (25)	17 (48,6)	24 (66,7)	0,07
Associées à une modification de consistance des selles	2 (22,2)	14 (40)	17 (50)	0,3
Bristol 1 ou 2 (% de temps)	2 +/- 1,2	2 +/- 1,1	1,9 +/- 1,1	0,95
Bristol 3 à 5	2 +/- 0,9	2,5 +/- 1,2	2,1 +/- 1,2	0,5
Bristol 6 ou 7	2 +/- 1,4	1,3 +/- 0,7	1,7 +/- 1,1	0,16
Bristol aspect selles pendant les règles	3,6 +/- 1,7	4,3 +/- 1,6	4,4 +/- 1,8	0,71
Bristol aspect selles en dehors des règles	3,5 +/- 1,6	2,8 +/- 1	3,2 +/- 1,4	0,58

### Questionnaire GIQLI

1. Douleurs abdominales	1,2 +/- 1,1	2,0 +/- 1,1	1,7 +/- 0,8	0,04
2. Sensation d'estomac gonflé	1,8 +/- 1,6	2,0 +/- 1,2	2,3 +/- 1,1	0,39
3. Ballonnements	1,2 +/- 0,9	2,0 +/- 1,2	1,8 +/- 1,2	0,15
4. Flatulences	2,4 +/- 1,3	2,4 +/- 1,2	2,2 +/- 1,2	0,64
5. Eructations	2,8 +/- 1,1	3,1 +/- 1,1	3,3 +/- 0,8	0,32
6. Bruits du ventre	2,2 +/- 1,3	2,4 +/- 1,3	2,3 +/- 1,3	0,9
7. Selles fréquentes	2,9 +/- 1,1	2,7 +/- 1,4	2,6 +/- 1,2	0,7
8. Bon appétit	2,4 +/- 1,1	2,4 +/- 1	2,5 +/- 1	0,93
9. Suppression de certains aliments	3 +/- 1,2	3 +/- 1,2	2,8 +/- 1,2	0,76
10. Capacité à surmonter les problèmes quotidiens	2,1 +/- 1	2,6 +/- 1	2,3 +/- 1,2	0,16
11. Tristesse	1,7 +/- 1	1,9 +/- 1	1,6 +/- 0,8	0,56
12. Anxiété	1,5 +/- 0,9	1,8 +/- 1,2	1,7 +/- 0,9	0,83
13. Joie de vivre	2,2 +/- 0,9	2,3 +/- 0,9	2 +/- 0,9	0,25
14. Frustration	1,8 +/- 1,1	2 +/- 1,1	1,5 +/- 1,1	0,19
15. Fatigue	1,2 +/- 0,9	1 +/- 0,8	1,2 +/- 0,9	0,73
16. Souffrance	2,3 +/- 1,4	2,5 +/- 1,1	2,1 +/- 1	0,39
17. Réveils pendant la nuit	2 +/- 1,5	2,6 +/- 1,3	2 +/- 1,3	0,08
18. Chagrin lié à des modifications d'apparence	1,7 +/- 1,8	2,2 +/- 1,7	2,3 +/- 1,4	0,52
19. Réduction de la condition physique	1,7 +/- 1,1	2 +/- 1,1	2 +/- 1,1	0,74
20. Perte d'endurance	2 +/- 1,5	2 +/- 1,5	1,6 +/- 1,2	0,4
21. Perte de tonus	1,2 +/- 1,1	1,5 +/- 1,1	1,3 +/- 1,2	0,7

22. Capacité à accomplir les activités habituelles	2,8 +/- 1,3	3,1 +/- 0,8	3 +/-0,9	0,48
23. Capacité à participer aux loisirs habituels	1,8 +/- 1,3	2,4 +/- 1,2	2 +/- 1,3	0,3
24. Dérangement par le traitement médical	2,8 +/- 1,5	2,7 +/-1,3	2,5 +/- 1,4	0,76
25. Perturbation des relations	1,7 +/- 1,2	2,5 +/- 1,1	2,2 +/- 1,2	0,11
26. Perturbation de la vie sexuelle	1,1 +/-0,8	1,6 +/- 1,4	1,3 +/- 1,2	0,41
27. Régurgitations	3,5 +/- 0,8	3,3 +/- 1	3,4 +/- 0,9	0,92
28. Augmentation du temps de repas	3,1 +/- 1,3	3,1 +/- 1,2	3 +/- 1,1	0,7
29. Problèmes de déglutition	3,3 +/- 1,1	3,6 +/- 0,8	3,7 +/- 0,8	0,34
30. Besoin urgent d'aller à la selle	2,6 +/-0,9	2,6 +/-1	2,2 +/- 1,3	0,23
31. Diarrhée gênante	2,7 +/- 1,2	3,2 +/- 1	2,9 +/- 1,4	0,45
32. Constipation gênante	2,9 +/- 1,5	2,5 +/- 1,2	2,5 +/- 1,3	0,58
33. Nausée gênante	2,7 +/-1,3	3,3 +/- 0,9	3,1 +/-1,1	0,31
34. Sang dans les selles	4 +/- 0	3,8 +/- 0,5	3,7 +/- 0,8	0,34
35. RGO	2,9 +/- 1,4	3,4 +/-1	3,1 +/- 1,3	0,45
36. Incontinence anale	3,8 +/-0,6	3,8 +/- 0,5	3,5 +/-1,1	0,19
Score total de GIQLI	86,3 +/- 24,7	90,8 +/- 24,6	85,1 +/- 22,7	0,55

### 3.2.3 Dépenses liées à la prise en charge de l'endométriose

La table 10 représente les coûts réels liés à l'endométriose à savoir les traitements, les hospitalisations et la perte de productivité professionnelle. La seule différence entre les 3 groupes réside dans le nombre de jours d'arrêts de travail par an plus élevé pour les endométrioses superficielles (32,8).

Table 10. Dépenses liées à la prise en charge de l'endométriose

	Groupe 1 endométriose superficielle N= 11 (%)	Groupe 2 endométriose profonde N= 42 (%)	Groupe 3 endométriose profonde infiltrant le rectum N= 42 (%)	P
Traitement hormonal pris dans l'année avant la chirurgie :	11 (100)	34 (82,9)	39 (95,1)	0,09
- analogues LHRH	10 (90,9)	32 (78,1)	39 (92,9)	0,13
>> durée LHRH (mois)	3 +/- 1,4	2,5 +/- 2,1	8,3 +/- 27,9	0,37
- progestatifs oraux	2 (22,2)	6 (15,8)	11 (26,8)	0,49

- mirena	1 (11,1)	2 (5)	3 (7,1)	0,79
- implanon	1 (11,1)	0	0	0,01
- pilule oestroprogestative en continu	6 (66,7)	12 (30,8)	13 (31,7)	0,11
Hospitalisations dans l'année pour :				
- chirurgie endométriose	2 (11,1)	9 (21,4)	7 (17,5)	0,9
- douleurs pelviennes	3 (27,3)	5 (12,2)	4 (9,5)	0,29
>> durée (jours)	2,3 +/- 1,5	2 +/- 1	1,8 +/- 1,5	0,7
- prise en charge d'infertilité	0	3 (7,5)	2 (4,8)	0,6
Traitement pour infertilité liée à l'endométriose	0	5 (12,8)	3 (7,1)	0,37
< 1 an				
Activité professionnelle régulière	7 (63,6)	34 (82,9)	34 (80,1)	0,36
Arrêt travail lié à l'endométriose dans l'année :	5 (45,5)	15 (37,5)	18 (45)	0,77
- nombre d'arrêts	3 +/- 1,2	2,8 +/- 2,4	2,6 +/- 3	0,06
- nombre de jours au total	32,8 +/- 17	22,4 +/- 39,4	24,1 +/- 31,3	0,0006
Préjudices sur les résultats professionnels	7 (87,5)	19 (52,8)	24 (64,9)	0,16

### 3.2.4 Efficacité du DECAPEPTYL sur les symptômes digestifs

La table 11 représente les principaux symptômes digestifs avant traitement par Décapeptyl et après traitement en préopératoire dans les 3 groupes. Concernant les endométrioses superficielles, les symptômes digestifs n'ont pas été améliorés par le Décapeptyl. En revanche, une amélioration significative a été constatée pour les endométrioses profondes et rectales pour la fréquence des selles pendant les règles, les douleurs à la défécation, les dyschésies et les ballonnements. Cette différence n'a pas été démontrée dans les sous-groupes des symptômes pendant les règles, en dehors des règles ou les 2 sauf dans les endométrioses rectales pour les symptômes pendant les règles.

Symptômes	Groupe 1 Endométriose Superficielle			Groupe 2 Endométriose Profonde			Groupe 3 Endométriose profonde infiltrant le rectum		
	avant N=10 (%)	après N=9 (%)	P	avant N=42 (%)	après N=34(%)	P	avant N=42(%)	après N=38(%)	P
Modification fréquence des selles pendant les règles	6 (60)	4 (44,4)	0,66	34 (81,0)	16 (47,1)	0,002	40 (95,2)	20 (52,6)	<0,001
-diarrhées	2 (20)	2 (22,2)	1	10 (23,8)	3 (8,8)	0,13	16 (38,1)	7 (18,4)	0,05
- constipation	3 (30)	2 (22,2)	1	12 (28,6)	6 (17,6)	0,26	7 (16,7)	5 (13,2)	0,66
- alternance diarrhée/constipation	1(10)	0	1	12 (28,6)	6 (17,6)	0,26	17 (40,5)	8 (21,1)	0,06
Fréquence des selles en dehors des règles	avant N=11(%) 2,2 +/- 0,9	après N=7(%) 2,4 +/- 1,0	P 0,6	avant N=42(%) 2,3 +/- 0,9	après N=34(%) 2,1 +/- 0,8	P 0,3	avant N=42(%) 2,1 +/- 0,4	après N=35(%) 2,0 +/- 0,8	P 0,71
Douleurs à la défécation	avant N=11(%) 8 (72,7)	après N=9(%) 6 (66,7)	P 1	avant N=41(%) 32 (78)	après N=32(%) 14 (43,8)	P 0,003	avant N=41(%) 36 (87,8)	après N=37(%) 14 (37,8)	P <0,001
-pendant les règles	2 (18,2)	2 (22,2)	1	14 (34,1)	5 (15,6)	0,07	21 (51,2)	7 (18,9)	0,002
- en dehors des règles	0	0	1	2 (4,9)	1 (3,1)	1	1 (2,4)	0	1
- les 2	6 (54,5)	4 (44,4)	1	16 (39)	8 (25)	0,21	14 (34,1)	7 (18,9)	0,13
Dyschésies	avant N=11(%) 7 (63,6)	après N=9(%) 5 (55,6)	P 1	avant N=41(%) 25 (61)	après N=38(%) 14 (36,8)	P 0,03	avant N=41(%) 31 (75,6)	après N=38(%) 15 (39,5)	P 0,001
-pendant les règles	1 (9,1)	1 (11,1)	1	6 (14,6)	2 (5,3)	0,27	15 (36,6)	6 (15,8)	0,04
- en dehors des règles	1 (9,1)	0	1	5 (12,2)	3 (7,9)	0,71	5 (12,2)	2 (5,3)	0,43
- les 2	5 (45,5)	4 (44,4)	1	14 (34,1)	9 (23,7)	0,31	14 (34,1)	7 (18,4)	0,11
Ballonnements	avant N=11(%) 9 (81,8)	après N=9(%) 7 (77,8)	P 1	avant N=40(%) 33 (82,5)	après N=31(%) 20 (64,5)	P 0,08	avant N=42(%) 35 (83,3)	après N=38(%) 22 (57,9)	P 0,01
-pendant les règles	1 (9,1)	1 (11,1)	1	10 (25)	4 (12,9)	0,24	17 (40,5)	8 (21,1)	0,06
- en dehors des règles	0	0	1	1 (2,5)	1 (3,2)	1	2 (4,8)	1 (2,6)	1
- les 2	8 (72,7)	6 (66,7)	1	22 (55)	14 (45,2)	0,41	16 (38,1)	13 (34,2)	0,72

### 3.3 Discussion

#### 3.3.1 *Les symptômes digestifs selon la localisation de la maladie*

Cette étude confirme les résultats de la première (17). Les symptômes douloureux et digestifs des patientes présentant une endométriose sont comparables avec une forte prévalence quel que soit le stade de la maladie (endométriose superficielle, profonde ou rectale). On retrouve plus de douleurs cycliques de défécation et de douleurs abdominales améliorées par la défécation pour les patientes présentant une EPIR, plus de douleurs abdominales non cycliques pour les endométrioses profondes. Les phénomènes inflammatoires cycliques peuvent donc être incriminés dans la physiopathologie des symptômes digestifs de l'endométriose et pourraient donc être améliorés par un traitement hormonal suppressif.

#### 3.3.2 *L'endométriose est un enjeu de santé publique*

La fréquence de cette pathologie chez les femmes en âge de procréer est importante (6 à 10% (2)). La prise en charge entraîne des coûts directs élevés liés aux traitements médicaux et chirurgicaux, aux examens d'imagerie, aux hospitalisations pour traiter l'endométriose elle-même ou l'infertilité. De plus, la baisse de productivité est importante avec de nombreux arrêts de travail et un préjudice sur les résultats professionnels quel que soit le stade de la maladie. L'errance diagnostique de plusieurs années augmente les coûts avec des consultations et examens répétés, des conséquences psychologiques et des arrêts de travail multiples. On estime à 9579 euros les coûts directs et à 6298 euros la baisse de productivité par femme et par an (92). On ne retrouve pas de différence dans les dépenses selon la localisation de la maladie que ce soit pour les traitements, les hospitalisations ou la baisse de productivité. Seules les techniques chirurgicales employées sont probablement plus coûteuses pour les endométrioses profondes ou rectales : interventions plus longues, présence de chirurgiens digestifs ou urologues, utilisation d'énergies telles que l'ultrason ou le plasmajet, utilisation de pincesagrafeuses transanales.

Les premiers symptômes douloureux liés à l'endométriose apparaissent très tôt dans l'adolescence, pratiquement dès les premières règles. Les femmes diagnostiquées dans un stade

avancé de la maladie ont un délai plus long entre l'apparition des premiers symptômes et le moment du diagnostic, 11 ans pour l'endométriose profonde et 20 ans pour l'endométriose rectale (93). Le retard diagnostic peut être attribué à la méconnaissance de la maladie par le personnel médical (gynécologues, médecins traitants, gastroentérologues) mais aussi à la décision tardive de consulter pour douleurs pelviennes. Un délai trop important entre l'apparition des premiers symptômes et la confirmation diagnostique reporte d'autant la prise en charge de la maladie et favorise l'évolutivité des lésions. Tous les cliniciens qui sont amenés à voir en consultation des jeunes filles avec des douleurs pelviennes doivent savoir évoquer le diagnostic d'endométriose.

### *3.3.3 Efficacité du Décapeptyl sur les symptômes digestifs*

Le Décapeptyl avait jusqu'ici prouvé son efficacité sur la diminution des dysménorrhées, des dyspareunies et des douleurs pelviennes chroniques (62). Notre étude confirme son efficacité sur les symptômes digestifs notamment dans les localisations profondes et infiltrant le rectum que ce soit pour la modification de fréquence des selles pendant les règles, les dyschésies, les ballonnements et les douleurs de défécation. Ces améliorations n'ont pas pu être prouvées significativement dans tous les sous-groupes détaillant les symptômes en dehors des règles, pendant les règles ou les 2 mais on note une nette tendance à l'amélioration. Ceci est probablement lié à un nombre insuffisant de patientes dans chaque sous-groupe.

D'autre part, le Décapeptyl n'a pas prouvé son efficacité dans notre étude pour les patientes présentant une endométriose superficielle. Ceci pourrait être lié au nombre insuffisant de patientes mais même pour ce faible effectif, très peu de patientes ont été améliorées. Par exemple, 72% des patientes ont des douleurs de défécation puis 66% sous Décapeptyl alors que l'amélioration est très significative pour les endométrioses profondes et rectales. Les patientes du groupe 1 ne représentent probablement pas la population générale des femmes présentant une endométriose superficielle. En effet, la majorité des endométrioses superficielles sont traitées médicalement par pilule en continu et rarement par agoniste de GnRH. Ce sont justement celles qui n'ont pas été améliorées par ces traitements qui sont opérées et incluses dans notre étude. Les symptômes douloureux et digestifs de ces patientes ne sont sûrement pas liés aux phénomènes inflammatoires cycliques de l'endométriose.

Ils pourraient être la conséquence d'une pathologie digestive fonctionnelle telle que le syndrome de l'intestin irritable ou la colopathie fonctionnelle. En effet, leur fréquence dans la population générale est de 10 à 20% et touche une population d'âge semblable (20-50 ans). Le syndrome de l'intestin irritable est diagnostiqué 2,5 à 3,5 fois plus fréquemment chez les femmes avec une endométriose (76). Cette population est celle qui nous intéresse le moins dans cette étude puisque nous nous concentrons sur la réponse au traitement médical dans les endométrioses profondes infiltrant le rectum.

Dans les groupes des endométrioses profondes, l'amélioration des symptômes digestifs sous Décapeptyl représente 22 à 45% des patientes pour chaque symptôme et 32 à 58% pour les endométrioses rectales. Dans l'endométriose rectale, 95% des patientes ont des modifications de fréquence des selles cycliques puis 52% sous Décapeptyl. 87% ont des douleurs à la défécation puis 37% sous Décapeptyl. 75% ont des dyschésies puis 39% sous Décapeptyl. 83% ont des ballonnements puis 57% sous Décapeptyl. Le traitement hormonal exclusif est donc efficace sur les symptômes digestifs pour 1/3 à 2/3 des patientes dans l'endométriose rectale. Cela confirme que les plaintes digestives sont causées en partie par des microhémorragies cycliques et l'inflammation du rectum. Mais tous les symptômes ne peuvent pas être attribués au phénomène inflammatoire puisque toutes les femmes ne sont pas améliorées par le traitement hormonal. Les angulations anormales du tube digestif liées aux adhérences du tube digestif au col de l'utérus ou au fornix vaginal ainsi que la sténose rectale sont responsables de constipation, de douleurs à la défécation (86). Le traitement hormonal est efficace sur les implants endométriosiques actifs qui ne représentent que 25% d'un nodule. Les 75% restant sont composés de tissu fibroconjonctif et de cellules musculaires lisses responsables de symptômes douloureux et digestifs par des phénomènes de traction, d'engainements nerveux. Les pathologies digestives fonctionnelles sont aussi rencontrées chez ces patientes.

Cette étude pourrait amener les praticiens à modifier leurs pratiques dans la prise en charge de l'endométriose profonde infiltrant le rectum. Pour certaines patientes, le traitement chirurgical pourrait être évité. En effet, de nombreuses patientes sont améliorées par le traitement hormonal exclusif au niveau des symptômes digestifs. L'efficacité du Décapeptyl sur les symptômes douloureux a déjà été démontrée auparavant. Les patientes présentant des risques opératoires majeurs ou un

refus de la chirurgie bénéficient du traitement médical et d'une surveillance annuelle. Les lésions profondes sont stables et les fonctions digestives satisfaisantes dans un nombre important de cas. Cependant, certaines conditions doivent être remplies pour prescrire un traitement hormonal sur le long terme. Les effets secondaires doivent être minimales et acceptables. Les patientes ne doivent plus avoir de désir de grossesse. En effet, l'arrêt du traitement hormonal même après plusieurs mois ou années entraînerait la reprise évolutive des lésions endométriosiques et leur aggravation pouvant aller jusqu'à l'occlusion rectale. La chirurgie serait alors plus lourde de conséquences pour la patiente que si elle avait été réalisée initialement notamment lorsque les techniques conservatrices étaient envisageables.

Toutes les patientes ne sont pas améliorées par le traitement hormonal puisque les symptômes sont d'origine multifactorielle. Le but est donc d'arriver à sélectionner les patientes pouvant bénéficier du traitement hormonal et celles nécessitant un traitement chirurgical. Il est impossible de déterminer quelle est la cause des symptômes digestifs pour chaque patiente sauf dans le cas de sténose rectale. La sténose est responsable de plus d'échecs de tentative d'évacuation des selles (17). Le traitement chirurgical doit être proposé en première intention chez les patientes présentant une sténose au CTC. Pour les autres patientes, le traitement chirurgical ne serait envisagé qu'en 2<sup>ème</sup> intention après échec du traitement médical sauf en cas de désir de grossesse ou de traitement mal toléré.

Le traitement médical hormonal doit reposer sur un analogue de GnRH associé à une add-back thérapie. La durée de ce traitement doit être de 6 mois puis doit être relayé par une pilule en continu jusqu'à la ménopause. En effet, la diminution de la taille des nodules et l'amélioration des symptômes est maximale à 6 mois puis stagne (91). Une ostéoporose secondaire à la prise prolongée du traitement peut apparaître au delà de 6 mois.

Pour confirmer la faisabilité de cette prise en charge de l'endométriose profonde infiltrant le rectum, l'essai randomisé MESURE (MEdical versus SURgical management of Rectal Endometriosis) a été proposé par le Pr ROMAN et vient de démarrer. Il permettra de comparer les conséquences fonctionnelles digestives du traitement hormonal continu et du traitement chirurgical. Il s'agit d'une étude multicentrique nationale chez des femmes de 35 à 50 ans, sans désir de grossesse qui évaluera à 2 ans de la prise en charge la fonction digestive des patientes. Le traitement chirurgical privilégiera les techniques conservatrices et se poursuivra par un traitement hormonal pendant 24 mois. Le

traitement médical consiste en l'administration d'un analogue de GnRH pendant 6 mois associé à une add-back thérapie puis à la prescription d'une pilule en continu pendant 18 mois. Si les fonctions digestives des patientes traitées médicalement sont meilleures à 2 ans, les douleurs et la qualité de vie comparables à celles des patientes opérées, le traitement médical serait proposé comme une alternative à la chirurgie pour les patientes sans désir de grossesse jusqu'à la ménopause.

## **Conclusion**

Notre étude nous a permis d'affirmer que les symptômes digestifs des patientes présentant de l'endométriose étaient comparables pour différents stades de la maladie hormis les cas d'endométriose rectale responsable de sténose rectale. Ceux-ci sont en grande partie liés à des phénomènes inflammatoires cycliques et pourraient donc en théorie être améliorés par un traitement hormonal prolongé.

Le Décapeptyl a amélioré la fonction digestive de nombreuses patientes présentant une endométriose profonde infiltrant le rectum. Il s'agit donc d'une thérapeutique envisageable en alternative aux traitements chirurgicaux chez des patientes sans désir de grossesse jusqu'à la ménopause.

Le traitement hormonal exclusif dans l'endométriose rectale ne fait à ce jour pas partie des recommandations de bonne pratique clinique. Pour étayer les différents arguments évoqués dans cette thèse, l'essai randomisé MESURE a débuté en 2014 et devrait permettre de limiter les indications chirurgicales et ses conséquences sur la fonction digestive des patientes.

## **Bibliographie**

- (1) Giudice LC. Clinical practice. Endometriosis. *N Engl J Med*. 2010 Jun 24;362(25):2389-98. doi: 10.1056/NEJMcp1000274.
- (2) Remorgida V, Ferrero S, Fulcheri E, Ragni N, Martin DC. Bowel endometriosis: presentation, diagnosis, and treatment. *Obstet Gynecol Surv*. 2007 Jul;62(7):461-70.
- (3) Braun DP, Ding J, Shaheen F, Willey JC, Rana N, Dmowski WP. Quantitative expression of apoptosis-regulating genes in endometrium from women with and without endometriosis. *Fertil Steril*. 2007 Feb;87(2):263-8.
- (4) Nisolle M., Alvarez M.L., Colombo M., Foidart J.M. Pathogenesis of endometriosis. *Gynecol Obstet Fertil* 2007; 35:898-903.
- (5) Sampson JA. Metastatic or Embolic Endometriosis, due to the Menstrual Dissemination of Endometrial Tissue into the Venous Circulation. *Am J Pathol*. 1927 Mar;3(2):93-110.43.
- (6) Picod G, Boulanger L, Bounoua F, Leduc F, Duval G. Abdominal wall endometriosis after caesarean section: report of fifteen cases. *Gynecol Obstet Fertil*. 2006 Jan;34(1):8-13. Epub 2006 Jan 6. French.
- (7) Ferenczy A. Pathophysiology of adenomyosis. *Hum Reprod Update*. 1998 Jul-Aug;4(4):312-22.
- (8) Chapron C, Liaras E, Fayet P, Hoeffel C, Fauconnier A, Vieira M, Barakat H, Dousset B, Legmann P, Bonnin A, Dubuisson JB. Magnetic resonance imaging and endometriosis: deeply infiltrating endometriosis does not originate from the rectovaginal septum. *Gynecol Obstet Invest*. 2002;53(4):204-8.
- (9) Koninckx PR, Ide P, Vandenbroucke W, Brosens IA. New aspects of the pathophysiology of endometriosis and associated infertility. *J Reprod Med*. 1980 Jun;24(6):257-60.

- (10) Meyers MA. Distribution of intra-abdominal malignant seeding: dependency on dynamics of flow of ascitic fluid. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med.* 1973 Sep;119(1):198-206.
- (11) Gylfason JT, Kristjansson KA, Sverrisdottir G, Jonsdottir K, Rafnsson V, Geirsson RT. Pelvic endometriosis diagnosed in an entire nation over 20 years. *Am J Epidemiol.* 2010 Aug 1;172(3):237-43. Epub 2010 Jul 8.
- (12) Giudice LC, Kao LC. Endometriosis. *Lancet* 2004; 364:1789-1799.
- (13) Chapron C, Fauconnier A, Vieira M, Barakat H, Dousset B, Pansini V, Vacher-Lavenu MC, Dubuisson JB. Anatomical distribution of deeply infiltrating endometriosis: surgical implications and proposition for a classification. *Hum Reprod.* 2003 Jan;18(1):157-61.
- (14) Arumugan K., Templeton A. A. Endometriosis and race. *Aust. NZ J.Obstet. Gynaecol.*, 1992, 32, 164-165.
- (15) Stillmann RJ., Miller LRC.: Diethylstilbestrol exposure and endometriosis in infertile female. *Fertil. Steril.* 1984, 41, 369-372.
- (16) 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. *BJOG.* 2008 Oct;115(11):1382-91. doi: 10.1111/j.1471-0528.2008.01878.x. Epub 2008 Aug 19.
- (17) Roman H, Ness J, Suciú N, Bridoux V, Gourcerol G, Leroi AM, Tuech JJ, Ducrotté P, Savoye-Collet C, Savoye G. Are digestive symptoms in women presenting with pelvic endometriosis specific to lesion localizations? A preliminary prospective study. *Hum Reprod.* 2012 Dec;27(12):3440-9. doi: 10.1093/humrep/des322. Epub 2012 Sep 7.
- (18) Denève E, Maillet O, Blanc P, Fabre JM, Nocca D. Ileocecal intussusception secondary to a cecal endometriosis. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2008 Dec;37(8):796-8. doi: 10.1016/j.jgyn.2008.06.006. Epub 2008 Jul 23. French.
- (19) Rawson JM. Prevalence of endometriosis in asymptomatic women. *J Reprod Med.* 1991 Jul;36(7):513-5.

(20) Thèse de docteur en médecine D.Pouliquen 2013 Fréquences des symptômes évoquant l'endométriose dans la population générale et les implications sur la pratique clinique des médecins généralistes.

(21) Fauconnier A, Fritel X, Chapron C. Endometriosis and pelvic pain: epidemiological evidence of the relationship and implications. *Gynecol Obstet Fertil.* 2009 Jan;37(1):57-69. doi: 10.1016/j.gyobfe.2008.08.016. Epub 2009 Jan 6. French.

(22) Fauconnier A, Chapron C, Dubuisson JB, Vieira M, Dousset B, Bréart G. Relation between pain symptoms and the anatomic location of deep infiltrating endometriosis. *Fertil Steril* 2002;78:719–26.

(23) Koninckx PR, Meuleman C, Demeyere S, Lesaffre E, Cornillie FJ. Suggestive evidence that pelvic endometriosis is a progressive disease, whereas deeply infiltrating endometriosis is associated with pelvic pain. *Fertil Steril.* 1991 Apr;55(4):759-65.

(24) Koninckx PR, Meuleman C, Oosterlynck D, Cornillie FJ. Diagnosis of deep endometriosis by clinical examination during menstruation and plasma CA-125 concentration. *Fertil Steril.* 1996 Feb;65(2):280-7.

(25) Chapron C, Dubuisson JB, Pansini V, Vieira M, Fauconnier A, Barakat H, Dousset B. Routine clinical examination is not sufficient for diagnosing and locating deeply infiltrating endometriosis. *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* 2002 May;9(2):115-9.

(26) Pittaway D.E., Douglas S.W.: Serum CA125 in women with endometriosis and chronic pelvic pain. *Fertil steril.*, 1989, 51, 6870.`

(27) Fraser I.S., Mc Carron G., Markmham R.: Serum CA125 levels in women with endometriosis *Aust. N Z. J Obstet Gynaecol.*, 1989, 29, 416420.

(28) Lanzone A., Marana R., Muscatello R., Fulghesu A.M., Dell'Acqua S., Caruso A., Mancuso S.: Serum CA125 levels in the diagnosis of endometriosis. *J.Reprod. Med,* 1991, 36, 603607.

- (29) Hudelist G, English J, Thomas AE, Tinelli A, Singer CF, Keckstein J. Diagnostic accuracy of transvaginal ultrasound for non-invasive diagnosis of bowel endometriosis: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2011 Mar;37(3):257-63. doi: 10.1002/uog.8858.
- (30) Bazot M, Malzy P, Cortez A, Roseau G, Amouyal P, Daraï E. Accuracy of transvaginal sonography and rectal endoscopic sonography in the diagnosis of deep infiltrating endometriosis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2007 Dec;30(7):994-1001.
- (31) Recommandations pour la pratique médicale, CNGOF, prise en charge de l'endométriose 2006.
- (32) Bazot M, Daraï E. J Radiol. Evaluation of pelvic endometriosis: the role of MRI].2008 Nov;89(11 Pt 1):1695-6. French.
- (33) Busard MP, Mijatovic V, van Kuijk C, Pieters-van den Bos IC, Hompes PG, van Waesberghe JH. Magnetic resonance imaging in the evaluation of (deep infiltrating) endometriosis: the value of diffusion-weighted imaging. *J Magn Reson Imaging*. 2010 Oct;32(4):1003-9. doi: 10.1002/jmri.22310. Erratum in: *J Magn Reson Imaging*. 2010 Oct;32(4):1003.
- (34) Yoon JH, Choi D, Jang KT, Kim CK, Kim H, Lee SJ, Chun HK, Lee WY, Yun SH. Deep rectosigmoid endometriosis: "mushroom cap" sign on T2-weighted MR imaging. *Abdom Imaging*. 2010 Dec;35(6):726-31. doi: 10.1007/s00261-010-9643-3.
- (35) Chassang M, Novellas S, Bloch-Marcotte C, Delotte J, Toullalan O, Bongain A, Chevallier P. Utility of vaginal and rectal contrast medium in MRI for the detection of deep pelvic endometriosis. *Eur Radiol*. 2010 Apr;20(4):1003-10. doi: 10.1007/s00330-009-1627-8. Epub 2009 Oct 28.
- (36) Chapron C, Dumontier I, Dousset B, Fritel X, Tardif D, Roseau G, Chaussade S, Couturier D, Dubuisson JB. Results and role of rectal endoscopic ultrasonography for patients with deep pelvic endometriosis. *Hum Reprod*. 1998 Aug;13(8):2266-70.
- (37) Bazot M, Daraï E. Value of transvaginal sonography in assessing severe pelvic endometriosis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2010 Aug;36(2):134-5. doi: 10.1002/uog.7746.

- (38) Vassilieff M, Suaud O, Collet-Savoie C, Da Costa C, Marouteau-Pasquier N, Belhiba H, Tuech JJ, Marpeau L, Roman H. Computed tomography-based virtual colonoscopy: An examination useful for the choice of the surgical management of colorectal endometriosis. *Gynecol Obstet Fertil*. 2011 May 17.
- (39) Saba L, Guerriero S, Sulcis R, Pilloni M, Ajossa S, Melis G, Mallarini G. MRI and "tenderness guided" transvaginal ultrasonography in the diagnosis of recto-sigmoid endometriosis. *J Magn Reson Imaging*. 2012 Feb;35(2):352-60. doi: 10.1002/jmri.22832. Epub 2011 Oct 27.
- (40) Chapron C, Fauconnier A, Vieira M, Barakat H, Dousset B, Pansini V, Vacher-Lavenu MC, Dubuisson JB. Anatomical distribution of deeply infiltrating endometriosis: surgical implications and proposition for a classification. *Hum Reprod*. 2003 Jan;18(1):157-61.
- (41) Roman H, ENDORE
- (42) Brosens IA. New principles in the management of endometriosis. *Acta Obstet Gynecol Scand Suppl*. 1994;159:18-21.
- (43) Donnez J, Nisolle M, Casanas-Roux F, Bassil S, Anaf V. Rectovaginal septum, endometriosis or adenomyosis: laparoscopic management in a series of 231 patients. *Hum Reprod*. 1995 Mar;10(3):630-5.
- (44) Bonte H<sup>1</sup>, Chapron C, Vieira M, Fauconnier A, Barakat H, Fritel X, Vacher-Lavenu MC, Dubuisson JB. Histologic appearance of endometriosis infiltrating uterosacral ligaments in women with painful symptoms. *J Am Assoc Gynecol Laparosc*. 2002 Nov;9(4):519-24.
- (45) Roman H<sup>1</sup>, Opris I, Resch B, Tuech JJ, Sabourin JC, Marpeau L. Histopathologic features of endometriotic rectal nodules and the implications for management by rectal nodule excision. *Fertil Steril*. 2009 Oct;92(4):1250-2. doi: 10.1016/j.fertnstert.2009.03.073. Epub 2009 May 5.

- (46) Seaman HE, Ballard KD, Wright JT, de Vries CS. Endometriosis and its coexistence with irritable bowel syndrome and pelvic inflammatory disease: findings from a national case-control study--Part 2. *BJOG*. 2008 Oct;115(11):1392-6. doi: 10.1111/j.1471-0528.2008.01879.x. Epub 2008 Aug 19.
- (47) Itoga T, Matsumoto T, Takeuchi H, Yamasaki S, Sasahara N, Hoshi T, Kinoshita K. Fibrosis and smooth muscle metaplasia in rectovaginal endometriosis. *Pathol Int*. 2003 Jun;53(6):371-5.
- (48) Jess T<sup>1</sup>, Frisch M, Jørgensen KT, Pedersen BV, Nielsen NM. Increased risk of inflammatory bowel disease in women with endometriosis: a nationwide Danish cohort study. *Gut*. 2012 Sep;61(9):1279-83. doi: 10.1136/gutjnl-2011-301095. Epub 2011 Dec 19.
- (49) Meyers MA. ) Distribution of intra-abdominal malignant seeding: dependency on dynamics of flow of ascitic fluid. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med*. 1973 Sep;119(1):198-206.
- (50) Chapron C, Chopin N, Borghese B, Foulot H, Dousset B, Vacher-Lavenu MC, Vieira M, Hasan W, Bricou A. Deeply infiltrating endometriosis: pathogenetic implications of the anatomical distribution. *Hum Reprod*. 2006 Jul;21(7):1839-45. Epub 2006 Mar 16.
- (51) AFS: Revised American Fertility Society classification of endometriosis. *Fertil. Steril.*, 1985, 43: 351-352.
- (52) The revised Enzian classification. [Consensus meeting, 7th Conference of the Stiftung Endometriose Forschung (Foundation for Endometriosis Research), Hotel Enzian, Weissensee, Austria, February 25–27, 2011.] Weissensee, Austria: Stiftung Endometriose Forschung (SEF), 2011.
- (53) Haas D<sup>1</sup>, Chvatal R, Habelsberger A, Wurm P, Schimetta W, Oppelt P. Comparison of revised American Fertility Society and ENZIAN staging: a critical evaluation of classifications of endometriosis on the basis of our patient population. *Fertil Steril*. 2011 Apr;95(5):1574-8. doi: 10.1016/j.fertnstert.2011.01.135.
- (54) Minjarez DA, Sclaff WD, Update on the medical treatment of endometriosis, *Curr. Reprod. Endocrinol.*, 2000; 27: 641-51

- (55) Osteen KG, Bruner-Tran KL, Ong D & coll., Paracrine mediators of endometrial matrix metalloproteinase expression. Potential targets for progestin-based treatment of endometriosis, *Ann N Y Acad Sci.*; 2002; 955: 37-47; discussion 86-8, 396-406.
- (56) Moghissi KS, Medical treatment of endometriosis, *Clin. Obstet. Gynecol.*, 1999; 42: 620-32
- (57) Olive DL, Medical therapy of endometriosis, *Sem. Reprod. Med.*, 2003; 21: 9-21
- (58) Mahutte NG, Arici A, Medical management of endometriosis-associated pain, *Obstet. Gynecol. Clin. N. Am.*, 2003; 30: 133-50
- (59) LES TRAITEMENTS MÉDICAMENTEUX DE L'ENDOMÉTRIOSE GÉNITALE recommandations de bonne pratique Affsaps 2005
- (60) Ortmann O., Diedrich K., Pituitary and extra-pituitary actions of gonadotrophin-releasing hormone and its analogues. *Hum. Reprod.*, 1999, 14(S1) : 194-206
- (61) Audebert A, Descamps P, Marret H & coll., Pre or post-operative medical treatment with nafarelin in stage III-IV endometriosis: a French multicenter study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1998; 79: 145-8. Comment in: *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1998; 79: 143-4.
- (62) Angioni S, Peiretti M, Zirone M, Palomba M, Mais V, Gomel V, Melis GB. Laparoscopic excision of posterior vaginal fornix in the treatment of patients with deep endometriosis without rectum involvement: surgical treatment and long-term follow-up. *Hum Reprod.* 2006 Jun;21(6):1629-34. Epub 2006 Feb 22.
- (63) Busacca M, Somigliana E, Bianchi S, & coll., Post-operative GnRH analogue treatment after conservative surgery for symptomatic endometriosis stage III-IV: a randomised controlled trial, *Human Reprod.*, 2001, 16: 2399-2402
- (64) Goebel R, Rjosk HK. Laboratory and clinical studies with the new antigonadotropin, danazol. *Acta Endocrinolol Suppl (Copenh)* 1977 ; 212 : 134.

- (65) Floydd WS : Danazol : Endocrine and endometrial effects. *Int J Fertil* 1980 ; 25 : 75-80
- (66) Meuleman C, Tomassetti C, D'Hoore A, Van Cleynenbreugel B, Penninckx F, Vergote I, D'Hooghe T. Surgical treatment of deeply infiltrating endometriosis with colorectal involvement. *Hum Reprod Update*. 2011 May-Jun;17(3):311-26. doi: 10.1093/humupd/dmq057. Epub 2011 Jan 13.
- (67) Roman H, Vassilief M, Tuech JJ, Huet E, Savoye G, Marpeau L, Puscasiu L. Postoperative digestive function after radical versus conservative surgical philosophy for deep endometriosis infiltrating the rectum. *Fertil Steril* 2013 May;99(6):1695-704. doi: 10.1016/j.fertnstert.2013.01.131. Epub 2013 Mar 7.
- (68) Benbara A, Fortin A, Martin B, Palazzo L, Le Tohic A, Madelenat P, Yazbeck C. Surgical and functional results of rectosigmoidal resection for severe endometriosis. *Gynecol Obstet Fertil*. 2008 Dec;36(12):1191-201. doi: 10.1016/j.gyobfe.2008.09.016. Epub 2008 Nov 18. French.
- (69) Armengol-Debeir L, Savoye G, Leroi AM, Gourcerol G, Savoye-Collet C, Tuech JJ, Vassilief M, Roman H. Pathophysiological approach to bowel dysfunction after segmental colorectal resection for deep endometriosis infiltrating the rectum: a preliminary study. *Hum Reprod*. 2011 Sep;26(9):2330-5. doi: 10.1093/humrep/der190. Epub 2011 Jun 24.
- (70) Roman H, Bridoux V, Tuech JJ, Marpeau L, da Costa C, Savoye G, Puscasiu L. Bowel dysfunction before and after surgery for endometriosis. *Am J Obstet Gynecol*. 2013 Dec;209(6):524-30. doi: 10.1016/j.ajog.2013.04.015. Epub 2013 Apr 10.
- (71) Fanfani F, Fagotti A, Gagliardi ML, Ruffo G, Ceccaroni M, Scambia G, Minelli L. Discoid or segmental rectosigmoid resection for deep infiltrating endometriosis: a case-control study. *Fertil Steril*. 2010 Jul;94(2):444-9. doi: 10.1016/j.fertnstert.2009.03.066. Epub 2009 Apr 25.
- (72) Roman H, Tuech JJ. New disc excision procedure for low and mid rectal endometriosis nodules using combined transanal and laparoscopic approach. *Colorectal Dis*. 2014 Mar 4. doi: 10.1111/codi.12605.

- (73) Fauconnier A, Chapron C, Dubuisson JB, Vieira M, Dousset B, Bréart G. Relation between pain symptoms and the anatomic location of deep infiltrating endometriosis. *Fertil Steril* 2002;78:719–26.
- (74) Fedele L, Bianchi S, Zanconato G, Portuese A, Raffaelli R. Use of a levonorgestrel-releasing intrauterine device in the treatment of rectovaginal endometriosis. *Fertil Steril* 2001; 75: 485-8.
- (75) Roman H, Vassilieff M, Gourcerol G, Savoye G, Leroi AM, Marpeau L, Michot F, Tuech JJ. Surgical management of deep infiltrating endometriosis of the rectum: pleading for a symptom-guided approach. *Hum Reprod* 2011; 26: 274-81.
- (76) Seaman HE, Ballard KD, Wright JT, de Vries CS. Endometriosis and its coexistence with irritable bowel syndrome and pelvic inflammatory disease: findings from a national case-controls study – Part 2. *BJOG* 2008; 115: 1392-6.
- (77) Knowles CH, Eccersley AJ, Scott SM, Walker SM, Reeves B, Lunniss PJ. Linear discriminant analysis of symptoms in patients with chronic constipation. Validation of a new scoring system (KESS). *Dis Colon Rectum* 2000; 43: 1419-26.
- (78) Slim K. First validation of the French version of the Gastrointestinal Quality of Life Index (GIQLI). *Gastroenterol Biol Clin* 1999; 23: 25-31
- (79) Nieveen van Dijkum EJM, Terwee CB, Oosterveld P, van der Meulen JHP, Gouma DJ, de Haes JCJM. Validation of the gastrointestinal quality of life index for patients with potentially operable periampullary carcinoma. *Br J Surg* 2000; 87: 110-5.
- (80) Ancel PY. [Value of multinomial model in epidemiology: application to the comparison of risk factors for severely and moderately preterm births]. *Rev Epidemiol Sante Publique* 1999; 47: 563-9.
- (81) Mabrouk M, Ferrini G, Montanari G, Di Donato N, Raimondo D, Stanghellini V, Corinaldesi R, Seracchioli R. Does colo-rectal endometriosis alter intestinal functions? A prospective manometric and questionnaire-based study. *Fertil Steril* 2012; doi:10.1016/j.fertnstert.2011.12.019

- (82) Berkley KJ, Rapkin AJ, Papka RE. The pains of endometriosis. *Science* 2005; 308: 1587-9.
- (83) Chung MK, Chung RP, Gordon D. Interstitial cystitis and endometriosis in patients with chronic pelvic pain: The "Evil Twins" syndrome. *JSLs* 2005; 9: 25-9.
- (84) Issa B, Onon TS, Agrawal A, Shekhar C, Morris J, Hamdy S, Whorwell PJ. Visceral hypersensitivity in endometriosis: a new target for treatment? *Gut* 2011. doi: 10.1136/gutjnl-2011-300306.
- (85) Squifflet J, Feger C, Donnez J. Diagnosis and imaging of adenomyotic disease of the retroperitoneal space. *Gynecol Obstet Invest* 2002; 54: 43-51.
- (86) Andersson P, Olaison G, Hallböök O, Boeryd B, Sjö Dahl R. Increased anal resting pressure and rectal sensitivity in Crohn's disease. *Dis Colon Rectum* 2003; 46: 1685-9.
- (87) Dlugi AM, Miler JD, Knittle J, Lupron Study Group : Lupron\*depot (leuprolide acetate for depot suspension) in the treatment of endometriosis: a randomized, placebo-controlled, double-blind study. *Fertil Steril* 1990 ; 54 : 419-27
- (88) Roman H. [Guidelines for the management of painful endometriosis]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2007 Apr;36(2):141-50. Epub 2007 Feb 2.
- (89) Daraï E, Dubernard G, Coutant C, Frey C, Rouzier R, Ballester M. ) Randomized trial of laparoscopically assisted versus open colorectal resection for endometriosis: morbidity, symptoms, quality of life, and fertility. *Ann Surg*. 2010 Jun;251(6):1018-23. doi: 10.1097/SLA.0b013e3181d9691d.
- (90) Dousset B, Leconte M, Borghese B, Millischer AE, Roseau G, Arkwright S, Chapron C. Complete surgery for low rectal endometriosis: long-term results of a 100-case prospective study. *Ann Surg*. 2010 May;251(5):887-95. doi: 10.1097/SLA.0b013e3181d9722d.

(91) Fedele L, Bianchi S, Zanconato G, Tozzi L, Raffaelli R. Gonadotropin-releasing hormone agonist treatment for endometriosis of the rectovaginal septum. *Am J Obstet Gynecol*. 2000 Dec;183(6):1462-7.

(92) Simoens S, Dunselman G, Dirksen C, Hummelshoj L, Bokor A, Brandes I, Brodsky V, Canis M, Colombo GL, DeLeire T, Falcone T, Graham B, Halis G, Horne A, Kanj O, Kjer JJ, Kristensen J, Lebovic D, Mueller M, Vigano P, Wulschleger M, D'Hooghe T. The burden of endometriosis: costs and quality of life of women with endometriosis and treated in referral centres. *Hum Reprod*. 2012 May;27(5):1292-9. doi: 10.1093/humrep/des073. Epub 2012 Mar 14.

(93) Roman H., Gromez A., Hochain P., Marouteau-Pasquier N., Tuech J.J., Resch B., et al. Is painful rectovaginal endometriosis an intermediate stage of rectal endometriosis?. *Fertil Steril* 2008;90:1014-1018.

## Annexes

# QUESTIONNAIRE SPECIFIQUE DES SYMPTOMES DIGESTIFS DANS L'ENDOMETRIOSE

## AVANT l'intervention chirurgicale

· Avez-vous eu un traitement **pré-opératoire** par Décapeptyl® (ou Enantone®)?

OUI (1) NON (0).....

**1. Avant la première injection de Décapeptyl®, aviez-vous des modifications de la fréquence habituelle des selles pendant les règles? .....**

OUI, "diarrhées" (plus d'une selle par jour, consistance plutôt molle) ou des selles plus fréquentes = 1

OUI, "constipation" (moins d'une selle par jour, consistance plutôt dure) ou des selles moins fréquentes que d'habitude = 2

OUI, "diarrhées" alternant avec des "constipations" = 3

NON = 4

**1.a. Si oui, ce symptôme est-il complètement disparu après la mise en route du Décapeptyl® ?**

OUI (1) NON (0) .....

**2. Avant la première injection de Décapeptyl®, comment caractérisez-vous la fréquence de vos selles en dehors des règles ?.....**

Plusieurs selles par jour = 1

Une selle par jour = 2

Une selle tous les 2-3 jours = 3

Moins d'une selle tous les 3 jours = 4

**2.a. Après la mise en route du Décapeptyl®, quelle était la fréquence de vos selles en dehors des règles ? .....**

Plusieurs selles par jour = 1

Une selle par jour = 2

Une selle tous les 2-3 jours = 3

Moins d'une selle tous les 3 jours = 4

**3. Avant la première injection de Décapeptyl®, aviez-vous régulièrement des douleurs lors de l'élimination des selles? .....**

- OUI, seulement pendant les règles = 1
- OUI, seulement en dehors des règles = 2
- OUI, aussi bien pendant qu'en dehors des règles = 3
- NON = 4

**3.a. Si oui, ce symptôme est-il complètement disparu après la mise en route du Décapeptyl® ?**

OUI (1) NON (0) .....

**4. Avant la première injection de Décapeptyl®, aviez-vous régulièrement des difficultés à éliminer les selles, nécessitant des efforts de poussée, avec une durée de défécation anormalement longue (dyschésies)? .....**

- OUI, seulement pendant les règles = 1
- OUI, seulement en dehors des règles = 2
- OUI, aussi bien pendant qu'en dehors des règles = 3
- NON = 4

**4.a. Si oui, ce symptôme est-il complètement disparu après la mise en route du Décapeptyl® ?**

OUI (1) NON (0) .....

**5. Avant la première injection de Décapeptyl®, aviez-vous régulièrement des sensations pénibles de ballonnement abdominal, avec le ventre qui gonfle? .....**

- OUI, seulement pendant les règles = 1
- OUI, seulement en dehors des règles = 2
- OUI, aussi bien pendant qu'en dehors des règles = 3
- NON = 4

**5.a. Si oui, ce symptôme est-il complètement disparu après la mise en route du Décapeptyl® ?**

OUI (1) NON (0) .....

## Questionnaire KESS (The Knowles-Eccersley-Scott-Symptom Questionnaire)

Par « *rarement* » nous sous-entendons « *dans moins de 25% des cas* »

Par « *occasionnellement* » nous sous-entendons « *dans 25-50% des cas* »

Par « *souvent* » nous sous-entendons « *dans plus de 50% des cas* »

**1. Depuis combien de temps avez-vous l'impression d'être constipée ?**

0-18 mois = 0 ; 18 mois-5 ans = 1 ; 5-10 ans = 2 ; 10-20 ans = 3 ; >20 ans = 4 .....

**2. Utilisez-vous des laxatifs afin d'évacuer les selles ?**

Non = 0 ; Occasionnel ou pour une courte durée = 1 ; Régulièrement ou pour une longue durée = 2 ;  
Pour une longue durée mais inefficace = 3 .....

**3. Quelle est la fréquence habituelle des selles (avec le traitement habituel) ?**

1-2 fois/1-2 jours = 0 ; 1-2 fois/semaine = 1 ; Moins d'une fois/semaine = 2 ;  
Moins d'une fois/2 semaines = 3 .....

**4. Est-ce que ça vous arrive de tenter sans succès d'éliminer les selles ?**

Jamais ou rarement = 0 ; Occasionnellement = 1 ; Souvent = 2 ;  
Toujours, et je suis obligé de les éliminer au doigt = 3 .....

**5. Avez-vous l'impression que les selles ne soient pas complètement évacuées ?**

Jamais = 0 ; Rarement = 1 ; Occasionnellement = 2 ; Souvent = 3 ; Toujours = 4 .....

**6. Ressentez-vous des douleurs abdominales ?**

Jamais = 0 ; Rarement = 1 ; Occasionnellement = 2 ; Souvent = 3 ; Toujours = 4 .....

**7. Avez-vous des ballonnements ?**

Jamais = 0 ; Oui, mais c'est seulement moi qui les ressens = 1 ;  
Oui, et ils sont visibles pour mon entourage = 2 ; Oui, sévères et responsables de nausées = 3 ;  
Oui, sévères et responsables de vomissements = 4.....

**8. Utilisez-vous des suppositoires, des lavements ou des manoeuvres digitales ?**

Jamais = 0 ; J'utilise occasionnellement suppositoires ou lavements = 1 ;  
J'utilise régulièrement suppositoires ou lavements = 2 ; J'évacue occasionnellement les selles au doigt = 3 ;  
J'évacue régulièrement les selles au doigt = 4.....

**9. Combien de temps passez-vous aux toilettes lorsque vous tentez d'évacuer les selles ?**

< 5 min = 0 ; 5-10 min = 1 ; 10-30 min = 2 ; > 30 min = 3 .....

**10. Ressentez-vous une difficulté liée à l'évacuation des selles, entraînant des douleurs en bas du ventre ?**

Jamais = 0 ; Rarement = 1 ; Occasionnellement = 2 ; Souvent = 3 ; Toujours = 4.....

**11. Quelle est la consistance des selles en l'absence de la prise de laxatifs**

Molles ou normales = 0 ; Parfois dures = 1 ; Toujours dures = 2 ; Toujours dures et de toute petite taille (comme des pastilles) = 3 .....

## QUESTIONNAIRE INCONTINENCE ANALE WEXNER MODIFIE

### **AVANT l'intervention chirurgicale et AVANT un éventuel traitement hormonal**

**1. Vous arrive-t-il d'avoir des fuites anales incontrôlées de gaz ?**

Jamais = 0; Moins d'une fois par mois = 1; Moins d'une fois par semaine = 2; Plus d'une fois par semaine = 3;  
Une fois par jour ou plus = 4. ....

**2. Vous arrive-t-il d'avoir des fuites anales incontrôlées de selles liquides ?**

Jamais = 0; Moins d'une fois par mois = 1; Moins d'une fois par semaine = 2; Plus d'une fois par semaine = 3;  
Une fois par jour ou plus = 4 .....

**3. Vous arrive-t-il d'avoir des fuites anales incontrôlées de selles formées ?**

Jamais = 0; Moins d'une fois par mois = 1; Moins d'une fois par semaine = 2; Plus d'une fois par semaine = 3;  
Une fois par jour ou plus = 4 .....

**4. A cause des fuites anales, devez-vous porter des garnitures ?**

Jamais = 0; Rarement = 1; Parfois = 2; Souvent = 3; Toujours = 4.....

**5. Les fuites anales ont-elles un retentissement sur la qualité de votre vie ?**

Non = 0; Légèrement = 1; Un peu = 2; Beaucoup = 3; Considérablement = 4 .....

**Quand vous avez envie d'aller à la selle, combien de temps êtes-vous capable de vous retenir ?**

Moins de 5 minutes = 0; De 5 à 10 minutes = 1; De 10 à 15 minutes = 2; Plus de 15 minutes = 3.....



## QUESTIONNAIRE GIQLI (GastroIntestinal Quality of Life Index)

### AVANT l'intervention chirurgicale et AVANT un éventuel traitement hormonal

Pour "*Durant les 15 derniers jours*", il faut comprendre "*les 15 derniers jours avant l'intervention chirurgicale et avant le traitement hormonal qui l'a précédé*".

**1. Durant les 15 derniers jours, vous avez eu mal au ventre :**

toujours	la plupart du temps	quelques fois	rarement	jamais
(0)	(1)	(2)	(3)	(4)

**2. Durant les 15 derniers jours, vous avez eu la sensation d'avoir l'estomac gonflé :**

toujours	la plupart du temps	quelques fois	rarement	jamais
(0)	(1)	(2)	(3)	(4)

**3. Durant les 15 derniers jours, vous avez eu la sensation d'avoir beaucoup de gaz dans le ventre :**

toujours	la plupart du temps	quelques fois	rarement	jamais
(0)	(1)	(2)	(3)	(4)

**4. Durant les 15 derniers jours, vous avez été gêné(e) par l'émission de «vents» (gaz):**

toujours	la plupart du temps	quelques fois	rarement	jamais
(0)	(1)	(2)	(3)	(4)

**5. Durant les 15 derniers jours, vous avez été gêné(e) par des éructations ou des renvois :**

toujours	la plupart du temps	quelques fois	rarement	jamais
(0)	(1)	(2)	(3)	(4)

**6. Dans les 15 jours qui ont précédé, vous avez été gêné(e) par des bruits de «glouglou» dans le ventre :**

toujours	la plupart du temps	quelques fois	rarement	jamais
(0)	(1)	(2)	(3)	(4)

**7. Durant les 15 derniers jours, vous avez été gêné(e) par des selles fréquentes :**

toujours	la plupart du temps	quelques fois	rarement	jamais
(0)	(1)	(2)	(3)	(4)

**8. Durant les 15 derniers jours, vous avez mangé avec plaisir et appétit :**

toujours	la plupart du temps	quelques fois	rarement	jamais
(0)	(1)	(2)	(3)	(4)

**9. A cause de votre maladie, vous êtes obligé(e) de supprimer certains aliments :**

de façon très importante	de façon importante	un peu	un tout petit peu	pas du tout
(0)	(1)	(2)	(3)	(4)

**10. Durant les 15 derniers jours, vous avez été capable de surmonter les problèmes quotidiens :**

extrêmement mal	mal	modérément	bien	extrêmement bien
(0)	(1)	(2)	(3)	(4)

**11. Durant les 15 derniers jours, combien de fois votre maladie vous a-t-elle rendu(e) triste :**

toujours	la plupart du temps	quelques fois	rarement	jamais
(0)	(1)	(2)	(3)	(4)

**12. Durant les 15 dernier jours, combien de fois avez-vous été anxieux(e) à cause de votre maladie**

toujours	la plupart du temps	quelques fois	rarement	jamais
(0)	(1)	(2)	(3)	(4)

**13. Durant les 15 derniers jours, combien de fois avez-vous ressenti la joie de vivre :**

jamais	rarement	quelques fois	la plupart du temps	toujours
(0)	(1)	(2)	(3)	(4)

**14. Durant les 15 derniers jours, combien de fois avez-vous été frustré(e) à cause de votre maladie :**

toujours	la plupart du temps	quelques fois	rarement	jamais
(0)	(1)	(2)	(3)	(4)

**15. Durant les 15 derniers jours, combien de fois vous êtes-vous senti(e) fatigué(e) :**

toujours	la plupart du temps	quelques fois	rarement	jamais
(0)	(1)	(2)	(3)	(4)

**16. Durant les 15 derniers jours, combien de fois avez-vous été souffrant(e) :**

toujours	la plupart du temps	quelques fois	rarement	jamais
(0)	(1)	(2)	(3)	(4)

**17. Durant la dernière semaine, vous êtes-vous réveillé(e) pendant la nuit ?**

toutes les nuits	5 ou 6 nuits	3 ou 4 nuits	1 ou 2 nuits	jamais
(0)	(1)	(2)	(3)	(4)

**18. Depuis que vous êtes malade, avez-vous été chagriné(e) par les modifications de votre apparence :**

pour une grande part	modérément	un peu	un tout petit peu	pas du tout
(0)	(1)	(2)	(3)	(4)

**19. A quel degré est-ce que la maladie a réduit votre condition physique en général ?**

énormément	beaucoup	un peu	un tout petit peu	pas du tout
(0)	(1)	(2)	(3)	(4)

**20. A cause de votre maladie, vous avez perdu de votre endurance :**

pour une grande part	modérément	un peu	un tout petit peu	pas du tout
(0)	(1)	(2)	(3)	(4)

**21. De part votre maladie, vous estimez la perte de votre tonus :**

Majeure	modérée	minime	insignifiante	nulle, vous êtes en forme
(0)	(1)	(2)	(3)	(4)

**22. Durant les 15 derniers jours, combien de fois avez-vous été capable d'accomplir vos activités habituelles (travail, école, ménage, etc)**

Jamais	rarement	quelques fois	la plupart du temps	toujours
(0)	(1)	(2)	(3)	(4)

**23. Durant les 15 derniers jours, vous avez été capable de vaquer à vos loisirs habituels ou d'entreprendre de nouvelles activités :**

Jamais	rarement	quelques fois	la plupart du temps	toujours
(0)	(1)	(2)	(3)	(4)

**24. Durant les 15 derniers jours, avez-vous été incommodé(e) par le traitement médical :**

énormément	beaucoup	un peu	un tout petit peu	pas du tout
(0)	(1)	(2)	(3)	(4)

**25. Dans quelle mesure votre maladie perturbe-t-elle vos relations avec les autres (famille ou amis)**

pour une très grande part	pour une part importante	un peu	un tout petit peu	pas du tout
(0)	(1)	(2)	(3)	(4)

**26. Dans quelle mesure votre maladie a-t-elle causé du tort à votre vie sexuelle :**

pour une très grande part	pour une part importante	un peu	un tout petit peu	pas du tout
(0)	(1)	(2)	(3)	(4)

**27. Durant les 15 derniers jours, combien de fois avez-vous été incommodé(e) par des remontées de liquide ou d'aliments la bouche (régurgitations) :**

toujours	la plupart du temps	quelques fois	rarement	jamais
(0)	(1)	(2)	(3)	(4)

**28. Durant les 15 derniers jours, vous êtes-vous senti(e) obligé(e) de diminuer la vitesse avec laquelle vous mangez :**

toujours	la plupart du temps	quelques fois	rarement	jamais
(0)	(1)	(2)	(3)	(4)

**29. Durant les 15 derniers jours, vous avez eu des problèmes pour avaler**

toujours	la plupart du temps	quelques fois	rarement	jamais
(0)	(1)	(2)	(3)	(4)

**30. Durant les 15 derniers jours, vous avez ressenti le besoin urgent d'aller à la selle :**

toujours	la plupart du temps	quelques fois	rarement	jamais
(0)	(1)	(2)	(3)	(4)

**31. Durant les 15 derniers jours, vous avez été incommodé(e) par de la diarrhée :**

toujours	la plupart du temps	quelques fois	rarement	jamais
(0)	(1)	(2)	(3)	(4)

**32. Durant les 15 derniers jours, vous avez été incommodé(e) par une constipation :**

toujours	la plupart du temps	quelques fois	rarement	jamais
(0)	(1)	(2)	(3)	(4)

**33. Durant les 15 derniers jours, vous avez été incommodé(e) par une nausée :**

toujours	la plupart du temps	quelques fois	rarement	jamais
(0)	(1)	(2)	(3)	(4)

**34. Durant les 15 derniers jours, vous avez été inquiété(e) par la présence de sang dans les selles :**

toujours	la plupart du temps	quelques fois	rarement	jamais
(0)	(1)	(2)	(3)	(4)

**35. Durant les 15 derniers jours, vous avez été incommodé(e) par une brûlure ou une acidité remontant dans la poitrine :**

toujours	la plupart du temps	quelques fois	rarement	jamais
(0)	(1)	(2)	(3)	(4)

**36. Durant les 15 derniers jours, vous avez été incommodé(e) par une incontinence pour les selles :**

toujours	la plupart du temps	quelques fois	rarement	jamais
(0)	(1)	(2)	(3)	(4)

## **Résumé**

### **1. Les symptômes digestifs des patientes présentant une endométriose sont-ils spécifiques de la localisation des lésions ?**

Introduction L'objectif de cette étude est de comparer les types et la fréquence des symptômes digestifs chez les patientes présentant différentes localisations d'endométriose pelvienne et pour identifier les symptômes spécifiques des sténoses rectales.

Matériel et méthodes Nous avons mené une étude prospective incluant 21 femmes opérées d'une endométriose superficielle, 42 d'une endométriose profonde sans atteinte digestive et 53 d'une endométriose rectale. Les symptômes fonctionnels digestifs ont été comparés pour chaque localisation à l'aide de questionnaires standardisés (KESS, GIQLI, WEXNER, SF-36).

Résultats Les valeurs des scores KESS et GIQLI étaient comparables dans les 3 groupes pour la majorité des plaintes digestives. Les femmes avec endométriose rectale présentaient plus souvent une constipation cyclique, et une durée d'évacuation des selles plus longue. Aucun symptôme clinique n'a été statistiquement lié à l'infiltration du rectum par l'endométriose profonde. Parmi les femmes ayant une endométriose rectale, 26.4% présentaient une sténose rectale, et rapportaient statistiquement plus souvent une constipation, des douleurs de défécation, des troubles alimentaires, une durée d'évacuation des selles plus longue et de selles de consistance plus dure en l'absence d'une prise de laxatifs.

Conclusion Les symptômes digestifs chez les femmes atteintes d'une endométriose pourraient être davantage la conséquence d'un phénomène cyclique inflammatoire entraînant une irritation du tube digestif, que celle de l'infiltration du rectum par la maladie, à l'exception de rares cas avec une vraie sténose rectale.

### **2. Efficacité du DECAPEPTYL sur les symptômes digestifs de l'endométriose selon la localisation des lésions**

Introduction L'objectif de cette étude est de comparer les symptômes digestifs chez les patientes présentant différentes localisations d'endométriose pelvienne avant et sous Décapeptyl en préopératoire.

Matériel et méthodes Nous avons mené une étude prospective incluant 11 femmes opérées d'endométriose superficielle, 42 d'une endométriose profonde sans atteinte digestive et 42 d'une endométriose rectale. Les symptômes fonctionnels digestifs ont été comparés pour chaque localisation à l'aide de questionnaires standardisés (KESS, GIQLI, WEXNER) et d'un questionnaire spécifique sur l'amélioration des symptômes digestifs sous Décapeptyl.

Résultats La fonction digestive des patientes présentant une endométriose rectale a été significativement améliorée par le Décapeptyl notamment la fréquence des selles pendant les règles, les douleurs de défécation, les dyschésies et les ballonnements. Cette amélioration concerne 32 à 58% des patientes selon les symptômes.

Conclusion Un traitement hormonal exclusif pourrait être proposé chez les patientes présentant une endométriose rectale, sans désir de grossesse, jusqu'à la ménopause, en alternative à la chirurgie.

**Mots clés** : endométriose péritonéale, endométriose profonde, endométriose rectale, symptômes fonctionnels digestifs, sténose rectale, traitement hormonal, Décapeptyl