



HAL
open science

Prise en charge chirurgicale de l'endométriose profonde sans atteinte digestive ni vésicale : symptômes fonctionnels, complications et taux de grossesse

Aurélie Vallée

► To cite this version:

Aurélie Vallée. Prise en charge chirurgicale de l'endométriose profonde sans atteinte digestive ni vésicale : symptômes fonctionnels, complications et taux de grossesse. Médecine humaine et pathologie. 2017. dumas-01708275

HAL Id: dumas-01708275

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01708275v1>

Submitted on 13 Feb 2018

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.

THESE POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

VALLEE Aurélie

Née le 21 Avril 1988 à Mont Saint Aignan

Présentée et soutenue publiquement le 15 Décembre 2017

**Prise en charge chirurgicale de l'endométriose profonde sans
atteinte digestive ni vésicale : symptômes fonctionnels,
complications et taux de grossesse**

Président du Jury : Monsieur le Professeur Eric VERSPYCK

Directeur de thèse : Monsieur le Professeur Horace ROMAN

Membres du Jury : Monsieur le Professeur Loïc MARPEAU

Madame le Docteur Isabella CHANAVAZ-LACHERAY

ANNEE UNIVERSITAIRE 2017 – 2018
U.F.R. DE MEDECINE ET DE-PHARMACIE DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Pierre FREGER**

ASSESEURS : **Professeur Michel GUERBET**

Professeur Benoit WEBER

Professeur Pascal JOLY

Professeur Stéphane MARRET

I – MEDECINE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mr Frédéric ANSELME	HCN	Cardiologie
Mme Isabelle AUQUIT AUCKBUR	HCN	Chirurgie plastique
Mr Fabrice BAUER	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya BEKRI	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Ygal BENHAMOU	HCN	Médecine interne
Mr Jacques BENICHOU	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mme Lamia BOUCHRA	Havre	Pneumologie
Mr Olivier BOYER	UFR	Immunologie
Mr François CARON	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe CHASSAGNE (détachement)	HCN	Médecine interne (gériatrie)
Mr Vincent COMPERE	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Jean-Nicolas CORNU	HCN	Urologie
Mr Antoine CUVELIER	HB	Pneumologie
Mr Pierre CZERNICHOW (surnombre)	HCH	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Nicolas DACHER	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan DARMONI	HCN	Informatique médicale et techniques de communication
Mr Pierre DECHELOTTE	HCN	Nutrition
Mr Stéphane DERREY	HCN	Neurochirurgie
Mr Frédéric DI FIORE	CB	Cancérologie

Mr Fabien DOGUET	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mr Jean DOUCET	SJ	Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie
Mr Bernard DUBRAY	CB	Radiothérapie
Mr Philippe DUCROTTE	HCN	Hépto-gastro-entérologie
Mr Frank DUJARDIN	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologique
Mr Fabrice DUPARC	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mr Eric DURAND	HCN	Cardiologie
Mr Bertrand DUREUIL	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène ELTCHANINOFF	HCN	Cardiologie
Mr Thierry FREBOURG	UFR	Génétique
Mr Pierre FREGER	HCN	Anatomie - Neurochirurgie
Mr Jean François GEHANNO	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel GERARDIN	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille GERARDIN	HCN	Pédopsychiatrie
Mr Michel GODIN (<i>sumombre</i>)	HB	Néphrologie
M. Guillaume GOURCEROL	HCN	Physiologie
Mr Dominique GUERROT	HCN	Néphrologie
Mr Olivier GULLIN	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Didier HANNEQUIN	HCN	Neurologie
Mr Fabrice JARDIN	CB	Hématologie
Mr Luc-Marie JOLY	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal JOLY	HCN	Dermato - Vénérologie
Mme Annie LAQUERRIERE	HCN	Anatomie et cytologie pathologiques
Mr Vincent LAUDENBACH	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
Mr Joël LECHEVALLIER	HCN	Chirurgie infantile
Mr Hervé LEFEBVRE	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry LEQUERRE	HB	Rhumatologie
Mme Anne-Marie LEROI	HCN	Physiologie
Mr Hervé LEVESQUE	HB	Médecine interne
Mme Agnès LIARD-ZMUDA	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves LITZLER	HCN	Chirurgie cardiaque
Mr Bertrand MACE	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. David MALTETE	HCN	Neurologie

Mr Christophe MARGUET	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle MARIE	HB	Médecine interne
Mr Jean-Paul MARIE	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Loïc MARPEAU	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Stéphane MARRET	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique MERLE	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre MICHEL	HCN	Hépto-gastro-entérologie
Mr Benoît MISSET	HCN	Réanimation Médicale
Mr Jean-François MUIR (surnombre)	HB	Pneumologie
Mr Marc MURAINÉ	HCN	Ophthalmologie
Mr Philippe MUSETTE	HCN	Dermatologie - Vénérologie
Mr Christophe PEILLON	HCN	Chirurgie générale
Mr Christian PFISTER	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe PLANTIER	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier PLISSONNIER	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Gaëtan PREVOST	HCN	Endocrinologie
Mr Bernard PROUST	HCN	Médecine légale
Mr Jean-Christophe RICHARD (<i>détachement</i>)	HCN	Réanimation médicale – Médecine d'urgence
Mr Vincent RICHARD	UFR	Pharmacologie
Mme Nathalie RIVES	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Horace ROMAN	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe SABOURIN	HCN	Anatomie - Pathologie
Mr Guillaume SAVOYE	HCN	Hépto-gastrologie
Mme Céline SAVOYE-COLLET	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale SCHNEIDER	HCN	Pédiatrie
Mme Fabienne TAMION	HCN	Thérapeutique
Mr Luc THIBERVILLE	HCN	Pneumologie
Mr Christian THUILLEZ	HB	Pharmacologie
Mr Hervé TILLY	CB	Hématologie et transfusion
Mr Gilles TOURNEL	HCN	Médecine Légale
Mr Olivier TROST	HCN	Chirurgie Maxillo-Faciale
Mr Jean-Jacques TUECH	HCN	Chirurgie digestive
Mr Jean-Pierre VANNIER (surnombre)	HCN	Pédiatrie génétique

Mr Benoît VEBER	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre VERA	CB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric VERIN	CRMPR	Médecine physique et de réadaptation
Mr Eric VERSPYCK	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier VITTECOQ	HB	Rhumatologie
Mr Jacques WEBER	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG	HCN	Bactériologie – Virologie
Mme Carole BRASSE LAGNEL	HCN	Biochimie
Mme Valérie BRIDOUX HUYBRECHTS	HCN	Chirurgie Vasculaire
Mr Gérard BUCHONNET	HCN	Hématologie
Mme Mireille CASTANET	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie CHASTAN	HCN	Physiologie
Mme Sophie CLAEYSSENS	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Moïse COEFFIER	HCN	Nutrition
Mr Manuel ETIENNE	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Serge JACQUOT	UFR	Immunologie
Mr Joël LADNER	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste LATOUCHE	UFR	Biologie cellulaire
Mr Thomas MOUREZ	HCN	Bactériologie
Mme Muriel QUILLARD	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mme Laetitia ROLLIN	NCN	Médecine du travail
Mr Vincent RICHARD	UFR	Pharmacologie
Mr Mathieu SALAUN	HCN	Pneumologie
Mme Pascale SAUGIER-VEBER	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire TOBENAS-DUJARDIN	HCN	Anatomie
Mr David WALLON	HCN	Neurologie

PROFESSEUR AGREGÉ OU CERTIFIÉ

Mme Dominique LANIEZ	UFR	Anglais
Mr Thierry WABLE	UFR	Communication

II – PHARMACIE

PROFESSEURS

Mr Thierry BESSON	Chimie Thérapeutique
Mr Jean-Jacques BONNET	Pharmacologie
Mr Roland CAPRON (PU-PH)	Biophysique
Mr Jean COSTENTIN (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Loïc FAVENNEC (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre GOULLE	Toxicologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mme Isabelle LEROUX - NICOLLET	Physiologie
Mme Christelle MONTEIL	Toxicologie
Mme Martine PESTEL-CARON (PU-PH)	Microbiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
Mr Rémi VARIN (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie VAUGEOIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
Mr Jérémy BELLIEN (MCU-PH)	Pharmacologie
Mr Frédéric BOUNOURE	Pharmacie Galénique
Mr Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
Mme Camille CHARBONNIER (LE CLEZIO)	Statistiques
Mme Elizabeth CHOSSON	Botanique
Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Cécile CORBIERE	Biochimie
Mr Eric DITTMAR	Biophysique
Mme Nathalie DOURMAP	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUC	Pharmacologie
Mme Dominique DUTERTE-BOUCHER	Pharmacologie

Mr Abdelhakim ELOMRI	Pharmacognosie
Mr François ESTOUR	Chimie Organique
Mr Gilles GARGALA (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Najla GHARBI	Chimie analytique
Mme Marie-Laure GROULT	Botanique
Mr Hervé HUE	Biophysique et mathématiques
Mme Laetitia LE GOFF	Parasitologie - Immunologie
Mme Hong LU	Biologie
Mme Marine MALLETER	Toxicologie
Mme Sabine MENAGER	Chimie organique
Mme Tiphaine ROGEZ-FLORENT	Chimie Analytique
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Malika SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Christine THARASSE	Chimie thérapeutique
Mr Frédéric ZIEGLER	Biochimie

PROFESSEURS ASSOCIES

Mme Cécile GUERARD-DETUNCQ	Pharmacie officinale
Mr Jean-François HOUIVET	Pharmacie officinal

PROFESSEUR CERTIFIE

Mme Mathilde GUERIN	Anglais
----------------------------	---------

ASSISTANT HOSPITALO-UNIVERSITAIRE

Mme Sandrine DAHYOT	Bactériologie
----------------------------	---------------

ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

Mr Souleymane ABDOUL-AZIZE	Biochimie
Mme Hanane GASMI	Galénique
Mme Caroline LAUGEL	Chimie Organique
Mr Romy RAZAKANDRAINIBE	Parasitologie

LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry BESSON	Chimie thérapeutique
Mr Roland CAPRON	Biophysique
Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation et économie de la santé
Mme Elisabeth CHOSSON	Botanique
Mr Jean-Jacques BONNET	Pharmacodynamie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Loïc FAVENNEC	Parasitologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mr François ESTOUR	Chimie organique
Mme Isabelle LEROUX-NICOLLET	Physiologie
Mme Martine PESTEL-CARON	Microbiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mr Rémi VARIN	Pharmacie clinique
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

III – MEDECINE GENERALE

PROFESSEUR

Mr Jean-Loup **HERMIL** UFR Médecine générale

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS

Mr Emmanuel **LEFEBVRE** UFR Médecine Générale

Mme Elisabeth **MAUVIARD** UFR Médecine générale

Mr Philippe **NGUYEN THANH** UFR Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS

Mr Pascal **BOULET** UFR Médecine générale

Mr Emmanuel **HAZARD** UFR Médecine générale

Mme Lucille **PELLERIN** UFR Médecine générale

Mme Yveline **SEVRIN** UFR Médecine générale

Mme Marie Thérèse **THUEUX** UFR Médecine générale

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

PROFESSEURS

Mr Serguei FETISSOV (med)	Physiologie (ADEN)
Mr Paul MULDER (phar)	Sciences du Médicament
Mme Su RUAN (med)	Génie Informatique

MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sahil ADRIOUCH (med)	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle BOUGEARD-DENOYELLE (med)	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)
Mme Carine CLEREN (phar)	Neurosciences (Néovasc)
Mr Sylvain FRAINEAU (phar)	Physiologie (Inserm U 1096)
Mme Pascaline GAILDRAT (phar)	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
Mr Nicolas GUEROUT (phar)	Neurophysiologie
Mme Rachel LETELLIER (med)	Physiologie
Mme Christine RONDANINO (med)	Physiologie de la reproduction
Mr Antoine OUVRARD-PASCAUD (med)	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mr Frédéric PASQUET	Sciences du langage, orthophonie
Mme Isabelle TOURNIER (phar)	Biochimie (UMR 1079)

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique DELAFONTAINE

HCN - Hôpital Charles Nicolle

HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME

CB - Centre Henri Becquerel

CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray

CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation SJ – Saint Julien

Rouen

Par délibération en date du 3 mars 1967, la faculté a arrêté que les options 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

A Monsieur le Professeur Horace Roman,

Merci de m'avoir accompagnée et soutenue pour mener à bien ce travail. Merci pour ta disponibilité exemplaire bien que matinale, ta rigueur et ton entrain à publier. Avoir pu opérer à tes côtés et observer avec quel talent tu rends service à ces femmes est un immense honneur pour moi. Ta gentillesse, ton désir permanent d'améliorer tes pratiques et de faire avancer nos connaissances, ta qualité chirurgicale sont un exemple. Tu ne cesseras jamais de m'impressionner.

A Monsieur le Professeur Eric Verspyck,

Vous me faites l'honneur aujourd'hui de présider le jury de cette thèse. Merci de m'avoir transmis votre passion pour l'obstétrique et la médecine anténatale, merci de votre gentillesse et de votre bonne humeur.

A Monsieur le Professeur Loïc Marpeau,

Votre disponibilité à toute épreuve et votre bienveillance m'ont permis de m'épanouir dans cette magnifique spécialité au cours de ces 5 années d'internat. J'y ai bénéficié d'un enseignement de qualité, tant obstétrical que chirurgical. Je tenais également à vous remercier pour votre présence à un moment qui a bouleversé ma vie, je vous en suis très reconnaissante.

A Madame le Docteur Isabella Chanavaz-Lacheray,

Tu me fais l'honneur de juger ce travail. Je te remercie pour ce semestre passé en AMP, et pour la transmission de ton savoir.

A Amélie Bréant, pour ton aide précieuse dans le recueil de données.

Merci à toute l'équipe d'Elbeuf :

Au Docteur Quemere, merci de m'avoir accueillie dans ton service dès mon 1^{er} semestre. Je suis très heureuse de pouvoir prolonger cet apprentissage durant ces deux années à venir. Aux Dr Pia, Dr Paquet, Dr Souliac, Mariam, Stéphanie et Anne, merci de me faire l'honneur de m'accueillir dans votre équipe, là où tout a commencé. Merci à toute l'équipe de sages-femmes qui m'a appris les bases de mon métier ! Je suis heureuse de pouvoir continuer à travailler avec vous.

Merci à toute l'équipe de la maternité du CHU de ROUEN :

A Gauthier et Eulalie à qui je dois beaucoup ...
A Maria, Salwa, Solène, Alexis, Isabelle, Alain, ... avec qui j'ai adoré travailler ; merci de votre enseignement et tous ces bons moments passés ensemble.
Merci aux sages femmes, infirmières,panseusesmerci pour tout.

Merci à toute l'équipe du Havre

Aux sages femmes, aux Dr Talbot, Dr Legoupil, Dr Rey, Dr Carriou, Dr Potel, Dr Delaunay

Merci à toute l'équipe du Belvédère

Et tout particulièrement au Dr Ollivier pour m'avoir appris l'art des spatules.
Aux Dr Pauthier, Dr Ducrotoy, Dr Guillon, Dr Fournet, Dr Aguilera ... et surtout à mes
supers co-internes !!!

Merci à toute l'équipe de Becquerel

Aux Dr Georgescu, Dr De Gournay, Dr Forestier, Dr Carrilho, Dr Poteau, Dr Crouzet...

**A tous mes co-internes, qui ont traversé avec moi ces 5 ans de galères et de joies, qui
pour certaines sont déjà grandes**

Amélie, Julie, Camélia, Audrey, Estelle, Victoria, Joumana, Cécile, Mathilde, Mahamadou,
Pauline, Jenny, Alexandre, Antoine, Anthony, Noémie, Juliette, Hélène...
Merci tout particulièrement à Elodie, mon binôme, avec qui j'ai passé 3 semestres superbes.
Et tous ceux que j'ai oublié de citer !

A mes amies

Amandine, Caroline, Elodie, Mélanie et Pauline, notre dream team.
Merci pour tous ces bons moments passés ensemble et encore tant d'autres à venir. Voyez ce
que nous sommes devenues : cardiologue, endocrinologue, neurologue, médecin généraliste et
radiologue. Nous pouvons être fières ! Merci à vous.

Et pour finir, A ma famille, qui m'est si chère,

A mes parents, merci de votre amour et de votre soutien. Vous m'avez guidée jusqu'ici, et aidée à surmonter toutes les difficultés que j'ai rencontrées. Je vous en serai éternellement reconnaissante, cette thèse vous est dédiée.

A ma sœur, que j'aime tellement. Merci pour tous ces moments de complicité. Tu as su surmonter de nombreuses épreuves, j'espère avoir été là quand tu en avais besoin ! Te voir heureuse est mon seul souhait. Je suis fier de la personne que tu es.

A mon grand frère, merci pour ta présence aujourd'hui. Je suis fier de l'homme et papa que tu es devenu.

A mon frère, J'espère que tu sauras trouver ta voie et être heureux

A mon papi Jean qui, je pense, t'aurai rendu très fier. Tu me manques.

A mes beaux parents, et ma belle famille, merci de votre présence et de votre gentillesse.

Et bien sûr, A Vincent, mon amour. Merci d'avoir confiance en moi, souvent plus que moi !
Merci de respecter mes choix, de supporter les contraintes qu'ils impliquent. Merci pour notre fille avec qui nous construisons notre vie!

A Soline, ma princesse ! J'oublie tous les soucis dès que tu me souris. Tu es une petite fille formidable, qui fait mon bonheur et ma fierté...

J'en oublie je sais, je pourrais remplir toutes ces pages en me remémorant tous ces bons moments passés avec vous, merci pour la transmission de votre savoir, votre gentillesse, votre confiance. Merci à tous.

ABREVIATIONS

AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire du médicament et des Produits de Santé
devenue ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

AINS : Anti Inflammatoires Non Stéroïdiens

AMH: Hormone Anti-Müllérienne

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

AMP: Aide Médicale à la Procréation

ASRM : American Society of Reproductive Medicine

Ca 125: Carbohydrate Antigen 125

CCTIRS : Comité Consultatif pour le Traitement de l'Information en matière de

Recherche dans le domaine de la Santé

CHU : Centre hospitalo-universitaire

CIRENDO : Cohorte de l'Inter région du Nord-Ouest des femmes atteintes d'Endométriose

CNIL : Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés

COP : Contraception Oestro Progestative

DIE : Deep Infiltrating Endometriosis

DIU : Dispositif Intra Utérin

ENS : Echelle Numérique Simple (de 0 à 10)

EVA : Echelle Visuelle Analogique

ESHRE : European Society of Human Reproduction and Embryology

FIV: Fécondation In Vitro

FSH: Hormone folliculo-stimulante

GnRH / LH-RH : Gonadotropin Releasing Hormon

IIU : Insémination Intra-utérine

ICSI : Injection intra-cytoplasmique de spermatozoïdes

IL : Interleukine

IMC: Indice de Masse Corporelle

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

KESS : Knowles Eccersley Scott Symptom

LH: Hormone lutéinisante

PGE2 : Prostaglandines E2

Score AFSr: Score de l'American Fertility Society

Score FOATI : Foyers Ovaires Adhérences Trompes Inflammation

Score GIQLI : GastroIntestinal Quality of Life Index

SOMMAIRE

PREMIERE PARTIE

<u>A. INTRODUCTION</u>	19
-------------------------------------	----

B. GENERALITES SUR L'ENDOMETRIOSE

1. Définition.....	19
2. Epidémiologie.....	20
3. Physiopathologie.....	21
4. Facteurs de risque.....	24
5. Les localisations.....	25
6. Les stades évolutifs.....	29

C. BILAN PRE-THERAPEUTIQUE

1. Interrogatoire.....	30
2. Examen clinique.....	32
3. Examens paracliniques.....	32

D. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE

1. Méthode médicamenteuse.....	36
a) Les traitements symptomatiques.....	36
b) Les traitements hormonaux.....	36
2. Technique chirurgicale.....	42
3. Prise en charge postopératoire et infertilité.....	47

DEUXIEME PARTIE

ETUDE

A. Objectifs de l'étude.....	51
B. Matériel et méthodes.....	52
C. Résultats.....	60
D. Discussion.....	66
E. Conclusion.....	71
ANNEXES.....	73
BIBLIOGRAPHIE.....	80
RESUME / ABSTRACT.....	87

PREMIERE PARTIE

A. INTRODUCTION

L'endométriose est une pathologie gynécologique fréquente, puisqu'elle touche une femme sur 10 (1) et peut être responsable d'infertilité dans 30 à 40% des femmes en période d'activité génitale (2). Il s'agit d'une maladie difficile à diagnostiquer car les symptômes sont très variés, peu spécifiques, inconstants et d'évolution variable d'une patiente à l'autre. Le retard diagnostique peut entraîner des dommages notables à différents organes et rendre la prise en charge plus lourde. Aujourd'hui, très peu d'études s'intéressent aux atteintes péritonéales profondes sans atteinte digestive ni urinaire. Il nous a semblé intéressant d'aborder la prise en charge chirurgicale de ces endométrioses à des stades précoces, après échec ou intolérance du traitement médical, puisqu'il s'agit d'une situation extrêmement fréquente en pratique quotidienne et plus accessible en matière de geste et risque chirurgical. Nous ferons tout d'abord un état des lieux de nos connaissances actuelles avant d'aborder les résultats de notre étude.

B. GENERALITES SUR L'ENDOMETRIOSE

1. Définition

L'endométriose est une maladie inflammatoire, chronique, définie par la présence ectopique de tissus ayant les mêmes caractéristiques histologiques que le tissu endométrial, comprenant un épithélium endothélial et son stroma, en dehors de la cavité utérine.

La croissance de ces lésions est soumise aux variations oestrogéniques, la chute brutale des taux plasmatiques d'oestrogènes et de progestérone à la fin de la phase lutéale provoque une desquamation des cellules épithéliales et la survenue d'un saignement aussi bien dans

l'endomètre eutopique que dans l'endomètre ectopique. Ce saignement qui se produit à chaque cycle menstruel aboutit à une inflammation chronique avec recrudescence cyclique cataméniale des symptômes.

Il s'agit d'une pathologie bénigne dont le diagnostic de certitude est histologique, correspondant à une infiltration du péritoine et/ou des organes pelviens sur une épaisseur de 5 mm minimum (3). Le diagnostic cœlioscopique des lésions, fondé sur leur aspect macroscopique per opératoire, est habituellement considéré comme fiable et suffisant, cependant la plupart des équipes préfèrent une confirmation histologique.

La première évocation médicale de l'endométriose remonterait à 1690. Mais il a fallu attendre 1860 pour qu'une observation histologique de la maladie soit réalisée et décrite par le Dr Rokitansky. Et ce n'est qu'en 1923 que le terme endométriose est utilisé pour la première fois par le chirurgien John Sampson (4).

2. Epidémiologie

L'incidence de l'endométriose est difficile à évaluer en raison d'un retard diagnostique dans la population générale, le diagnostic histologique ne pouvant être établi qu'au décours d'une cœlioscopie. Celle-ci est estimée à 10 % des femmes en âge de procréer et jusqu'à 48 % dans la population infertile (5). Sa fréquence serait plus importante chez les femmes asiatiques que chez les femmes afro-américaines et africaines ainsi que dans les catégories socioprofessionnelles élevées, probablement en raison d'une différence d'accès aux soins. L'endométriose profonde représente une forme bien connue d'endométriose pelvienne (environ 20% des endométrioses), localisée au niveau des ligaments utéro sacrés, du fond vaginal, du torus de l'utérus et infiltrant l'espace sous péritonéal.

3. Physiopathologie

Plusieurs théories sont défendues pour expliquer la survenue de l'endométriose. Cependant, aucune n'explique à elle seule l'ensemble des formes cliniques ni ne permet de rendre complètement compte de l'hétérogénéité phénotypique et histologique de la maladie. Elles semblent complémentaires pour définir cette pathologie (6,7).

La **théorie de l'implantation** décrite par John A. Sampson en 1922 repose sur le reflux menstruel qui survient de façon physiologique chez 80 à 90% des femmes (8). Les cellules endométriales qui refluent dans la cavité péritonéale au travers des trompes lors des règles, ne sont pas éliminées par le système immunitaire, prolifèrent, et acquièrent des propriétés d'adhésion, d'implantation et d'invasion. Cette théorie, expliquerait la répartition anatomique asymétrique des lésions d'endométriose, influencée par la pesanteur et l'anatomie pelvienne (9). Les lésions pelviennes ont une prédominance antérieure et gauche. Au niveau abdominal, les zones de stagnation du liquide péritonéal déterminent également une asymétrie des lésions qui, à l'inverse, prédominent à droite (10). Cependant seulement 10% des femmes sont atteintes d'endométriose, soulignant la présence d'autres facteurs. Les localisations extra abdominales ne sont pas expliquées par cette théorie seule.

A cette époque, Sampson évoquait déjà la possibilité d'un **phénomène de mullérianose** correspondant à l'incorporation de résidus endométriaux par différents tissus au cours de l'organogénèse (11). Cette théorie a plus récemment été étudiée rapportant la présence d'implants endométriaux sur des autopsies de fœtus au niveau de sites habituellement concernés par l'endométriose (12).

La **théorie de la métaplasie** développée par Ivanov puis Meyer en 1919, repose sur l'existence, dans les feuilletés péritonéaux, de cellules indifférenciées capables de « métaplasie endométriale» (13). Cette hypothèse est basée sur l'observation que les canaux mullériens et le péritoine pelvien dérivent du même épithélium. Le péritoine contiendrait donc des cellules indifférenciées pouvant se transformer en cellules endométriales. Cette théorie selon laquelle un tissu peut se transformer en un autre à partir d'une origine embryologique commune pourrait expliquer les rares cas de localisations atypiques d'endométriose (lésions endométriosiques de la prostate ou de la paroi abdominale antérieure chez des hommes sous hormonothérapie au long cours pour cancer de la prostate, lésions endométriosiques chez des femmes en aménorrhée, localisations pleurales...). Cependant, chez les hommes atteints, la possibilité d'une stimulation hormonale des restes mullériens par le traitement ne peut être exclue. De plus, l'endométriose pleurale peut également provenir du passage transdiaphragmatique de fragments d'endomètre. Enfin, si la métaplasie cœlomique est similaire aux autres types de métaplasie, sa fréquence devrait augmenter avec le temps, ce qui n'est pas le cas.

La théorie de l'induction d'un tissu par un autre tissu adjacent ne repose que sur l'expérimentation animale ; les lésions d'endométriose peuvent être secondaires à la diffusion d'une substance capable de stimuler ou d'induire une différenciation de type épithélial au niveau du tissu d'implantation (épithélium cœlomique) (14). Cependant aucune étude ne confirme cette théorie sur l'espèce humaine.

La théorie des embolus vasculaires (Sampson 1927) **et/ou lymphatiques** (Halban 1925) est évoquée pour expliquer les localisations à distance du pelvis comme les localisations pulmonaires ou cérébrales. Elle est fondée sur l'existence de cellules souches endométriales

circulantes, originaires de la moelle osseuse, ayant la propriété de se différencier en tissu endométriosique au niveau de sites variables (15).

La **théorie cellulaire** : Bath et Smith en 1985 ont émis l'hypothèse d'activation de cellules embryonnaires (de type Mullériens) au moment de la puberté soumis aux sécrétions hormonales sexuelles, dispersées secondairement par voie lymphatique.

Les phénomènes visant à promouvoir le développement, l'implantation et la prolifération de l'endométriose sont dépendants de facteurs génétiques, hormonaux, épigénétiques, environnementaux, immunologiques et inflammatoires.

Il a été montré que l'endomètre eutopique des femmes endométriosiques est le siège d'anomalies moléculaires favorisant le détachement de fragments d'endomètre, leur survie en dehors de l'utérus et leur prolifération prédisposant au risque d'endométriose.

L'inflammation chronique est une des principales caractéristiques du tissu endométriosique.

Elle est associée à une surproduction de prostaglandines, de métalloprotéases matricielles et de cytokines pro-inflammatoires (IL1 β , IL6 ...) favorisant l'adhésion des fragments d'endomètre au péritoine et la libération d'enzymes protéolytiques en permettent l'implantation.

Une meilleure compréhension des mécanismes à l'origine de l'initiation et du développement de la maladie permettrait de proposer un traitement cible dont le but serait de contrôler la symptomatologie douloureuse ou de proposer une réduction lésionnelle, à l'image des traitements néo-adjuvants dans le cancer afin de permettre une chirurgie moins morbide (16).

4. Facteurs de risque

Peu de facteurs de risque indépendants ont été identifiés. Certaines caractéristiques du cycle menstruel ou de la vie génitale conduisant à une hyperoestrogénie (ménarche précoce et/ou ménopause tardive, nulliparité ou première grossesse tardive, cycles menstruels courts, hyperménorrhée) pourraient cependant favoriser le développement des lésions ectopiques. Un indice de masse corporel élevé et l'utilisation d'une contraception orale oestroprogestative semblent au contraire protéger de la maladie.

Le rôle du tabac, réduisant la production d'œstradiol par les ovaires, reste controversé.

Une prédisposition familiale à l'endométriose est suspectée depuis de nombreuses années.

Des études de familles ont confirmé que la prévalence de l'endométriose était plus élevée chez les apparentées au 1er degré de femmes atteintes. De multiples gènes ont pu être identifiés et des études ont démontré le caractère héréditaire ainsi qu'un risque majoré chez les jumeaux homozygotes, de développer une endométriose si un des jumeaux est atteint.

La contribution de chaque gène est faible, de nombreux gènes peuvent être impliqués et le risque de développer la maladie est souvent modifié par l'environnement (perturbateurs endocriniens, alimentation). Borghese et al. ont montré que plus de 5000 gènes sont induits ou réprimés dans l'endomètre ectopique comparativement à l'endomètre eutopique (17).

5. Les localisations

Les localisations intra péritonéales

Elle est caractérisée par une grande hétérogénéité clinique et anatomique permettant de distinguer trois types lésionnels selon Donnez (18) : l'endométriose péritonéale superficielle, l'endométriose ovarienne et l'endométriose profonde.

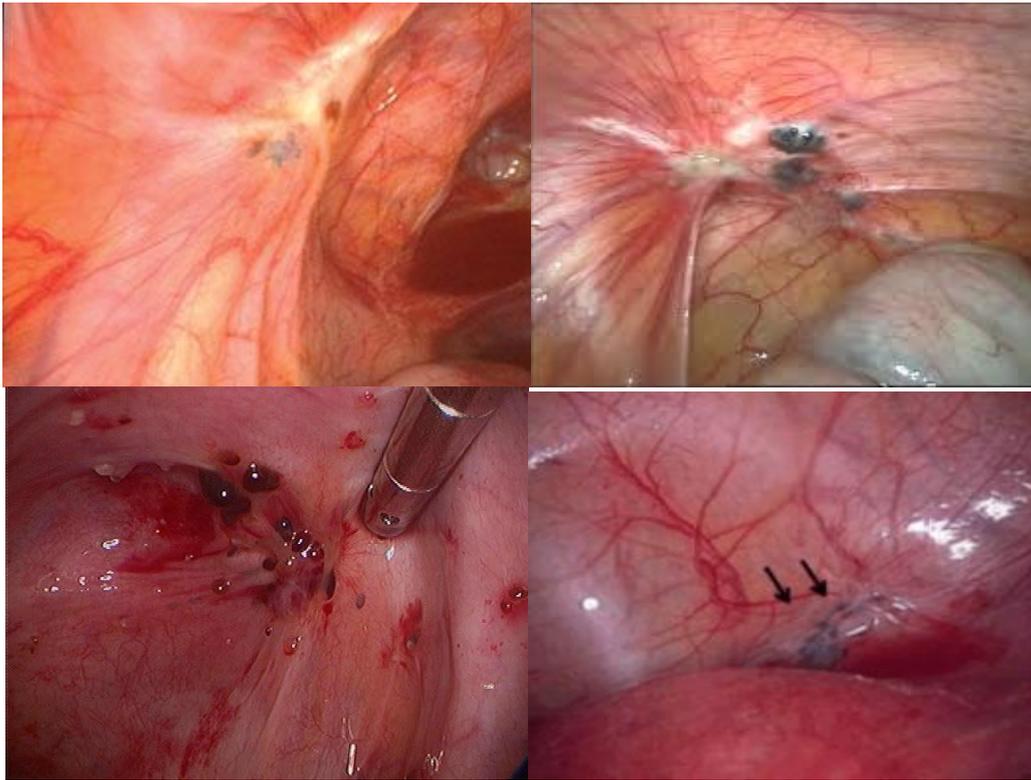


Figure 1 : Lésions d'endométriose superficielle d'âges différents

L'**endométriose superficielle** matérialisée par des implants péritonéaux superficiels préférentiellement localisés dans le pelvis. Ils peuvent être rouges puis bleutés et enfin blanchâtres. (Figure 1 ; voir les stades évolutifs).

L'**endométriose ovarienne** réalise des kystes ovariens endométriosiques ou **endométriomes** dont le contenu hématique épais est caractéristique par sa couleur chocolat (Figure 2). Les endométriomes ovariens proviendraient de l'invagination progressive des implants superficiels endométriosiques du péritoine dans le cortex ovarien. Les adhérences entre le péritoine et l'ovaire créent un espace fermé à l'intérieur duquel les microhémorragies cycliques conduisent à l'accumulation progressive de sang. Cette accumulation entraîne un refoulement du parenchyme ovarien avec l'invagination progressive à l'intérieur de l'ovaire d'un pseudo kyste tapissé par un revêtement fibreux recouvert en partie par un épithélium glandulaire et de

son stroma. Hughesdon et al. ont permis de comprendre cette théorie de la formation des endométrïomes en étudiant histologiquement la structure d'un endométrïome (19) (Figure 3).

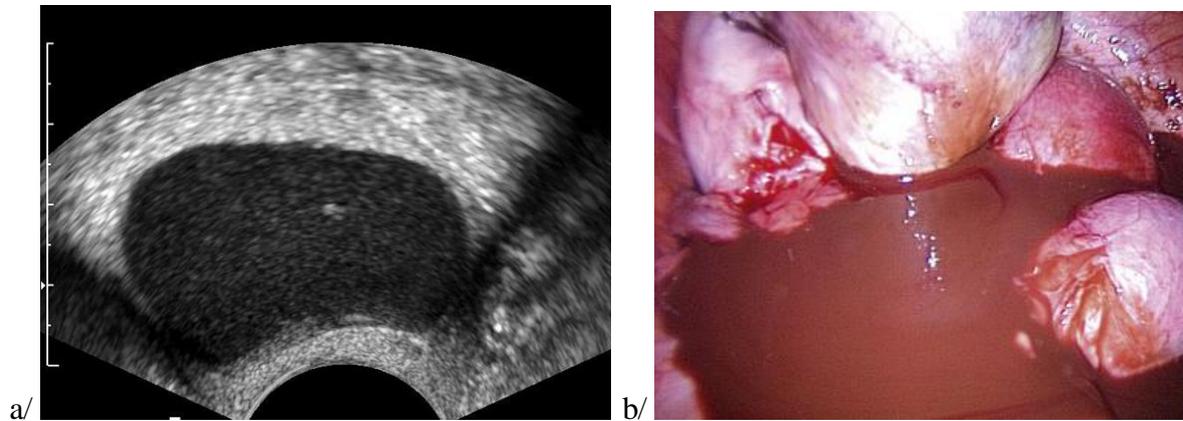


Figure 2 : a/ Echographie transvaginale : endométrïome de l'ovaire droit, représenté par une masse ovarienne bien limitée, à contenu finement échogène et homogène évocatrice d'un endométrïome ovarien b/ Aspect chocolat typique du liquide contenu dans un endométrïome

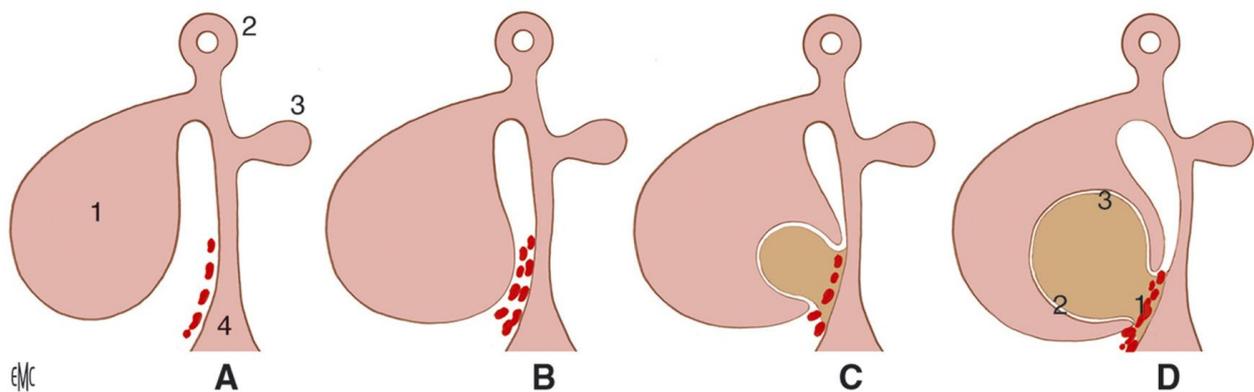


Figure 3 : Théorie de Hughesdon de formation des endométrïomes. (Roman et al, 2009)

1. Ovaire; 2. Trompe; 3. Ligament rond; 4. Ligament large.

A. L'ovaire est indemne de lésion d'endométrïose, mais il existe des implants péritonéaux au niveau de la fossette ovarienne, zone d'adhérence entre l'ovaire et la face postérieure du ligament large.

B. L'accolement de l'ovaire à la fossette ovarienne conduit à la formation d'un espace fermé.

C. Les hémorragies cycliques au niveau des implants situés dans l'espace fermé créent une invagination dans le parenchyme de l'ovaire.

D. L'endométrïome s'est formé au cours de nombreux épisodes d'hémorragies cycliques.

L'**endométri**ose **profonde (20)**, forme agressive d'endométriose, infiltre la musculeuse des organes pelviens à partir d'une lésion initiale située en position retro-cervicale, au-dessus de la cloison recto-vaginale, en regard du torus utérin. Elle atteint, par ordre de fréquence décroissante, les ligaments utéro sacrés, le cul-de-sac vaginal postérieur et la face antérieure du rectum. En avant, l'endométriose vésicale provient de l'infiltration du dôme vésical, le plus souvent par un nodule d'adénomyose de la paroi antérieure de l'utérus ou par un nodule endométriosique du cul-de-sac vésico-utérin.

Latéralement, l'endométriose peut envahir les paramètres avec parfois une atteinte urétérale extrinsèque, voire intrinsèque avec atteinte de la musculeuse urétérale, responsable d'une urétérohydronéphrose. Cette classification est purement didactique, car l'endométriose pelvienne est une maladie multifocale dans laquelle les différentes formes d'endométriose peuvent coexister (Figure 4).

L'**adénomy**ose est définie histologiquement par la présence de glandes et de stroma endométriaux dans le myomètre, à des profondeurs variables. Elle est fréquemment asymptomatique mais peut être responsable de douleurs et/ou de saignements.

L'**endométri**ose **appendiculaire** est une localisation fréquente de l'endométriose digestive. Lorsqu'une cœlioscopie est réalisée dans le cadre d'un bilan d'endométriose, il n'y a pas de données permettant de recommander l'exérèse de l'appendice dans le même temps opératoire. Dans le cas particulier d'une cœlioscopie pour douleur, la présence de lésions profondes, responsables d'une induration ou d'une rigidité de l'appendice, peut justifier l'appendicectomie.



**Sous-péritonéale postérieure
(90 % des cas)**

- 1. Ligaments utéro-sacrés (LUS) (52 %)
- 2. *Torus uterinum*
- 3. Cul-de-sac de Douglas
- 4. **Tube digestif (21 %)**
- 5. Vagin (14 %), septum recto-vaginal
- 6. Uretère (3,5 %)

Sous-péritonéale antérieure

- 7. Vessie (9%)
- 8. Cul-de-sac vésico-utérin

Chiffres issus d'une série chirurgicale d'endométriose profonde

Chamié et al. Findings of Pelvic Endometriosis at Transvaginal US, MR Imaging, and Laparoscopy. *Radiographics* (2011) Chapron. Deeply infiltrating endometriosis : pathogenetic implications of the anatomical distribution. *Hum Reprod* (2006)

Figure 4 : Principales localisations de l'endométriose profonde (21)

Les localisations extra abdominales

L'endométriose pulmonaire et pleurale sont des localisations très rares, le diagnostic devant être évoqué par la survenue d'un pneumothorax ou d'un hémithorax et le caractère cataménial des symptômes. Les examens complémentaires à visée diagnostique (bronchoscopie, scanner, IRM) doivent être réalisés lors des menstruations, ce qui améliore la probabilité du diagnostic d'endométriose pulmonaire.

L'endométriose diaphragmatique

La douleur cataméniale pulmonaire droite ou de l'épaule droite doit faire évoquer le diagnostic d'endométriose diaphragmatique. La cœlioscopie conventionnelle ne permet pas toujours de visualiser les lésions qui peuvent être situées au niveau de la partie postérieure du diaphragme (22).

L'endométriose de la paroi abdominale (**sous-aponévrotique**) est une localisation rare. Il peut s'agir d'une localisation pariétale survenant suite à une césarienne, laparotomie ou cœlioscopie et est à l'origine d'une douleur bien localisée, répétitive et cyclique.

6. Les stades évolutifs : classifications

La société américaine de fertilité ou AFS (American Fertility Society) (23) (Annexe 1) fut la première à proposer un système quantitatif de classification de l'endométriose en 1979. Son objectif était de définir la sévérité de la maladie en se basant sur la localisation des lésions et leur étendue. En 1985, ce système de score AFS fut révisé (rAFS) en intégrant quelques détails additionnels tels que le nombre de lésions ovariennes, la distinction entre lésions ovariennes superficielles et profondes, la reconnaissance des cas d'endométrioses minimales ou encore la création de la catégorie des endométrioses tubaires. En 1996, l'AFS devient l'ASRM (pour American Society of Reproductive Medicine) mais tout le monde continue de parler de score rAFS, la plus utilisée et acceptée mondialement.

Elle utilise un système de cotation des lésions dont l'addition permet de définir 4 stades. Cette classification ne prend pas en compte le caractère évolutif et inflammatoire des lésions. Le premier stade de l'endométriose péritonéale est défini par des lésions rouges, qui une fois implantées vont infiltrer progressivement le péritoine et devenir marrons, bleues foncées ou

noirâtres. L'étape ultime est la constitution d'une fibrose prenant un aspect de cicatrice étoilée. Ces modifications évolutives reposent sur la vascularisation de ces différentes lésions.

En France, le Groupe d'Étude de l'Endométriose, après un important travail sous la direction de Tran, a proposé récemment une nouvelle approche très intéressante sous la forme de la classification FOATI (Annexe 2). Les objectifs de cette classification originale et scientifiquement très élaborée sont d'autoriser une cartographie aussi précise que possible des lésions pelviennes, un codage de l'état inflammatoire, des obturations tubaires et de distinguer dans le même stade des lésions d'âge évolutif différent, pouvant relever d'un traitement différent. Bien que peu utilisée, elle prend en compte le facteur inflammatoire.

Pour permettre une analyse objective des données de la littérature, nous utiliserons la classification rAFS pour stratifier la stratégie thérapeutique chez les femmes endométriosiques infertiles. Ces difficultés à classer la maladie de façon, à la fois simple et suffisamment informative, démontrent bien à quel point l'endométriose est une maladie complexe et très hétérogène.

C. BILAN PRE-THERAPEUTIQUE

1. Interrogatoire

Le diagnostic d'endométriose peut être évoqué, après un interrogatoire bien mené, avec la recherche de symptômes gynécologiques, digestifs et urinaires. La douleur est le maître symptôme de cette pathologie, non spécifique de part la diversité des localisations et étendues des atteintes. Les symptômes sont d'intensité variable et ne présentent pas toujours une corrélation avec la réelle atteinte clinique. Ils peuvent être permanents mais néanmoins avec une aggravation menstruelle caractéristique et sont caractérisés par leur périodicité, leur

progressivité et leur caractère provoqué. Les symptômes douloureux sont liés à une réaction inflammatoire au niveau des foyers endométriosiques plus ou moins profonds et étendus. Ils sont à rechercher de façon systématique, à l'aide des 6 D.

- Les **Dysménorrhées** ou douleurs pendant les règles, plus ou moins invalidantes et sévères.

Ce sont les plus fréquentes, le plus souvent organiques, apparaissant avant ou pendant les règles

- Les **Douleurs** pelviennes chroniques sont très fréquentes, responsables d'un pelvis douloureux même inter menstruelles, ressenties comme une prolongation des dysménorrhées.

- Les **Dyspareunies** profondes ou douleurs pendant les rapports, souvent associées à une atteinte de la cloison recto-vaginale ou encore des ligaments utéro-sacrés, du fornix vaginal ou du cul de sac vaginal postérieur.

- La **Dyschésie** ou défécation douloureuse et ténésmes cataméniaux, surtout lors d'une atteinte recto-sigmoïdienne ou de la cloison recto-vaginale. Des diarrhées, rectorragies cataméniales ou autres troubles digestifs sont retrouvés dans environ 50 à 85 % des cas.

- Une **Dysurie** ou une simple gêne pubienne et une pollakiurie cyclique sont évocatrices. On retrouve également une hématurie dans environ 25 % des cas.

- Une **Dysovulation** est évocatrice, d'autant plus si elle est associée à un syndrome inter menstruel.

L'interrogatoire a comme objectif de rechercher des facteurs de risque, les antécédents personnels et familiaux évocateurs d'endométriose, d'apprécier le type de douleur et les conséquences indirectes méconnues d'une endométriose sous-jacente, comme une surconsommation d'antalgiques, des arrêts de travail ou scolaire répétés.

Les échelles d'intensité subjective (échelle visuelle analogique, échelle numérique ou verbale simple, échelles multidimensionnelles) sont utiles pour évaluer la sévérité des symptômes douloureux en pré- et post-thérapeutique.

2. Evaluation clinique

L'examen clinique est fondamental pour le diagnostic et l'évaluation de la maladie aux tableaux variés. Dans les formes les plus fréquentes avec une atteinte minimale à modérée, celui-ci peut être normal. Les quelques arguments cliniques pouvant nous faire suspecter une endométriose sont la présence de nodules bleutés au niveau vaginal, un utérus rétroversé fixé, la perception d'un nodule fibreux sensible à la palpation au toucher vaginal au niveau des ligaments utéro-sacrés ou de la cloison rectovaginale, ou la perception d'une masse annexielle. L'examen clinique oriente alors le bilan d'imagerie, guide son interprétation et est un élément important de la stratégie thérapeutique.

3. Examens para cliniques : biologie et imagerie de l'endométriose

Tous les examens d'imagerie nécessitent des opérateurs entraînés à l'endométriose.

L'échographie endovaginale est le plus souvent suffisante pour diagnostiquer une atteinte ovarienne à type de kyste endométriosique. Il s'agit de l'examen de référence à réaliser en première intention devant la suspicion d'endométriose ovarienne, décrite comme une masse de taille variable, uni ou multiloculaire, bien limitée, à contenu finement échogène et homogène (Figure 2 a/). Cet aspect est constant sur plusieurs cycles. L'étude en Doppler couleur montre l'absence de vaisseaux internes. L'échographie pelvienne par voie endovaginale doit aussi s'attacher à explorer l'espace situé en avant de l'utérus et l'aire rétrocervicale. Elle est moins fiable pour le diagnostic des lésions profondes. Dans

l'adénomyose, 50% des lésions seraient méconnues à l'échographie. Si l'échographie est normale et le diagnostic d'endométriose suspecté cliniquement, il ne faut pas écarter ce diagnostic mais compléter l'exploration par une IRM.

L'IRM reste le gold standard et permet de réaliser une cartographie exhaustive des lésions d'endométriose pelvienne superficielles, nodulaires sous péritonéales profondes et ovariennes. Elle repose sur un cahier des charges précis rendant l'examen plus performant. Elle ne doit pas être prescrite systématiquement mais dans le cadre du bilan préopératoire ou en cas de suspicion clinique d'atteinte profonde.

Un endométriome à l'IRM se définit par une lésion ovarienne bien limitée, en hyposignal T2 relatif, en hypersignal T1 persistant sur la séquence en saturation de graisse lié au contenu sanguin de l'endométriome.

Lors de l'examen IRM, les nodules d'endométriose sous-péritonéale peuvent se présenter sous différentes formes ; Ils peuvent prendre un aspect linéaire, nodulaire ou de masse au contour irrégulier et spiculé, avec parfois un effet de rétraction sur les structures anatomiques qui les entourent. Ces lésions profondes présentent un iso ou hyposignal en séquences pondérées T1 et surtout en séquences T2 en rapport avec la présence d'hyperplasie fibromusculaire. Lorsqu'elles contiennent des microkystes remplis de sang et entourés d'épithélium endométriosique actif, ces lésions peuvent présenter des spots très caractéristiques en hypersignal en séquences pondérées T2 et surtout T1 sans ou avec saturation de graisse (Figure 5). Ces lésions peuvent se présenter en hyposignal T2 encore appelé « shading », très évocateur de la nature endométriosique. Bazot et al. ont étudié la valeur diagnostique de l'examen par IRM et ont retrouvé une sensibilité comprise entre 80 et 90% et une spécificité entre 85 et 99% selon la localisation des nodules profonds (24).

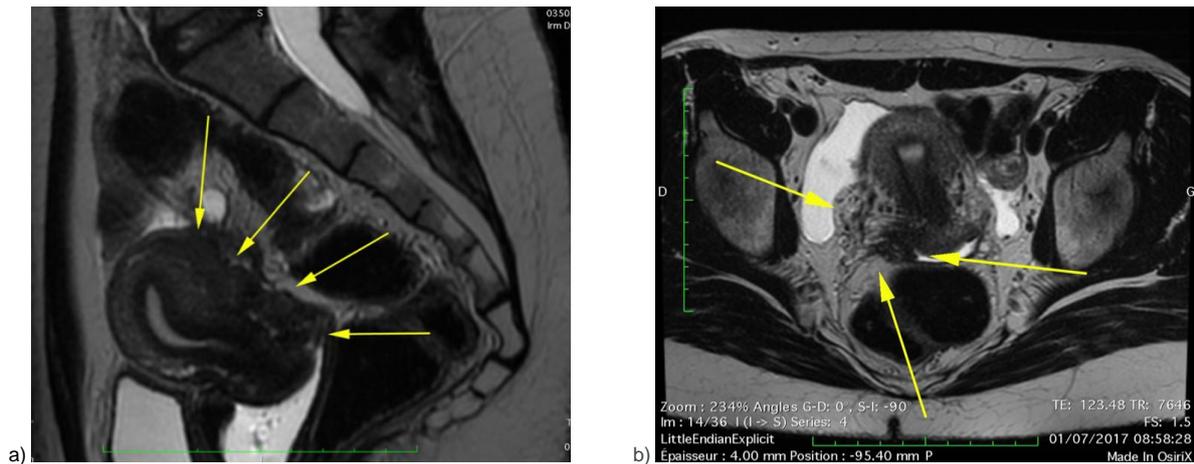


Figure 5 : Nodule d'endométriose profonde infiltrant l'isthme utérin postérieur, le col de l'utérus, le vagin postérieur, et le ligament uterosacré droit, et épargnant le rectum et l'urètre droit: a) Coupe IRM sagittale T2, les flèches jaunes montrent le nodule; b) Coupe IRM transversale T2, les flèches jaunes montrent le nodule.

Par ailleurs **l'écho endoscopie rectale** est intéressante en préopératoire dans le cas d'un nodule d'endométriose sous péritonéale profonde de la cloison recto-vaginale afin d'évaluer l'infiltration de la musculature rectale et ainsi d'orienter la technique opératoire.

Enfin l'exploration des voies urinaires par échographie ou **uro IRM** peut être nécessaire, notamment en cas de volumineuses lésions.

Le marqueur tumoral CA 125 peut être élevé dans l'endométriose, mais son dosage plasmatique à visée diagnostique et pronostique n'est pas recommandé. Son taux a été décrit comme corrélé à la présence de lésions profondes et au volume des endométriomes (25). En pratique, son dosage n'est pas indiqué sauf s'il existe un doute sur la nature du kyste.

Les marqueurs plasmatiques sont au centre de nombreuses recherches. La mise au point d'un marqueur spécifique de l'endométriose représenterait un grand progrès pour le diagnostic, le traitement et les études épidémiologiques. Les anticorps spécifiques des antigènes endométriaux : tropomyosine 3 (TPM3), protéine stomatine-like 2 (SLP2) et tropomoduline 3

(TMOD3) pourraient être de nouveaux marqueurs pour le diagnostic précoce de l'endométriose. Leur sensibilité et spécificité seraient supérieures à celles du CA125. Des recherches sont effectuées sur les marqueurs biologiques de l'inflammation (TNF alpha, IL6...). La connaissance des mécanismes à l'origine de la maladie endométriosique progresse et des études expérimentales ont ouvert d'autres perspectives thérapeutiques comme les anti-aromatases et les anti-oxydants. Ces voies de recherche sont encourageantes, mais il persiste des zones d'ombre physiopathologiques empêchant d'appréhender complètement les complexités biologiques et cliniques de cette maladie.

D. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE

Les lésions d'endométriose retrouvées ne sont pas toujours la seule étiologie des douleurs dont souffrent les patientes. Des facteurs psychologiques peuvent influencer l'importance de la douleur chez les femmes porteuses d'endométriose pouvant entraîner des altérations de la personnalité. La prise en charge psychologique des patientes avec douleurs chroniques améliore les résultats du traitement. Certains conseils peuvent être prodigués, comme l'application d'une vessie de glace, d'une bouillote chaude, la pratique de relaxation.

L'approche multidisciplinaire est recommandée dans la prise en charge, idéalement réalisée au sein de centres de référence (26). La discussion entre traitement médical ou chirurgical d'une endométriose dépendra du caractère multifocal des lésions et de l'hétérogénéité de la maladie, de la présence de facteurs d'infertilité associés, des souhaits de la patiente et du désir de grossesse, de la symptomatologie, de la tolérance et de l'efficacité des traitements médicaux. Les échappements aux traitements ne sont pas rares, et plusieurs lignes successives sont souvent nécessaires.

1. Méthode médicamenteuse

a) Prise en charge de la douleur liée à l'endométriose

Les antalgiques simples de palier 1 à 3 peuvent être prescrits en association avec les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), qui ont une efficacité prouvée dans la prise en charge des dysménorrhées et figurent en traitement de première intention des endométrioses douloureuses selon les recommandations de l'ESHRE (European Society of Human Reproduction and Embryology) (27). Ils agissent par inhibition de la synthèse de prostaglandines.

b) Les traitements hormonaux

Le traitement médical hormonal a un effet suspensif sur les douleurs et sur la maladie en visant l'obtention d'une aménorrhée. Ce traitement est également nécessaire en post opératoire (27) sauf en cas de désir de grossesse, où une tentative de grossesse spontanée peut être envisagée, avant une prise en charge en procréation médicalement assistée. L'ensemble de ces traitements hormonaux seraient équivalents sur leur efficacité en termes de récurrence (28), ils différeraient essentiellement de par leurs coûts et leurs effets secondaires. À l'issue de 3 mois de traitement symptomatique de première intention, en cas de bonne efficacité et tolérance, il convient de continuer le même traitement (27). Le diagnostic d'endométriose doit, autant que possible, être confirmé histologiquement ou chirurgicalement avant de mettre en œuvre un traitement prolongé. En cas d'échec de plusieurs lignes de traitement, une prise en charge chirurgicale pourra être discutée.

Traitements de première intention

Les oestroprogestatifs

Ils interfèrent avec l'endométriose par leur effet antigonadotrope, par la réduction du flux menstruel et par un possible effet sur l'implantation des cellules endométriales ayant reflué (29). Compte tenu de leur efficacité, de leur bonne tolérance et de leur faible coût, les COP sont considérées comme un des traitements de première intention des douleurs liées à l'endométriose, en association avec les AINS (27,30, 31). Leur efficacité, comparée à celle d'un placebo, a été démontrée sur les dysménorrhées, les dyspareunies profondes et les douleurs inter menstruelles, ainsi que sur la diminution du volume des endométriomes. L'association oestroprogestative induit un rétrocontrôle hypothalamo hypophysaire bloquant alors la sécrétion de LH-FSH (32). Ces analyses d'effet de la pilule oestroprogestative ont été étudiées sur des prises en continu, c'est-à-dire sans arrêt de la contraception pendant une semaine n'entraînant pas d'hémorragie de privation. Cependant, l'efficacité de cette stratégie sur les douleurs est inconstante : 20 à 25 % des patientes se plaignent de douleurs persistantes sous ce type de traitement (29). L'un des problèmes fréquemment rencontré est la survenue de *spottings*, qui peut être limitée en utilisant une contraception monophasique et en prévoyant régulièrement des arrêts de 7 jours.

La contraception progestative

Les macroprogestatifs (parmi les principales dénominations commerciales : *Lutényl*, *Lutéran*, *Surgestone*) ont une bonne efficacité sur les douleurs liées à l'endométriose et ont également une fonction contraceptive (26, 31, 33). Ils permettent un rétrocontrôle puissant sur l'axe hypothalamo hypophysaire et sont utilisés en pratique courante. Celle-ci est liée à leur action antigonadotrope, ainsi qu'à leurs effets directs sur le tissu endométrial eutopique et ectopique. Il n'existe pas d'essai comparant l'efficacité des différents progestatifs entre eux. Seuls certains progestatifs ont fait l'objet d'études (29,35). En France, certains autres progestatifs sont utilisés hors AMM pour leur bonne tolérance et leur effet antigonadotrope (Figure 6). Compte tenu de leur efficacité, de leur faible coût et de leur relative bonne

tolérance, les macroprogestatifs sont considérés par l'ESHRE comme un traitement de première intention (27). Les progestatifs injectables de synthèse (acétate de médroxyprogestérone MPA, chlormadinone, noréthistérone) ont également une bonne efficacité dans cette indication mais des effets secondaires notables (pilosité, acné,...).

Le DIU au lévonorgestrel (progestatif par voie locale mirena®) entraîne une atrophie glandulaire endométriale, une décidualisation du stroma et freine la prolifération des cellules endométriales. Le passage sérique de faibles concentrations de LNG en continu de 20µg /24h pourrait expliquer un effet systémique. Il serait efficace chez certaines patientes dans la réduction des dysménorrhées et douleurs pelviennes liées à l'endométriose (réduction satisfaisante des douleurs chez 60 à 90 % des patientes) (30, 37), avec une efficacité comparable à celle des agonistes de la GnRH, malgré une activité antigonadotrope très aléatoire. Son efficacité est insuffisante en cas d'endométriose extra-pelvienne. L'ESHRE (27) considère le DIU au LNG comme l'une des options en cas d'endométriose douloureuse et en particulier dans l'adénomyose. Le DIU non hormonal au cuivre est à proscrire dans l'endométriose.

Nom de la molécule	Nom commercial	Posologie
Progestatifs ayant l'AMM "endométriose"		
Acétate de chlormadinone	Lutéran	10 mg/j, 21 j/28 ou en continu
Acétate de médroxyprogestérone	Depo-Provera	1 injection IM de 150 mg toutes les 12 semaines
Médrogestone	Colprone	5 mg 2 à 3 cp 21j/28 ou en continu
Diénogest	Visanne	2 mg/j, 1 cp/j en continu
Progestatifs utilisés hors AMM		
Acétate de cyprotérone	Androcur	1 cp de 50 mg 21 j/28 ou en continu
Acétate de nomégestrol	Lutenyl	1 cp de 5 mg/j 21 j/28 ou en continu
Promégestone	Surgestone	1 cp de 0,5 mg/j 21 j/28 ou en continu

Figure 6 : Progestatifs pouvant être utilisés dans le cadre de l'endométriose

Traitements de seconde intention

Certains **agonistes de la GnRH** ont dans leur AMM l'indication « endométriose » (26) (parmi les dénominations commerciales le Décapeptyl® (triptoréline), l'Enantone® (leuproréline), le Synarel® (nafaréline). Ces traitements ont une bonne efficacité sur les douleurs liées à l'endométriose par une triple action : anovulation, hypoestrogénie, atrophie endométriale avec aménorrhée (38). Ils sont contraceptifs puisque fortement antigonadotropes en inhibant la production ovarienne d'oestrogènes par libération initiale d'hormones FSH et LH créant ainsi un effet « flair-up ». Ils ont des effets secondaires importants, proche de ceux de la ménopause naturelle (bouffées de chaleur, sécheresse cutanée, déminéralisation osseuse ou ostéoporose), liés à l'hypo-œstrogénie qu'ils induisent. Ceux-ci peuvent être corrigés par l'add-back therapy (39) (substitution hormonale) par estrogènes ou estroprogestatifs, recommandée au-delà de 3 mois de traitement. La prescription des analogues de la GnRH ne devrait pas être prolongée au-delà de 1 an. C'est pourquoi ils sont généralement réservés aux formes très douloureuses d'endométriose.

Les inhibiteurs de l'aromatase (anastrozole, letrozole), à la frontière entre le traitement hormonal et le traitement anti-tumoral, pourraient avoir une efficacité particulière par une action systémique et locale (antiprolifératives, anti-aromatase et immuno-modulatrice *in vitro*). Ils sont utilisés dans le traitement adjuvant des cancers du sein hormonodépendants chez les femmes ménopausées. Ils ont ouvert une nouvelle voie thérapeutique dans l'endométriose depuis une dizaine d'années en raison de la surexpression de l'aromatase dans les lésions d'endométriose, alors normalement absente de l'endomètre eutopique. Chez les femmes endométriosiques, l'œstradiol est produit dans l'ovaire, mais également dans l'endomètre ectopique. Dans l'ovaire, sous l'influence de la FSH et de la LH, la progestérone est convertit en androstenedione et testostérone puis en oestrone et œstradiol par l'aromatase.

La croissance, le développement et la survie des implants endométriosiques sont favorisés par une production accrue d'œstrogènes.

Une étude a testé des inhibiteurs de l'aromatase en association à un agoniste de la GnRH (40, Figure 7) permettant de démontrer un meilleur temps sans récurrence comparé à l'agoniste seul. Ils sont néanmoins utilisés avec parcimonie en raison de leur effet sur la déplétion osseuse et de la nécessité de les associer à un traitement bloquant la fonction ovarienne chez les femmes non ménopausées imposant donc une ménopause chimique. Il induit un climat hyper androgénique (gain de poids, pilosité, acné..) et hypo œstrogénique et de fait une atrophie de l'endomètre. Il est alors rarement utilisé en raison de ses effets secondaires importants.

Des essais randomisés ont d'ores et déjà montré une bonne efficacité de ce type d'association qui, pour l'ESHRE (27), pourrait être proposé en cas d'endométriose réfractaire aux autres traitements médicaux et chirurgicaux mais hors AMM.

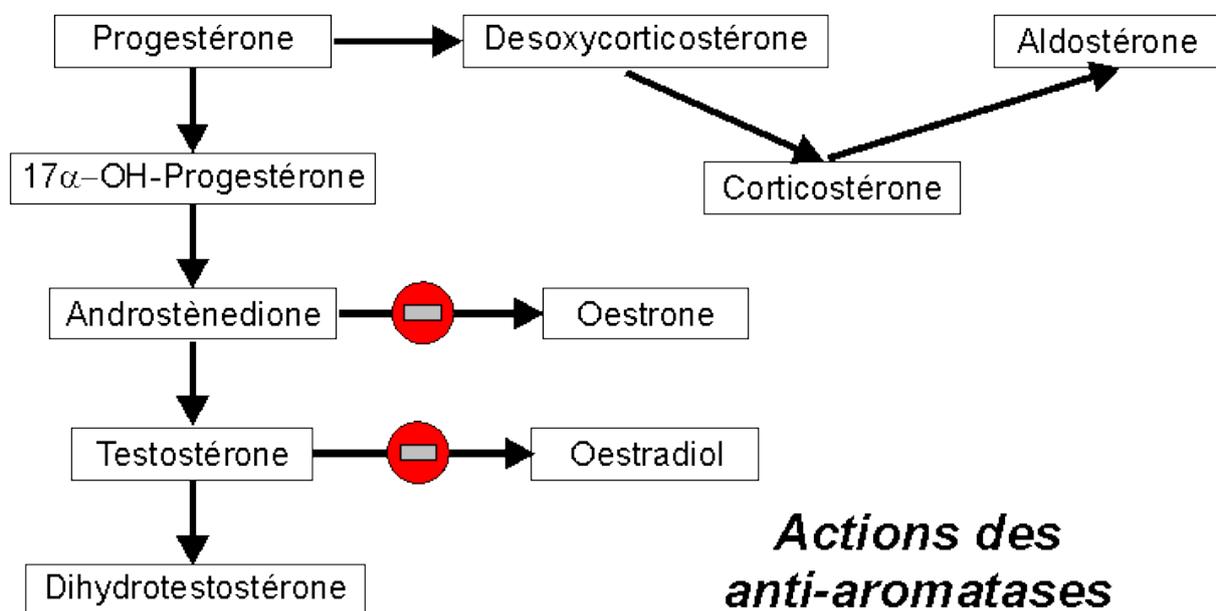


Figure 7 : Actions des anti-aromatases

Les antiprogestérones type Danazol et Gestriones, sont issus de dérivés de la testostérone et permettent une diminution de la production d'œstrogènes et progestérone. Son efficacité semble inférieure aux analogues de la GnRH (41) avec des effets secondaires à type de virilisation.

Les antagonistes de la GnRH permettent une action plus rapide que les agonistes et l'absence d'effet « flare-up », créant une hypoeostrogénie moins profonde peut permettre d'améliorer les effets secondaires (42). Ils ne sont pas utilisés en pratique courante.

Cas particulier de l'adénomyose

Le premier temps thérapeutique est médical, même si au-delà de la période du désir de procréation, l'hystérectomie constitue le traitement de référence. Les traitements médicaux proposés sont comparables à ceux utilisés dans l'endométriose et visent à empêcher la stimulation hormonale du tissu ectopique. L'adénomyose asymptomatique ne doit ni être traitée ni être surveillée (27). Le DIU au lévonorgestrel a une bonne efficacité (qui se poursuit au moins 3 ans après l'insertion) sur la réduction des douleurs, de l'abondance des saignements et du volume utérin (43,44). Les Oestroprogestatifs (45) en continu, les macroprogestatifs (46), les agonistes de la GnRH, peuvent induire une diminution de l'abondance des ménorragies voire une aménorrhée et réduire les symptômes liés à l'adénomyose.

Les modulateurs sélectifs des récepteurs de la progestérone (SPRMs) (ulipristal acétate ESMYA®) sont une piste de traitement d'avenir de l'endométriose : des études *in vitro* et chez l'animal (47) ont retrouvé une efficacité de ce type de molécules. Des essais de phase I et II utilisant un antagoniste de la GnRH *per os* (elagolix) ont montré une bonne efficacité sur les douleurs liées à l'endométriose.

2. Technique chirurgicale

La prise en charge chirurgicale de l'endométriose repose sur l'exérèse de l'ensemble des lésions d'endométriose. La complexité du geste chirurgical va dépendre de l'extension de la maladie, qui est évaluée le plus précisément possible en préopératoire par un bilan d'imagerie complet. Cependant, malgré la précision des examens complémentaires disponibles, certains gestes chirurgicaux ne pourront être décidés qu'en per-opératoire ou bien être réalisés dans un second temps afin de compléter le bilan et optimiser la prise en charge. Sa réalisation est recommandée en cas d'endométriose douloureuse, sous réserve d'un rapport bénéfice risque individuel favorable.

Sous anesthésie générale, la patiente est positionnée en décubitus dorsal, les bras le long du corps. Une sonde urinaire à demeure est mise en place puis un toucher vaginal évalue le diamètre du nodule de la cloison recto vaginale ainsi que l'envahissement des structures adjacentes notamment les ligaments utérosacrés. L'examen au spéculum permet de confirmer une éventuelle atteinte vaginale macroscopiquement visible, à type de nodules bleutés dans le fond vaginal au niveau du cul de sac vaginal postérieur. Dans le même temps, un hystéromètre est introduit dans l'utérus par le col utérin afin de faciliter la manipulation utérine et l'exposition du site opératoire. Lorsqu'une hystérectomie totale est prévue, un manipulateur utérin de type Clermont-Ferrand est mis en place par voie vaginale.

Par voie coelioscopique, un trocart à optique est inséré après une incision ombilicale. Après l'obtention d'une pression intra-abdominale de 15 mmHg, on procède à l'introduction de 3 trocarts de 5 mm dans les deux fosses iliaques et sur la ligne médiane sous-ombilicale, à mi-distance entre la symphyse pubienne et l'ombilic. Après mise en position de Trendelenburg, la pression intra-abdominale est maintenue à 10 mmHg.

Le premier temps de l'intervention consiste en l'exploration de la cavité péritonéale afin d'évaluer l'étendue des lésions d'endométriose (utérus, ovaires, cul de sac de Douglas,

sigmoïde, vessie, diaphragme). Le compte rendu opératoire informera sur la taille, l'aspect macroscopique, la localisation et l'infiltration en profondeur ainsi que les adhérences associées.

Le traitement de l'endométriose superficielle repose sur une destruction (coagulation, vaporisation laser), ou exérèse de tous les implants péritonéaux.

Le chirurgien identifie et confirme les limites macroscopiques du nodule d'endométriose. Il procède ensuite à l'identification des uretères au niveau du détroit supérieur puis une urétérolyse bilatérale jusqu'aux paramètres droit et gauche est pratiquée. Les fosses pararectales sont ouvertes de part et d'autre du nodule, jusqu'au niveau des muscles élévateurs de l'anus permettant la libération progressive du rectum, afin d'atteindre la limite inférieure du nodule (Figure 8), les nerfs splanchniques et hypogastriques droits et gauches identifiés (Figure 9). La dissection est prolongée jusqu'à la cloison recto vaginale libre sous-jacente au nodule. Une adhésiolyse peut être nécessaire mais n'est pas recommandée seule dans le traitement des douleurs d'endométriose. Le nodule peut ainsi être contourné latéralement, suivie de la dissection jusqu'à la cloison rectovaginale libre, limite inféro postérieure du nodule permettant son exérèse complète.

En cas de cœlioscopie réalisée dans le cadre de l'urgence (suspicion de salpingite, de torsion d'annexe, ou de complication de kyste), la chirurgie d'exérèse des lésions d'endométriose de découverte peropératoire n'est pas recommandée (20).

La résection du torus utérinum, zone située sur la face postérieure de l'utérus au niveau de l'insertion des ligaments utéro-sacrés, et /ou l'ablation d'un ou des deux ligaments utérosacrés peut être nécessaire. Au niveau de ces ligaments, cheminent des fibres nerveuses, issues des plexus hypogastriques inférieurs qui jouent un rôle important dans la capacité de vidange vésicale. Si les deux ligaments utéro sacrés sont atteints, il faut essayer d'être conservateur du côté le moins atteint afin d'éviter une atonie vésicale post opératoire. Lorsque la lésion

d'endométriose est étendue, on peut être contraint de sectionner ces fibres nerveuses ce qui est responsable, dans environ 10 à 20% des cas de dysurie postopératoire nécessitant la réalisation d'autosondages transitoires.

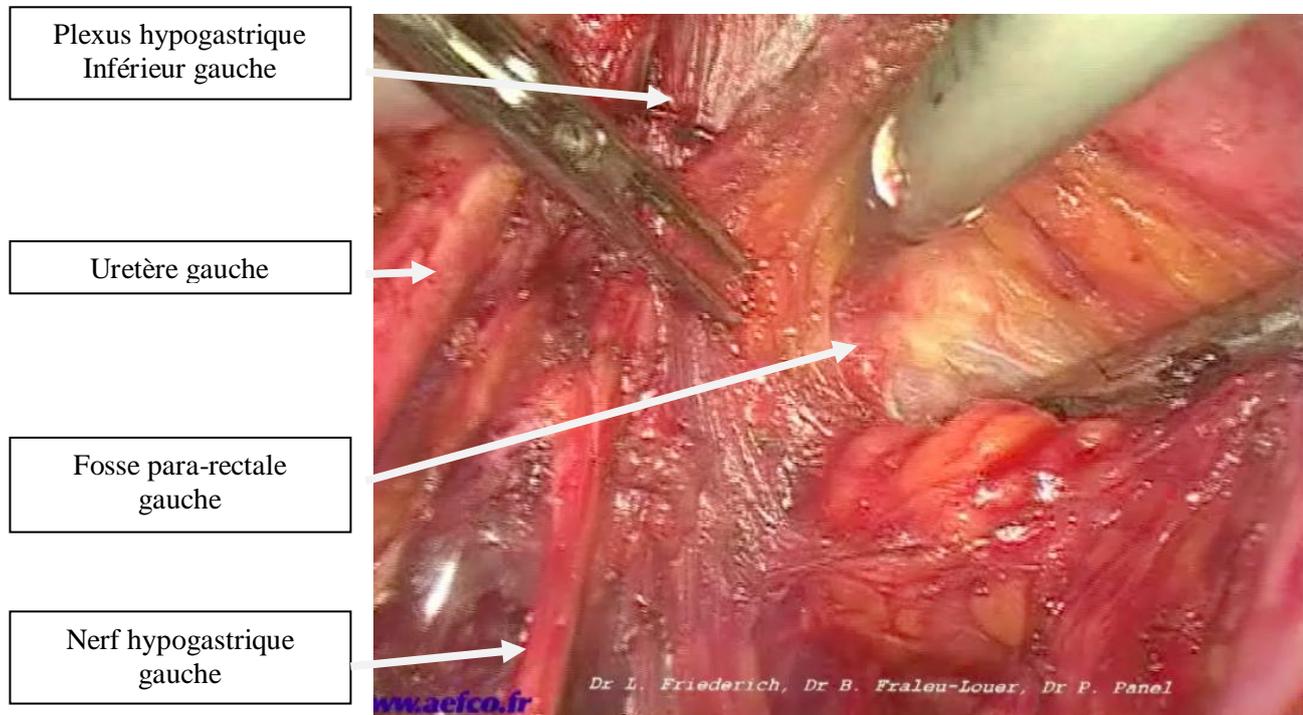


Figure 8 : Les espaces para rectaux sont ouverts jusque sous les limites latérales du nodule.

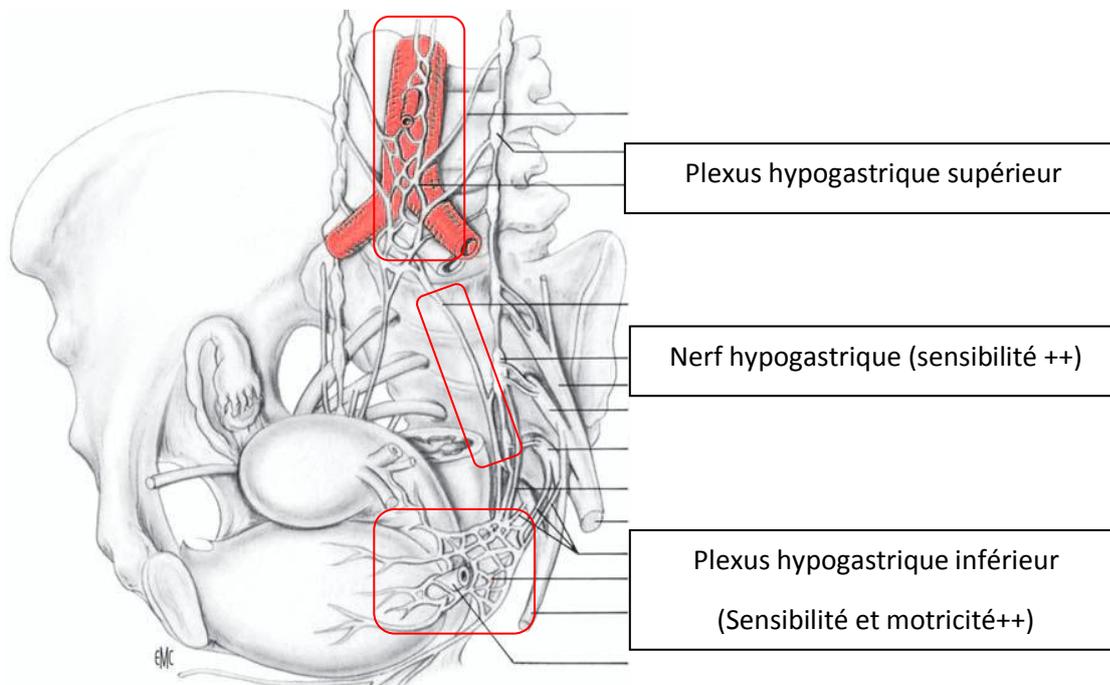


Figure 9 : Neuroanatomie pelvienne

Le traitement des lésions annexielles est le plus conservateur possible, dépendant de la taille des kystes et de la réserve ovarienne : kystectomie, vaporisation ou fenestration de kyste. Cependant, de nombreuses études renforcent l'idée que la kystectomie est délétère sur le parenchyme ovarien en diminuant la réserve ovarienne, sans pour autant empêcher la récurrence. Nous réalisons, dans notre centre, un drainage percoelioscopique simple puis vaporisation à l'énergie plasma de la paroi interne des endométrions, permettant une meilleure préservation ovarienne par leur faible pénétration tissulaire. Son impact sur le cortex ovarien est moindre, diminuant de 90% l'ablation de parenchyme ovarien par rapport à une kystectomie classique (48).

L'énergie plasma

Le plasma est souvent présenté comme le 4^{ème} état de la matière après les solides, les liquides et les gaz (Figure 10). Un solide chauffé, ou soumis à une énergie, devient liquide. La même opération, appliquée à un liquide, le rend gazeux. Lorsque suffisamment d'énergie est ajoutée à un gaz, celui-ci s'ionise et forme un plasma (49, 50,51).

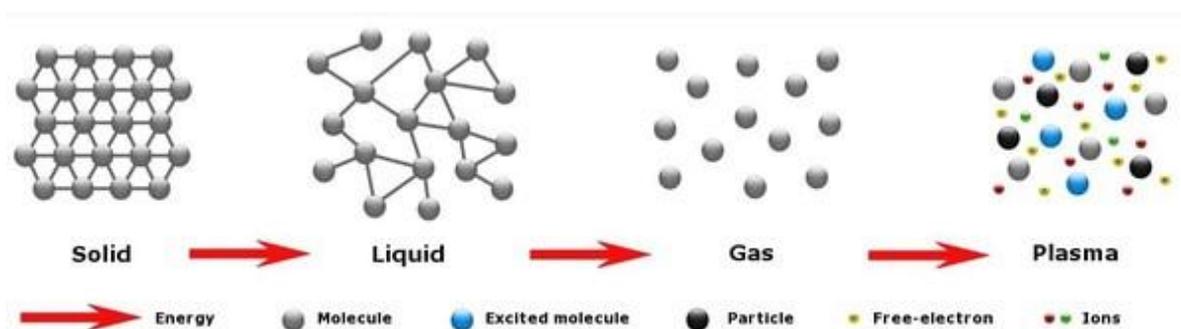


Figure 10 : Les quatre états de la matière

Le plasma est un état instable, qui restitue son énergie aux tissus, générant les effets uniques de la chirurgie au plasma.

Dans le système PlasmaJet® (Plasma Surgical Limited, Abingdon, U.K.), le plasma, créé, est électriquement neutre (le nombre d'ions positifs est égal au nombre d'électrons négatifs) et obtenu par excitation (ionisation) d'un faible débit de gaz argon (0,3 - 0,7 l/min), par un faible courant électrique appliqué entre des électrodes bipolaires. Aucune électrode extérieure ou plaque retour n'est utilisée. Le plasma de gaz argon qui en résulte émerge de la pièce à main sous la forme d'un jet intense bleu pâle.

Au contact du tissu, il restitue immédiatement son énergie sous trois formes :

- lumière: par des ondes ultraviolettes évidentes du spectre lumineux qui illuminent le champ opératoire, permettant une utilisation sécurisée
- énergie thermique: suffisamment intense pour chauffer le tissu et le coaguler à une profondeur très limitée, en raison de la pénétration superficielle de l'énergie plasma.
- énergie cinétique: elle dégage les liquides de la surface du tissu et peut être utilisée pour inciser les tissus. Les effets du PlasmaJet® sur les tissus apparaissent à une distance d'environ 1 cm ou plus du tissu. Selon la durée de l'application, l'épaisseur de cette couche est en général comprise entre 0.5 mm et 2.0 mm pour tous les tissus.

En cas **d'adénomyose**, les techniques de destruction endométriale et de résection hystéroscopique pourraient être efficaces à moyen terme sur les ménorragies. Ces techniques peuvent constituer une alternative chirurgicale à l'hystérectomie, chez des femmes ne désirant plus d'enfant, uniquement en cas de ménorragies isolées (20).

Actuellement, seule une chirurgie extensive comparable à une chirurgie carcinologique reposant sur l'exérèse de toutes les lésions d'endométriose en gardant pour objectif la conservation de la fécondité, permet de contrôler la symptomatologie douloureuse et de prévenir les récurrences.

Pour certains, l'encadrement du geste chirurgical par un traitement par agoniste de la GnRH facilite le geste opératoire et améliore les résultats, mais l'efficacité est non démontrée en postopératoire, manque d'évaluation rigoureuse en préopératoire, avec en particulier l'absence d'effet sur les adhérences qui sont la première cause de stérilité. Par ailleurs, en postopératoire d'une chirurgie pour endométriose, l'ESHRE recommande l'utilisation d'un DIU au LNG ou d'une COP au moins 18 à 24 mois pour la prévention des récurrences (27).

3. Prise en charge post opératoire en cas d'infertilité associée à l'endométriose

Les risques d'infertilité seraient multipliés par 20 en cas d'endométriose (52). La physiopathologie exacte de l'infertilité associée à l'endométriose n'est pas bien connue mais de nombreux mécanismes ont été suggérés (Figure 11) (53). L'endométriose semble affecter la réceptivité de l'endomètre, la qualité et le développement ovocytaire et embryonnaire à travers des changements locaux dans le liquide péritonéal ainsi que dans l'endomètre. L'endométriose entraîne la sécrétion aberrante de cytokines et de macrophages activés, retrouvés dans le liquide péritonéal des patientes endométriosiques, compromettant l'ovulation, la captation de l'ovocyte ou la mobilité tubaire. Le passage du liquide péritonéal dans les trompes et dans l'environnement endométrial pourrait altérer la qualité du sperme et affecter l'interaction spermatozoïde-ovule. La cytokine TNF α sécrétée en excès par les macrophages activés dans le liquide péritonéal est responsable d'une diminution de fixation des spermatozoïdes à la zone pellucide de l'ovocyte (54). On a retrouvé chez les patientes endométriosiques la présence d'auto-anticorps à des titres élevés qui peuvent également interférer avec les étapes de la reproduction dont la fonction spermatique, la fécondation et le développement de la grossesse. La réaction inflammatoire induite par les implants peut entraîner la formation de fibrose et d'adhérences. Une contractilité utérine anormale retrouvée chez ces patientes pourrait contribuer à un mauvais transport des spermatozoïdes sur le site

tubaire de la fécondation. Il n'existe aucun parallélisme anatomo-clinique entre l'étendue de la maladie, l'intensité des symptômes et l'infertilité. L'atteinte tubaire est liée à des modifications anatomiques secondaires aux remaniements inflammatoires, aux adhérences péritubaires et périovariennes surtout pour les stades III et IV (20) pouvant conduire à un pelvis gelé (fibrose entraînant des adhérences multiples modifiant l'anatomie pelvienne) (AFSr).

Causes ovariennes	Altération de la folliculogénèse Défaut de stéroïdogénèse des cellules de la Granulosa Réduction de la qualité ovocytaire Défaut de la phase lutéale
Causes tubaires	Déformation tubaire Obstruction tubaire Dysfonction tubaire
Causes immunologiques	Auto-immunité Anticorps anti-endomètre Anticorps anti-phospholipides
Facteurs locaux altérant les spermatozoïdes	Diminution de la mobilité du spermatozoïde Perturbation de la réaction acrosomiale Inhibition de l'interaction spermatozoïde-ovule
Facteurs locaux altérant l'embryon précoce	Défaut d'implantation Blocage des divisions cellulaires

Figure 11 : Mécanismes de l'infertilité dans l'endométriose. (53)

En l'absence de signes évocateurs d'endométriose, le recours à des stimulations de l'ovulation ou inséminations intra-utérines (IIU) est recommandé avant de proposer une cœlioscopie. Le

recours direct à la fécondation *in vitro* avant cœlioscopie, alors qu'il existe des arguments en faveur d'une endométriose, ne se justifie que dans de rares cas où la FIV aurait été indiquée de toute façon (antécédents de salpingectomie, stérilité masculine).

Lorsqu'une cœlioscopie est réalisée, le traitement chirurgical de toutes les lésions, s'il est possible, est recommandé pour améliorer la fertilité. Si la cœlioscopie découvre des lésions extensives pour lesquelles la chirurgie expose à un risque élevé de complications, le recours direct à la FIV sans geste chirurgical est recommandé. Après une chirurgie satisfaisante chez une patiente ne présentant pas d'autres facteurs négatifs, il est recommandé de respecter un délai de tentative de grossesse spontanée de 6 à 12 mois avant de proposer une nouvelle thérapeutique. Ce délai est à moduler en fonction de l'âge de la patiente et des autres facteurs d'hypofertilité.

La stratégie du traitement de seconde ligne dépend du stade de l'endométriose et des facteurs associés. Il est recommandé de traiter l'endométriose médicalement par les analogues de la Gn-RH avant d'entreprendre une FIV. La mise sous traitement hormonal (oestroprogestatifs en continu, progestatifs ou analogues de la Gn-RH) entre les tentatives d'AMP doit être proposée.

La chirurgie première peut être indiquée en cas d'endométriose profonde symptomatique accessible à une chirurgie conservatrice non délabrante, lorsque l'endométriose est la seule cause d'infertilité avec des chances de grossesses spontanées en postopératoire. Le choix thérapeutique entre une prise en charge chirurgicale première ou en procréation médicalement assistée peut être discuté, au cas par cas, en réunion de concertation pluridisciplinaire pour l'endométriose, dépendant de nombreux facteurs tels que le type d'atteinte, son étendue, ou encore une anomalie de la réserve ovarienne.

DEUXIEME PARTIE

ETUDE

L'endométriose est une pathologie à l'origine de symptômes cycliques et variés liés à la localisation des lésions. L'objectif principal de la chirurgie de l'endométriose profonde est de soulager les douleurs et de réduire les troubles fonctionnels associés permettant une amélioration de la qualité de vie des patientes.

Une prise en charge à un stade précoce permet la réalisation d'une chirurgie moins lourde, comparativement à une atteinte digestive et/ou vésicale (55, 56), et ainsi une réduction des complications postopératoires. En effet, il semblerait que l'endométriose profonde et sévère résulte du développement progressif de lésions endométriosiques pendant plusieurs années [57,58]. Nous pensons alors que les patientes diagnostiquées à des stades IV, présentant une atteinte digestive responsable d'occlusion digestive, auraient pu être diagnostiquées à un stade plus précoce (59, 60). Les praticiens sont fréquemment confrontés à un échec des prises en charges médicales variées. Il s'agit d'une situation quotidienne et pourtant la moins étudiée. Seulement quelques publications sur la chirurgie de l'endométriose profonde sans atteinte digestive ni vésicale sont parues dans la littérature, le plus souvent rétrospectives (61).

L'objectif principal de cette étude est d'évaluer la symptomatologie fonctionnelle digestive post opératoire, en l'absence de geste digestif, de recenser le taux de complication après chirurgie d'une endométriose profonde sans atteinte digestive ni urinaire après échec ou intolérance du traitement médical. Nous avons également évalué le taux de grossesse spontanée ou par procréation médicalement assistée chez ces patientes ayant bénéficié d'une procédure chirurgicale pour ce type d'endométriose profonde.

MATERIEL ET METHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective, incluant des patientes ayant bénéficié d'une chirurgie d'endométriose profonde sans atteinte digestive ou urinaire, menée dans le Département de gynécologie et obstétrique de l'hôpital universitaire de Rouen (France, Haute Normandie).

a/ Caractéristiques de la population étudiée

L'inclusion s'est faite de juin 2009 à décembre 2014, de façon prospective dans la base de données CIRENDO (Cohorte l'Inter Région du Nord-Ouest pour les patientes atteintes d'endométriose), une cohorte financée par le groupe G4 (les hôpitaux universitaires de Rouen, Lille, Amiens et Caen, France). Une large majorité de ces femmes avaient la volonté de préserver leur possibilité de concevoir, même si le désir de grossesse n'a pas toujours été immédiat.

Les patientes étaient orientées au CHU de Rouen dans le cadre de la prise en charge d'une endométriose connue ou consultaient spontanément dans le cadre de pathologies gynécologiques (dysménorrhées, infertilité, dyspareunies...). L'indication chirurgicale était posée par le chirurgien gynécologue responsable. L'information était obtenue à partir de dossiers cliniques, histologiques et d'auto-questionnaires remplis avant l'intervention par le chirurgien. Le recueil de ces données a été effectué par une attachée de recherche clinique. Le suivi postopératoire était basé sur la consultation postopératoire et les questionnaires remplis à 1 et 3 ans par les patientes. Les données manquantes ont pu être retrouvées via la consultation des dossiers médicaux des patientes.

Cent trente patientes ont bénéficié d'une prise en charge chirurgicale, indiquée après échec ou intolérance du traitement médical. Les patientes ont bénéficié au préalable d'un bilan para clinique initial standardisé reposant sur la réalisation d'une IRM pelvienne pour bilan lésionnel des différentes localisations de l'endométriose profonde. Une échographie rectale

était parfois demandée devant une suspicion d'atteinte rectale, celle-ci infirmée en pré et per opératoire permettait l'inclusion dans notre étude.

Critères d'inclusion

Les critères d'inclusion étaient une endométriose profonde révélée par l'examen clinique, confirmée par l'échographie transvaginale, l'IRM puis par cœlioscopie. Le diagnostic était posé lors de la première consultation par l'interrogatoire, l'examen au spéculum et le toucher vaginal pouvant mettre en évidence un nodule d'endométriose profonde.

Critères d'exclusion

Nous avons exclu les atteintes digestives ou urinaires par l'évaluation préopératoire et per cœlioscopie. Les patientes présentaient au moins un nodule profond situé sur le vagin, les ligaments utéro sacrés ou les paramètres de l'utérus, épargnant l'intestin, la vessie et les uretères. Toutes ces localisations représentent la part la plus importante des atteintes liées à l'endométriose (62).

L'analyse a permis de dissocier trois tailles de nodules : diamètre inférieur à 1 centimètre, compris entre 1 et 3 centimètres puis supérieur à 3 centimètres.

Les patientes ont, pour la plupart, bénéficié d'un traitement préopératoire de blocage des règles prescrit au moment de la consultation préopératoire par Add-back thérapie. Ce traitement comprend une injection d'analogue de la GnRH (décapeptyl 11,25 mg LP) associée à de l'acétate de cyprotérone, androcur (1 comprimé par jour pendant 1 mois) afin d'éviter l'effet flair-up lié à l'injection d'analogue de la GnRH, et des oestrogènes par voie cutanée (estreva) permettant d'éviter les symptômes liés à la ménopause induite par les analogues de la GnRH.

L'enregistrement et l'analyse prospectifs des données ont été approuvé par les autorités françaises CNIL (Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés: la Commission française de protection des données) et CCTIRS (Comité Consultatif pour le Traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la santé: le Comité consultatif sur les technologies de l'information dans la recherche en soins de santé).

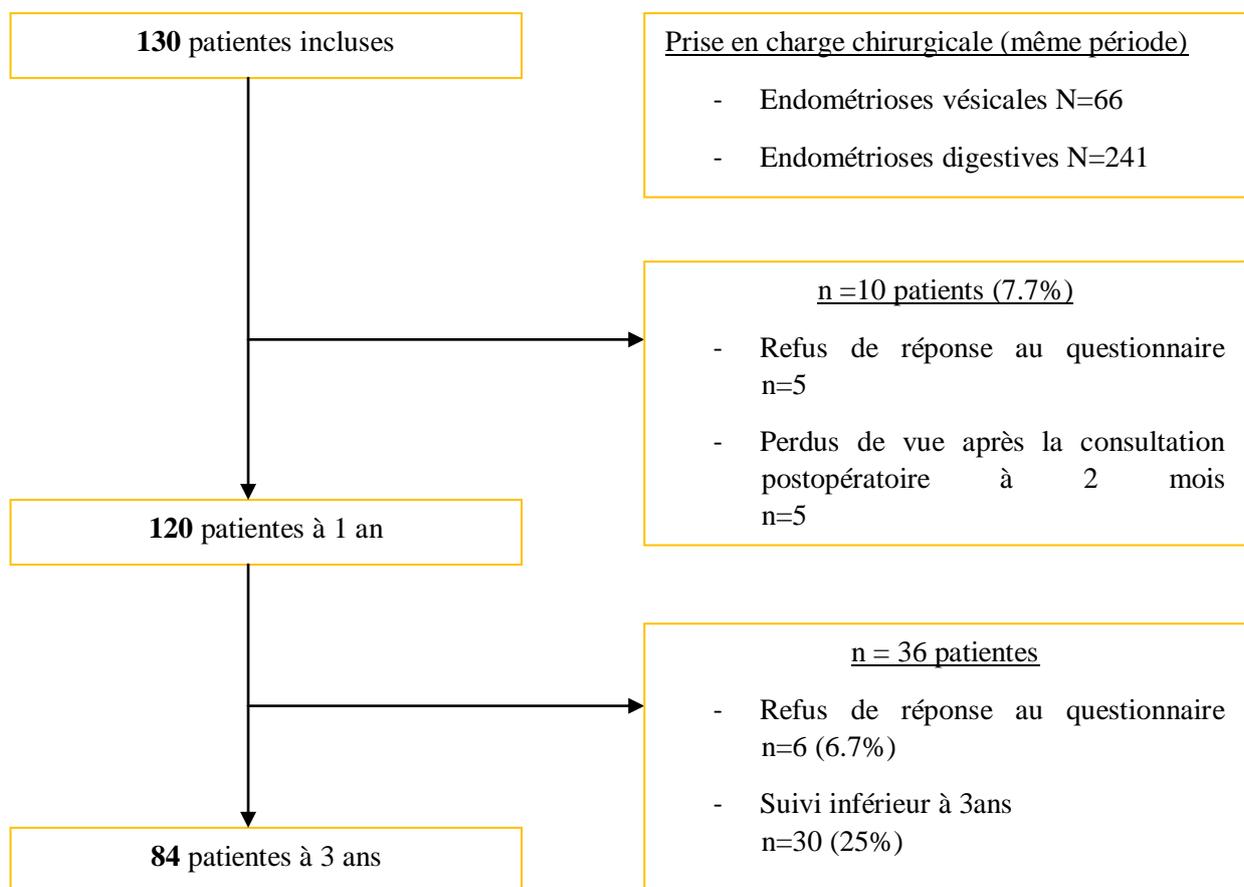


Figure 12 : Organigramme des patientes

Evaluation de la qualité de vie et des douleurs post opératoires

Les questionnaires étaient systématiquement adressés par courrier à chacune des patientes au moins 1 an après leur intervention et en cas de questionnaire incomplet ou non rendu, les patientes étaient contactées afin de compléter ou de renvoyer le questionnaire. Le même questionnaire CIRENDO était rempli par chaque patiente en post opératoire. Nous avons également évalué les douleurs pelviennes post-opératoires grâce à l'un de nos questionnaires spécifiques (S1). Il évalue ainsi les dysménorrhées, les dyspareunies et la fertilité post-opératoire. Les complications postopératoires, les résultats de fertilité et les récurrences ont été enregistrés dans les tableaux médicaux et la base de données CIRENDO.

Evaluation spécifique de la fonction digestive postopératoire

La fonction digestive post-opératoire a été évaluée à l'aide de deux questionnaires spécifiques gastro-intestinaux, dont l'utilité a déjà été discutée [63, 64].

Pour le diagnostic de la constipation, nous avons utilisé le Symptôme Knowles-Eccersley-Scott Questionnaire (KESS) (annexe 3) (63), compilé de 11 éléments individuels avec un maximum de 39 points. Le questionnaire KESS a été conçu de manière à être complété en moins de 5 minutes. Chaque question comporte quatre ou cinq réponses possibles, notées sur une échelle entière linéaire non pondérée. Les scores inférieurs représentent des états sans symptômes, tandis que les scores plus élevés représentent une augmentation de la gravité des symptômes. Le score KESS distingue les patientes atteintes de constipation pour lesquelles les valeurs globales sont supérieures à 10, de contrôles sains pour lesquels la valeur médiane est en moyenne de 2 (de 0 à 6).

En ce qui concerne l'évaluation de la qualité de vie liée aux symptômes digestifs, nous avons utilisé un index de qualité de vie pour les maladies digestives, le GIQLI (64) (annexe 4). Cet

indice gastro-intestinal de la qualité de vie est auto-administré. Il s'agit d'un questionnaire comprenant 36 questions concernant les symptômes digestifs, l'état physique, les émotions, la dysfonction sociale et les effets du traitement médical. Par conséquent, non seulement il comprend des questions sur les symptômes gastro-intestinaux, mais aussi sur d'autres aspects de la qualité de vie et a été validé pour diverses maladies gastro-intestinales. Les 36 articles du GIQLI sont marqués de 0 à 4 avec le score total allant de 0 (pire) à 144 (meilleure qualité de vie). Les valeurs médianes du score total varient autour de 126 pour les témoins sains.

Technique chirurgicale

La chirurgie a été effectuée par voie laparoscopique. L'urétérolyse était habituellement la première étape de la chirurgie, suivie de l'ouverture des fosses pararectales à l'aide de l'énergie plasma.

Une fois le rectum ascensionné, l'excision des nodules d'endométriose profonde a été effectuée en utilisant un scalpel harmonique ou une énergie plasma, étroitement aux limites macroscopiques des lésions fibreuses et épargnant les nerfs hypogastriques, le plexus hypogastrique inférieur et les nerfs splanchniques, en sauvegardant au mieux un côté. Les nodules endométriosiques profonds ont été retirés avec le cul de sac vaginal, le torus utérin et les ligaments utéro sacrés lorsque cela était nécessaire. Les endométriomes ovariens ont été traités par une ablation à l'aide d'une énergie plasma (48).

Données post opératoires

La dysménorrhée postopératoire est habituellement liée aux implants répandus dans le péritoine pelvien, associés à une adénomyose, et parfois à des adhérences pelviennes. Les dyspareunies profondes post opératoires dépendent du caractère complet de l'excision des foyers endométriosiques localisés dans la paroi vaginale postérieure, les ligaments utéro

sacrés et le cul de sac de Douglas, dont l'ablation minutieuse pourrait être limitée par la conservation des nerfs végétatifs de la vessie.

Un traitement par contraception orale en continu, chez les femmes n'ayant pas l'intention de concevoir, était systématiquement recommandé en post opératoire.

Lorsque la patiente désirait obtenir une grossesse immédiatement, le traitement hormonal médical était habituellement arrêté six à huit semaines après l'intervention. Puis, une évaluation de la fertilité du couple était réalisée chez la patiente sur le second cycle ovarien spontané par un dosage biologique de la FSH, LH, estradiol, prolactine, AMH au troisième ou quatrième jour du cycle, par une échographie pelvienne mesurant le CFA au cinquième jour du cycle, un dosage sanguin de la progestérone au vingt-deuxième jour du cycle ; mais également chez le partenaire par une mesure des paramètres spermatiques. Quand aucune anomalie n'était décelée sur le bilan, les femmes étaient autorisées à envisager de concevoir spontanément et une consultation de suivi était donnée six à neuf mois en postopératoire. Inversement, si le bilan de fertilité était anormal, le couple était directement dirigé vers un centre d'AMP.

Les complications ont été enregistrées en utilisant la classification Clavien-Dindo (65) (annexe 5). Lorsque la récurrence de l'endométriose a été soupçonnée sur la base de plaintes gastro-intestinales ou digestives récurrentes et / ou d'un examen clinique, les patients ont subi une évaluation IRM. Ensuite, les patientes présentant des signes symptomatiques d'endométriose profonde et l'inefficacité de la thérapie médicale ont été réopérées.

Statistiques

L'analyse statistique a été effectuée à l'aide du logiciel Stata 11.0 (Stat Corporation, Lakeway Drive, TX, États-Unis). Les données ont été saisies dans une base de données Excel. Les variables qualitatives sont décrites par le nombre et/ou pourcentage. Les variables quantitatives sont décrites par les moyennes et écarts-types. L'analyse des résultats intra-opératoires, des interventions chirurgicales et des complications postopératoires a été stratifiée sur 3 groupes distincts selon la taille des nodules (> 1cm, 1-3 cm et plus de 3 cm).

$P < 0,05$ a été considéré comme statistiquement significatif.

Le suivi post opératoire à distance a consisté en une consultation systématique à 3/6mois et à 1an. Des auto questionnaires ont été envoyés par l'attaché de recherche clinique à 1, 3 et 5ans après la chirurgie portant sur les caractéristiques socioculturelles, les antécédents, les symptômes et les traitements médicaux. La grossesse a été recherché soit spontanée ou induite par traitement de procréation médicalement assistée.

RESULTATS

Nous avons recruté 130 patientes prises en charge chirurgicalement au CHU de ROUEN et incluses dans la base de données CIRENDO pour l'endométriose profonde, épargnant le côlon, le rectum et les voies urinaires de juin 2009 à décembre 2014. Parmi elles, 27 (20.8%) ont été prise en charge pour un nodule mesurant moins de un centimètre, 84(64.6%) de taille comprise entre un et trois centimètres, et 19(14.6%) supérieur à trois centimètres.

Le suivi moyen postopératoire était de 45,9 mois.

Au cours de la même période, 241 patients ont été opérées pour une endométriose profonde infiltrant l'intestin et 66 pour l'endométriose profonde des voies urinaires (66, 67). Nous avons exclu les patientes opérées avec atteinte digestive ayant nécessité au minimum un shaving rectal. Aucune atteinte vésicale n'a été retrouvée à l'issue de l'intervention grâce au bilan préopératoire.

Malgré l'absence d'atteinte intestinale, les patientes ont présentées diverses plaintes digestives et les valeurs globales des scores KESS et GIQLI n'ont révélé aucune différence significative des symptômes cycliques.

Les caractéristiques des patientes traitées pour une endométriose profonde sans atteinte digestive ni vésicale sont détaillées dans l'Annexe 6. Il s'agissait de femmes jeunes (33 ans +/- 6,6) au moment de l'inclusion avec un indice de masse corporelle normal (23,1 +/- 4,5). Soixante cinq patientes (50,4%) avaient divers antécédents de chirurgie gynécologique (14 laparotomies, 51 laparoscopies) pour diverses indications illustrées dans la Figure 11.

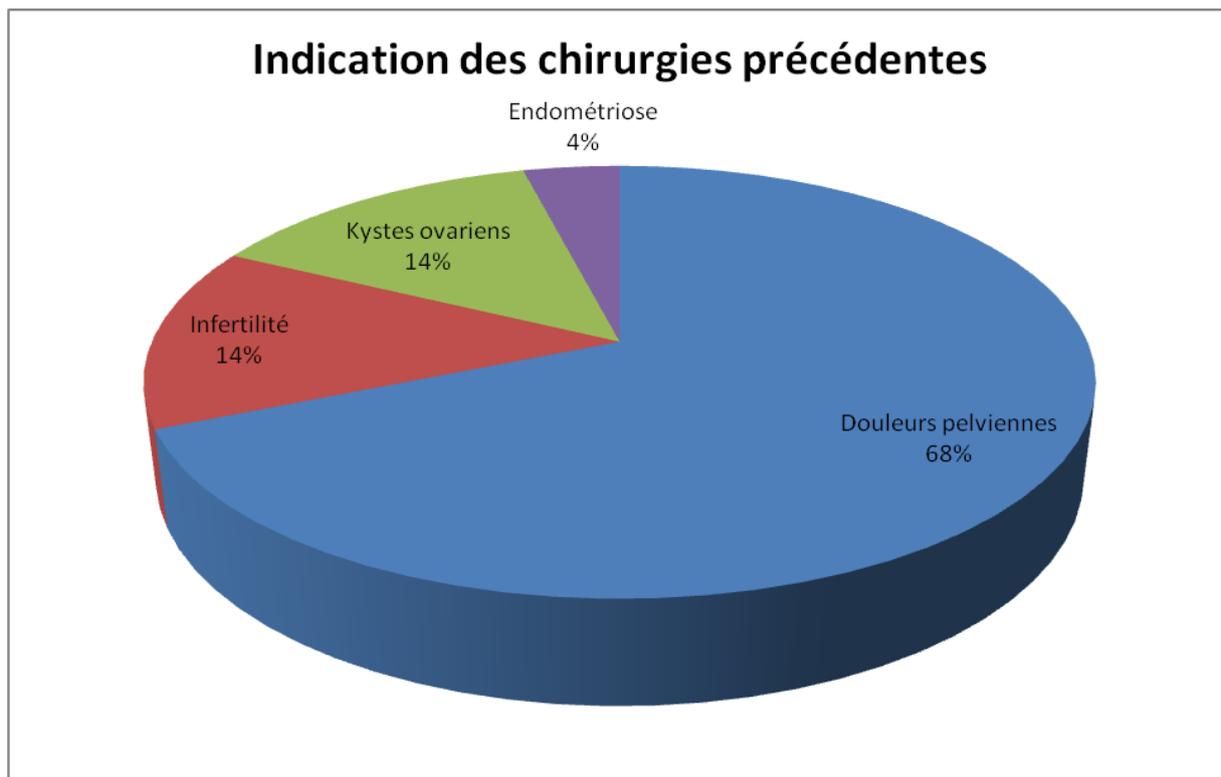


Figure 13 : Indications chirurgicales antérieures

En ce qui concerne la symptomatologie liée à l'endométriose, une grande majorité de ces patientes (121 soit 93,1%) présentait une dysménorrhée primaire et 102 soit 99% des patientes présentant des rapports sexuels avaient des dyspareunies profondes. Pour celles souffrantes de dysménorrhée, les symptômes douloureux s'étaient améliorés dans 63,6% des cas à 1 an (77 patientes). Quant aux 102 patientes ayant présenté des dyspareunies profondes avant la chirurgie, une amélioration a été retrouvée pour 56% des cas (57 patientes).

Leurs caractéristiques préopératoires et l'évaluation de leur qualité de vie sont présentées dans les Annexes 6 et 7. Au niveau digestif, les principaux symptômes mis en évidence sont les douleurs défécatoires (54.5 %), les diarrhées (42.1%) et la constipation (39.7%) avec un retentissement sur la qualité de vie évoquée au moyen des questionnaires GICLI (63) et Kess (64). Les symptômes associés aux dysménorrhées sont illustrés dans la Figure 12.

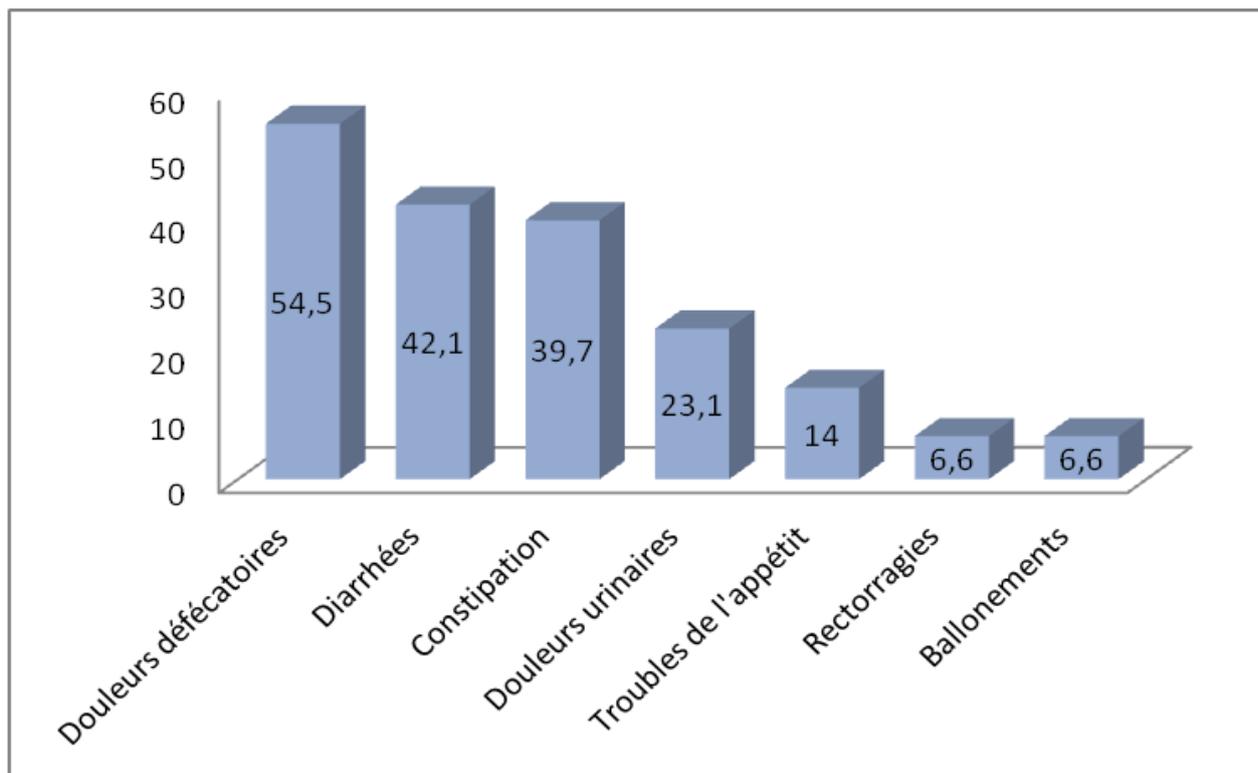


Figure 14 : Symptômes associés aux dysménorrhées

Concernant les antécédents obstétricaux : 70 patientes (55.1%) étaient nulligestes, 89 patientes (68,5%) étaient nullipares et 24 fausses couches (18.5%) étaient survenues, ainsi que 4 grossesses extra-utérines (3.1%). De plus, chez ces patientes en âge de procréer, 62 (47.7%) présentaient un désir de grossesse pré existant à la chirurgie et 38 (29.2%) avaient été diagnostiquées comme « infertiles ».

La figure 10 présente le diagramme de notre étude. Parmi les 130 patients avec un suivi supérieur à 1 an, 10 femmes (7,7%) ont été perdues de vue ou n'ont pas répondu au questionnaire post-opératoire de 1 an, mais les données sur les complications immédiates ont été enregistrées dans le tableau médical à la visite post-opératoire de 3 mois. Le taux de réponse à 1an s'élève donc à 92.3% et 70% à 3ans. Parmi les 120 patientes avec un suivi supérieur à 1 an, 6 patientes ont refusé de répondre au suivi de 3 ans (6,7%) et 30 ne présentaient pas un follow-up suffisant au moment de l'inclusion pour les données à 3ans.

L'Annexe 9 présente les caractéristiques per-opératoires permettant notamment de les différencier en 3 groupes selon la taille du nodule, et les complications postopératoires. Quatre patientes ont été considérées comme présentant un pelvis gelé (3%).

Les complications postopératoires sévères étaient rares, mais elles ont nécessité une deuxième intervention chirurgicale sous anesthésie générale dans seulement 5,4% des cas (complications de Clavien 3b). Les complications postopératoires étaient essentiellement l'hématome pelvien avec des résultats postopératoires favorables immédiats. Concernant les complications infectieuses, 3 patientes ont présenté une infection urinaire justifiant une antibiothérapie. On note également une atonie vésicale transitoire ayant nécessité des autosondages durant 2 semaines.

Malgré l'absence d'atteinte digestive, les patientes peuvent présenter une symptomatologie digestive pouvant altérer la qualité de vie. Le score KESS n'a pas montré d'amélioration significative de la constipation à 1 an ($p = 0,05$) puis trois ans ($p = 0,38$). Cependant, le score GIQLI a souligné une amélioration significative de la qualité de vie sur le plan gastro-intestinal global, des douleurs abdominales et de la fréquence intestinale.

Nous avons enregistré une patiente avec une récurrence postopératoire d'endométriose profonde, nécessitant une deuxième intervention chirurgicale, 2 ans après l'inclusion dans l'étude (0,8%). Chez cinq patientes (3,8%), une hystérectomie pour adénomyose a été réalisée de 3 à 8 mois après la première intervention chirurgicale, devant la persistance des symptômes douloureux.

Parmi les 120 patientes suivies à 1 an, 52 (43,3%) ont tenté de concevoir au cours de la première année de suivi, ce qui a entraîné 27 grossesses (52%) parmi lesquelles 18 (66,7%)

étaient spontanées. Ainsi, ces patientes n'ont pas eu de traitement hormonal de façon prolongé en période postopératoire.

Parmi les 84 patientes suivies au-delà de la troisième année postopératoire, 30 (35,7%) ont tenté de concevoir pendant cet intervalle de 1 à 3 ans postopératoire, permettant d'obtenir 17 grossesses (56,7%) parmi lesquelles 11 (64,7%) étaient spontanées. Ainsi, le taux cumulatif de grossesse 3 ans après la chirurgie était de 53,7%, alors qu'une grossesse spontanée est survenue chez 66% des patientes. Le temps moyen de conception après la chirurgie était de 16,6 mois.

DISCUSSION

Nous rapportons une série de patientes prises en charge par une intervention chirurgicale pour l'endométriose profonde sans atteinte digestive ou des voies urinaires, qui ont été prospectivement inscrites dans une cohorte et ont bénéficié d'un suivi rigoureux. Une évaluation détaillée des résultats digestifs postopératoires a été réalisée. Nos résultats suggèrent que la chirurgie est une procédure satisfaisante, entraînant un faible taux de complication, une bonne amélioration de la fonction digestive et des résultats satisfaisants en termes de fertilité. L'enregistrement des données était prospectif et était réalisé par une attachée de recherche clinique dédiée à la gestion des données de suivi, ce qui explique le faible taux de patientes perdues de vue (7,7% à 1 an et 6,7% à 3 ans). L'évaluation de la fonction digestive pré et post-opératoire était basée sur des questionnaires gastro-intestinaux largement acceptés et standardisés.

Notre étude comporte également plusieurs limites. L'une d'elles concerne l'absence d'un groupe comparatif. Bien que notre base de données inclue un grand nombre de patientes avec des localisations variées de l'endométriose, les différences dans leurs caractéristiques de base peuvent compromettre les comparaisons directes (symptômes préopératoires, complications spécifiques liées aux gestes digestifs ou urinaires). Il n'existe pas de données permettant de comparer les résultats, sur le moyen et long terme, du traitement médical exclusif prolongé et du traitement chirurgical (avec ou sans traitement médical adjuvant).

Les résultats et complications postopératoires des patientes atteintes d'endométriose digestive ou urinaire ont été largement publiés dans la littérature. La chirurgie pour les localisations rectales, urétérales ou de la vessie expose aux complications les plus graves comme la fistule digestive ou urinaire. Nous pouvons supposer que, chez plusieurs patientes, l'évolution naturelle de l'endométriose profonde sans traitement peut entraîner une atteinte digestive ou

urinaire des stade IV (57). Ainsi, une prise en charge précoce semble être favorable, permettant d'éviter une évolution vers des lésions plus difficiles à traiter.

Le temps opératoire relativement court est dû à des procédures moins complexes par rapport à celles utilisées pour traiter l'endométriose digestive ou urinaire.

Le taux de complications postopératoires est apparu très faible. Parmi les complications de Clavien Dindo 3b, l'hématome pelvien était le plus fréquent. Les scores gastro-intestinaux n'ont pas révélé d'amélioration significative de la fonction digestive et de la douleur de la défécation à 1 et 3 ans après la chirurgie. A un an, l'évaluation de la fonction digestive a révélé une amélioration significative de la qualité de vie gastro-intestinale générale, de la fréquence défécatoire, des douleurs abdominales et de la diarrhée. Cependant, les symptômes sont demeurés inchangés au cours des 2 années suivantes. À l'inverse, les scores KESS et GIQLI n'ont pas montré d'amélioration de la constipation.

Bien que ce soit une situation de pratique quotidienne en gynécologie, la revue de la littérature est pauvre, avec des données postopératoires essentiellement tournées vers les dysménorrhées et l'infertilité (68, 69, 70). Elle ne retrouve aucune étude évaluant l'évolution de signes fonctionnels digestifs post opératoire après chirurgie de l'endométriose profonde contrairement à la symptomatologie digestive après chirurgie colorectale. Reposant sur une procédure chirurgicale complexe, les auteurs semblent plus intéressés à rapporter leurs chirurgies d'endométriose profonde digestives qui cependant ne peuvent être reproduites par tous.

Il y a plusieurs années, Kondo et al ont rapporté un taux de complications postopératoires de 1,5% chez 342 patients atteints d'endométriose profonde sans atteinte rectale (61). Ce taux était significativement inférieur à celui enregistré chez 226 patients subissant diverses procédures sur l'endométriose profonde infiltrant l'intestin (9,3%). Bien que le taux de

complications sévères dans notre série soit plus élevé (5,4% des complications nécessitant une intervention secondaire), il s'agit principalement d'hématomes pelviens ou de prélèvements de liquides dont la prise en charge était incontestable. Comme le taux de complications intra et postopératoires représentait leur principal résultat, l'étude de Kondo et al n'a pas étudié l'amélioration post-opératoire à moyen terme des symptômes.

Angioni et al ont rapporté une série de 31 patientes traitées pour une endométriose recto-vaginale profonde sans atteinte rectale (71). Les patientes ont subi une résection du cul de sac postérieur vaginal, l'atteinte vaginale étant microscopique. Malgré cela, aucune complication postopératoire n'a été nécessaire dans cette série, où les patients ont reçu des suppositoires vaginaux antibiotiques qui ont été placés dans le vagin très près de la suture pendant 7 jours après l'opération pour protéger contre les infections ascendantes.

En 1999, Chapron et al ont rapporté une série de 110 patients avec des ligaments utérins profonds infiltrés (72). Les patientes avec une suspicion d'endométriose envahissant la cloison recto-vaginale et ceux pour lesquels il y avait un doute concernant l'infiltration intestinale ont été exclus de l'étude. Des complications sont survenues chez neuf femmes (8,2%). Huit étaient classées comme mineures. Une patiente a présenté une rétention d'urine postopératoire nécessitant des auto sondages. Les examens neurologiques et physiques étaient normaux et le trouble résolu. Le second avait des problèmes de sensibilité et de la douleur sur la surface interne de la cuisse du côté où l'USL avait été réséqué. L'examen neurologique a montré que les nerfs génitocrural et fémoro-cutané avaient été endommagés. Deux patientes ont rapporté des douleurs pelviennes et quatre patientes ont rapporté des lésions vaginales sans davantage d'informations. Une complication majeure a été rapportée, celle d'une fistule recto vaginale au dixième jour postopératoire.

La présence de symptômes digestifs préopératoires, alors même que l'endométriose profonde épargnait le tube digestif, n'a pas été améliorée par la prise en charge chirurgicale. Un an après la chirurgie, l'évaluation de la fonction digestive a révélé une amélioration significative de la qualité de vie gastro-intestinale, de la fréquence défécatoire, des douleurs abdominales et de la diarrhée. Ensuite, l'amélioration des symptômes est restée inchangée au cours des 2 années suivantes. Inversement, les scores KESS et GIQLI n'ont pas montré d'amélioration de la constipation. Ces données peuvent paraître paradoxales chez une série de patients sans atteinte digestive. Cependant, nous avons précédemment montré que les plaintes digestives sont fréquemment rapportées même chez les patients présentant une endométriose profonde ou superficielle épargnant le tube digestif. En effet, Roman et al ont signalé (66) des plaintes gastro-intestinales d'intensité accrue pendant la menstruation, qui ne sont pas nécessairement liées à l'infiltration de la maladie dans la paroi rectale. Une symptomatologie digestive est possible en l'absence d'atteinte digestive, les symptômes digestifs étant fonctionnels. Ainsi, l'amélioration des symptômes cycliques associés à la dysménorrhée, tels que la douleur de la défécation, la récurrence, la constipation, la diarrhée ou les troubles de l'appétit ont été modérés ce qui était attendu.

Récidives

Il n'y a pas de données suffisantes pour recommander une stratégie de prévention des récidives. Le suivi régulier et l'accompagnement améliorent la satisfaction des patientes. L'hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale et exérèse des implants est une option efficace sur les récidives des douleurs chez des patientes n'ayant plus de désir de grossesse.

CONCLUSION

L'endométriose profonde sévère résulte vraisemblablement de l'évolution naturelle de la maladie sur plusieurs années, supposant une prise en charge thérapeutique précoce, évitant la progression éventuelle vers une forme rectale.

Les résultats de notre étude sont encourageants et suggèrent que la chirurgie pour l'endométriose profonde sans atteinte digestive ou urinaire est une alternative offrant un très faible taux de complications postopératoires et des taux de grossesse satisfaisants. La chirurgie de ces nodules devrait être proposée, après échec du traitement médical, offrant un risque chirurgical moindre entre les mains d'un chirurgien expérimenté.

Bien que la plupart de nos patientes présentaient des nodules de 1 à 3 cm de diamètre, la chirurgie ne se limite pas aux petits nodules mais peut être utilisée avec succès dans de plus grandes tailles de nodules. Cependant, l'ablation des nodules d'endométriose profonde, épargnant même le tube digestif, n'a pas amélioré les plaintes digestives telles que la constipation. Par ailleurs, on observe une meilleure qualité de vie sur le plan gastro-intestinal global, des douleurs abdominales et de la fréquence défécatoire. La prise en charge doit alors être multidisciplinaire, la symptomatologie douloureuse restant souvent longtemps inexpliquée.

ANNEXES

Annexe 1 : Score AFSR de l'endométriose (American Fertility Society, révisé en 1985)

Endométriose minimale : score de 1 à 5 ; endométriose légère : score de 6 à 15 ;
endométriose modérée : score de 16 à 40 ; endométriose sévère : score de 41 et +

Endométriose	< 1 cm	1 à 3 cm	> 3 cm
Péritonéale			
Superficielle	1	2	4
Profonde	2	4	6
Ovariennne droite			
Superficielle	1	2	4
Profonde	4	16	20
Ovariennne gauche			
Superficielle	1	2	4
Profonde	4	16	20
Oblitération du Douglas		Partielle : 4	Complète : 40
Adhérences	< 1/3 surface	1/3 à 2/3	> 2/3
Ovariennne droite			
Vélamenteuses	1	2	4
Denses	4	8	16
Ovariennne gauche			
Vélamenteuses	1	2	4
Denses	4	8	16
Tubaires droites			
Vélamenteuses	1	2	4
Denses	4	8	16
Tubaires gauches			
Vélamenteuses	1	2	4
Denses	4	8	16

Annexe 2 : Classification française (FOATI) de l'endométriose

Facteurs principaux	0	1	2	3
F (foyer péritoine) Diamètre cumulé	Sans lésion	< 1 cm	1 à 5 cm	< 5 cm ou profond
O (endométriome ovarien) Mensuration par échographie ou autre imagerie*	Sans lésion	< 1 cm	1-5 cm	< 5 cm ou bilatéral
A (adhérence) avant toute lyse*	Sans lésion	Mobilité trompe et ovaire conservée	Conservation partielle mobilité trompe et/ou ovaire	Absence mobilité trompe et/ou ovaire
T (trompe = HSG ou autre)**	Sans lésion	Occlusion partielle (proximale ou distale)	Occlusion totale d'un côté + partielle de l'autre	Occlusion totale, bilatérale et permanente
I (inflammation)**		Hypervascularisation Saignement au contact + si > 50% de lésions rouges, sinon -		
C.D.S (cul-de-sac)	Sans lésion	Lésions superficielles des ligaments utérosacrés	Lésions profondes des ligaments utérosacrés	Septum rectovaginal
Autres :				
E (intestins)-				
U (urinaires)				

*Ajouter D, G si lésions unilatérales ou très asymétriques ; ** facteurs additionnels

Annexe 3 : QUESTIONNAIRE KESS (Knowles-Eccersley-Scott-Symptom Questionnaire)
AVANT l'intervention chirurgicale et AVANT un éventuel traitement hormonal

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

Annexe 4 : QUESTIONNAIRE GIQLI (GastroIntestinal Quality of Life Index)

Durant les 15 derniers jours avant l'intervention chirurgicale et avant le traitement hormonal de blocage des règles. Chaque items coté entre 0 et 4

1. Vous avez eu mal au ventre :

toujours la plupart du temps quelques fois rarement jamais

2. Vous avez eu la sensation d'avoir l'estomac gonflé :

toujours la plupart du temps quelques fois rarement jamais

3. Vous avez eu la sensation d'avoir beaucoup de gaz dans le ventre :

toujours la plupart du temps quelques fois rarement jamais

4. Vous avez été gênée par l'émission de «vents» (gaz):

toujours la plupart du temps quelques fois rarement jamais

5. Vous avez été gênée par des éructations ou des renvois :

toujours la plupart du temps quelques fois rarement jamais

6. Vous avez été gênée par des bruits de «glouglou» dans le ventre :

toujours la plupart du temps quelques fois rarement jamais

7. Vous avez été gênée par des selles fréquentes :

toujours la plupart du temps quelques fois rarement jamais

8. Vous avez mangé avec plaisir et appétit :

jamais rarement quelques fois la plupart du temps toujours

9. A cause de votre maladie, vous êtes obligée de supprimer certains aliments :

de façon très importante de façon importante un peu un tout petit peu pas du tout

10. Vous avez été capable de surmonter les problèmes quotidiens :

extrêmement mal mal modérément bien extrêmement bien

11. Combien de fois votre maladie vous a-t-elle rendue triste ?

toujours la plupart du temps quelques fois rarement jamais

12. Combien de fois avez-vous été anxieuse à cause de votre maladie ?

toujours la plupart du temps quelques fois rarement jamais

13. Combien de fois avez-vous ressenti la joie de vivre ?

jamais rarement quelques fois la plupart du temps toujours

14. Combien de fois avez-vous été frustrée à cause de votre maladie ?

toujours la plupart du temps quelques fois rarement jamais

15. Combien de fois vous êtes-vous sentie fatiguée ?

toujours la plupart du temps quelques fois rarement jamais

16. Combien de fois avez-vous été souffrante ?

toujours la plupart du temps quelques fois rarement jamais

17. Vous êtes-vous réveillée pendant la nuit ?

toutes les nuits /5 ou 6 nuits/ 3 ou 4 nuits/ 1 ou 2 nuits/ jamais de la semaine par semaine

18. Avez-vous été chagrinée par les modifications de votre apparence ?

pour une grande part modérément un peu un tout petit peu pas du tout

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

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

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

majeure modérée minime insignifiante nulle, vous êtes en forme

22. 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

23. 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

24. Avez-vous été incommodée par le traitement médical ?

énormément beaucoup un peu un tout petit peu pas du tout

25. Dans quelle mesure votre maladie a-t-elle perturbé 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

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

27. Combien de fois avez-vous été incommodée par des remontées de liquide ou d'aliments la bouche (régurgitations) ?

toujours la plupart du temps quelques fois rarement jamais

28. Vous êtes-vous sentie obligée de diminuer la vitesse avec laquelle vous mangiez ?

toujours la plupart du temps quelques fois rarement jamais

29. Vous avez eu des problèmes pour avaler :

toujours la plupart du temps quelques fois rarement jamais

30. Vous avez ressenti le besoin urgent d'aller à la selle :

toujours la plupart du temps quelques fois rarement jamais

31. Vous avez été incommodée par de la diarrhée :

toujours la plupart du temps quelques fois rarement jamais

32. Vous avez été incommodée par une constipation :

toujours la plupart du temps quelques fois rarement jamais

33. Vous avez été incommodée par une nausée :

toujours la plupart du temps quelques fois rarement jamais

34. Vous avez été inquiétée par la présence de sang dans les selles :

toujours la plupart du temps quelques fois rarement jamais

35. Vous avez été incommodée par une brûlure ou une acidité remontant dans la poitrine :

toujours la plupart du temps quelques fois rarement jamais

36. Vous avez été incommodée par une incontinence pour les selles :

toujours la plupart du temps quelques fois rarement jamais

Annexe 5: Classification de Clavien-Dindo des complications chirurgicales

Grade I	Tout évènement post-opératoire indésirable ne nécessitant pas de traitement médical, chirurgical, endoscopique ou radiologique. Les seuls traitements autorisés sont les antiémétiques, antipyrétiques, antalgiques, diurétiques, électrolytes et la physiothérapie. Ce grade inclut également l'ouverture de la plaie pour drainage d'un abcès sous cutané au lit du malade.
Grade II	Complication nécessitant un traitement médicamenteux n'étant pas autorisé dans le grade 1, y compris la transfusion de sang /plasma ou l'introduction non planifiée d'une nutrition parentérale
Grade III	Complication nécessitant un traitement chirurgical, endoscopique ou radiologique.
III a	Sous anesthésie autre que générale Ponction guidée radiologiquement
III b	Sous anesthésie générale Reprise chirurgicale
Grade IV	Complication engageant le pronostic vital et nécessitant des soins intensifs
IV a	Défaillance d'un seul organe (y compris la dialyse)
IV b	Défaillance multi-viscérale
Grade V	Décès du patient

Annexe 6 : Caractéristiques générales de la population

	N= 130 (%)
Age	33 +/- 6.6
BMI (kg/m ²)	23.1 +/-4.5
Antécédents de chirurgie gynécologique	65 (50)
Laparotomies	14 (21.5)
Nombre de laparoscopies antérieures	
1	36(55.4)
2	11(17)
>2	4(6.2)
Cause des chirurgies précédentes	
Douleurs pelviennes	35(68.6)
Infertilité	7(13.7)
Kystes ovariens	7(13.7)
Endométriose	2(3.9)

Kystectomie	
Ovaire droit	18(14)
Ovaire gauche	23 (17.8)
Ovariectomie	0
Patientes supposées infertiles	38(29.7)
Antécédents obstétricaux	
Nulligeste	70(55.1)
Nullipare	89(68.5)
Fausse couche	24(18.5)
Grossesse extra-utérine	4(3.1)

Annexe 7 : Symptômes liés à l'endométriose

	Base N=130	1 an N=120	P	3 ans N=84	P
Traitement antalgique quotidien	95(73.1)	38(31.7)	<0.001	12(14.3)	<0.001
Menstruations	125(96.1)	52(43.3)	<0.001	34(40.5)	<0.001
Causes d'aménorrhée					
• aménorrhée du postpartum	0	2(2.9)	-	1(2)	-
• grossesse en cours	0	15(22.1)	-	5(10)	-
• hystérectomie	0	14(20.6)	-	10(20)	-
• traitement hormonal	5(3.9)	36(52.9)	-	31(62)	-
• ovariectomie	0	0	-	1(2)	-
• ménopause	0	1(1.5)	-	2(4)	-
Dysménorrhées	121(93.1)	44(36.7)	<0.001	24(70.6)	<0.001
Intensité des dysménorrhées (VAS scale >4)	97(80.2)	26(59)	<0.001	14(58.3)	<0.001
Symptômes associatifs aux dysménorrhées					
• Douleurs associées à la défécation*	66(54.5)	16(36.4)	0.05	10(41.7)	0.271
• Rectorragies*	8(6.6)	1(2.3)	0.4	1(4.2)	1
• Constipation*	48(39.7)	13(29.5)	0.276	7(29.2)	0.368
• Diarrhées*	51(42.1)	15(34.1)	0.375	5(20.8)	0.066
• Trouble de l'appétit *	17(14)	6(13.6)	1	5(20.8)	0.367
• Ballonnements*	8(6.6)	13(29.5)	<0.001	8(33.3)	0.001
• Douleurs urinaires*	28(23.1)	0	-	0	-
Rapports sexuels	103(79.2)	95(79.2)	1	66(78.6)	1
Dyspareunies profondes **	102(99)	45(47.4)	<0.001	33(50)	<0.001
Intensité des dyspareunies (VAS>4)**	69(67.6)	22(48.9)	<0.001	18(54.5)	<0.001

*Parmi les patients avec dysmenorrhées); **Paruï les patients ayant des rapports sexuels

Annexe 8 : Fonction digestive postopératoire à 1 an et 3ans

	Base N=130	1 an * N=120	P	3 ans** N=84	P
Score KESS de constipation (total)	11+/-6.6	9.3+/-6.6	0.05	10.1+/-6.4	0.38
Utilisation de laxatifs (KESS item 2)	0.3+/-0.5	0.4+/-0.7	0.20	0.4+/-0.7	0.26
Temps de défécation (KESS item 9)	0.6+/-0.8	0.5+/-0.6	0.28	0.5+/-0.6	0.28
Score GIQLI (total)	91.4+/-21.2	105.7+/-21	<0.001	103.2+/-24.4	0.001
Fréquence de défécation (GIQLI item 7)	2.9+/-1.2	3.3+/-0.9	0.004	3.3+/-1.1	0.029

* comparaison base vs. à 1an de suivi

** comparaison base vs. à 3 ans de suivi

Annexe 9 : Données pré et per-opératoires

	Baseline N=130	< 1cm N=27(20.8)	1-3cm N=84(64.6)	>3cm N=19(14.6)	p
Nodule profond clinique	67(51.5)	5 (18.5)	50 (59.5)	12 (63.2)	<0.001
IRM	110(85.3)	18(69.2)	74(88.1)	18(94.7)	0.042
Echographie endorectale	56(43.1)	8(33.3)	36(43.9)	12(63.2)	0.147
Temps opératoire (min)	101.2+/-50	88 +/- 48	101+/-44	122+/-49	0.08
Voie opératoire					
Laparoscopie	129(99.2)	26(96.3)	84(100)	19(100)	0.754
Laparoscopie convertie en laparotomie	1(0.8)	1(3.7)	0	0	1
Score AFSr	36.2+/-34.2	23+/- 24	40+/-37	37+/-32	0.09
Oblitération complète du cul de sac de Douglas	19(15.2)	0	14(17.3)	5(27.8)	0.038
Lésions d'endométriose diaphragmatique	12(9.2)	2(7.4)	9(10.7)	1(5.3)	0.681
Traitement des endométriomes					
Droit	50(38.5)	10(37)	35(41.7)	5(26.3)	0.363
Gauche	60(46.2)	8(29.6)	42(50)	10(52.6)	0.485
Adhésiolyse	97(75.8)	18(69.2)	64(77.1)	15(79)	0.688
Annexe droite	66(50.8)	13(48.1)	43(51.2)	10(52.6)	0.940
Annexe gauche	75(57.7)	13(48.1)	50(59.5)	12(63,2)	0.672
Nodules profonds					
Ligament utéro sacré gauche (USL)	31(23.8)	11(40.7)	18(21.4)	2(10.5)	-

Ligament utéro sacré droit	18(13.8)	4(14.8)	10(11.9)	4(21)	-
Septum rectovaginal	26(20)	2(7.4)	18(21.4)	6(31.6)	-
USL gauche, USL droit et septum rectovaginal	18(13.8)	2(7.4)	12(14.3)	4(21)	-
Infiltration vaginale	43(33)	5(18.5)	30(35.7)	8(42.1)	0.170
Hystérectomie + colpectomie	13(10)	0	11(13)	2(10.5)	-
Appendectomie	2(1.5)	0	2(2.4)	0	1
Traitement des implants péritonéaux complet	117(90)	24(88.9)	76(90.5)	17(89.5)	0.876
Complications postopératoires					
Atonie vésicale nécessitant des auto sondages de 3sem à 6 mois	1(0.8)	0	1(1.2)	0	1
Semaines d'atonie	4				
Infection urinaire	3(2.31)	1(3.7)	1(1.2)	1(5.3)	0.285
Hématome pelvien	7(5.4)	1(3.7)	5(6)	1(5.3)	1
Abcès sous cutané	1(0.8)	0	0	1(5.3)	0.146
Transfusion sanguine	1(0.8)	1(3.7)	0	0	0.354
Complications peropératoires	1(0.8)	1(3.7)	0	0	0.354
Classification Clavien Dindo					
1	1(0.8)	0	1(1.2)	0	0.759
2	6(4.6)	1(3.7)	3(3.6)	2(10.5)	0.413
3a	0	0	0	0	-
3b	7(5.4)	2(7.4)	4(4.8)	1(5.3)	0.869

Annexe 10 : Données liées à la fertilité post opératoire

	1 an N=120	3 ans N=84
Désir de grossesse post opératoire	52(43.3)	30(35.7)
Grossesse*	27(52)	17(56.7)
En cours	13(48.1)	4(23.5)
Accouchement	9(33.3)	11(64.7)
Fausse couche	5(18.5)	2(11.8)
Conception mode (N=)		
- grossesse spontanée	18(66.7)	11(64.7)
- FIV	4(14.8)	4(23.5)
- ICSI	1(3.7)	1(5.9)
- Insémination intra-utérine	1(3.7)	1(5.9)
- Stimulation	3(11.1)	0

*parmi les patientes présentant un désir de grossesse

BIBLIOGRAPHIE

1. Kjerulff KH, Erickson BA, Langenberg PW. Chronic gynecological conditions reported by US women: findings from the National health interview survey, 1984 to 1992. *Am J Public Health* 1996;86:195-9.
2. Giudice LC, Kao LC. Endometriosis. *Lancet* 2004 ; 364 :1789-99.
3. Cornillie FJ et al., Deeply infiltrating pelvic endometriosis : histology and clinical significance. *Fertil Steril* 1990 Jun ; 53(6) ; 978-83.
4. Velemir L, Krief M, Matsuzaki S, Rabischong B, Jardon K, Botchorishvili R, Pouly JL, Mage G, Canis M. Physiopathologie de l'endométriose. *Encycl Med Chir* (Elsevier SAS, Paris). *Gynecologie* 2008;149-05.
5. Macer MI, Taylor HS, Endometriosis and Infertility : A Review of the Pathogenesis and Treatment of Endometriosis associated Infertility. *Obstet Gynecol Clin North Am* déc 2012;39(4): 535-49
6. Somigliana E, Infantino M, Candiani M, Vignali M, Chiodini A, Busacca M, Vignali M. Association rate between deep peritoneal endometriosis and other forms of the disease : pathogenetic implications. *Hum Reprod* 2004; 19:168-171.
7. Mehedintu C, Plotogea M, Ionescu S, Antonovici M Endometriosis still a challenge. *J Med Life* 15 sept 2014;7(3):349-57
8. Sampson JA. Intestinal adenomas of endometrial type. *Arch Surg* 1922 ; 5 : 217-221.
9. Bricou A, Batt RE, Chapron C, Peritoneal fluid flow influences anatomical distribution of endometriotic lesions : why Sampson seems to be right. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008 ;138 :127-34.
10. Meyers MA. Distribution of intra-abdominal malignant seeding: dependency on dynamics of flow of ascetic fluid. *Am Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 1973; 119:198-206.
- 11 Batt RE, Smith RA, Buck Louis GM, Martin DC, Chapron C, Koninckx PR, Yeh J. Mullerianosis. *Histol Histopathol* 2007 ; 22 :1161-6.
- 12 Signorile PG, Baldi F, Bussani R, D'Armiento M, De Falco M, Baldi A. Ectopic endometrium mullerianosis in the pathogenesis of endometriosis, a disease that predisposes to cancer. *J Exp Clin Cancer Res* 2009; 28:49.
- 13 Nisolle M, Donnez J. Peritoneal endometriosis, ovarian endometriosis, and adenomyotic nodules of the rectovaginal septum are three different entities. *Fertil Steril* 1997;68:585-96.
- 14 Levander G, The pathogenesis of endometriosis an experimental study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1955 ;34 :366-98.

- 15 Sasson IE, Taylor HS, Stem cells and the pathogenesis of endometriosis. *Ann N Y Acad Sci* 2008 ; 1127 :106-15.
- 16 Chapron C, Fauconnier A, Dubuisson JB, Barakat H, Vieira M, Bréart G., Deep infiltrating endometriosis : relation between severity of dysmenorrhea and extent of disease. *Hum Reprod* 2003 ; 18 :157-61.
- 17 B. Borghese, D. Vaiman, D. de Ziegler, C. Chapron Endometriosis and genetics: What responsibility for the genes? *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* (2010) 39, 196-207
- 18 Donnez J, Nisolle M. Advanced laparoscopic surgery for the removal of rectovaginal septum endometriotic or adenomyotic nodules. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol.* 1995 Dec;9(4):769-74.
- 19 E Hughesdon PE. The structure of endometrial cysts of the ovary. *J Obstet Gynaecol Br Emp* 1957;64:481-7.
- 20 Recommandations CNGOF 2006
- 21 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.
- 22 American Fertility Society. Revised American Fertility Society classification of endometriosis: 1985. *Fertil Steril.* 1985;43(3):351-2.
- 23 Diaphragm Foster DC, Stern JL, Buscema J, Rock JA, Woodruff JD. Pleural and parenchymal pulmonary endometriosis. *Obstet Gynecol.* Nov 1981;58(5):552-6
24. Bazot M, Bornier C, Dubernard G, Roseau G, Cortez A, Darai E. Accuracy of magnetic resonance imaging and rectal endoscopic sonography for the prediction of location of deep pelvic endometriosis. *Hum Reprod.* 2007 May;22(5):1457-63.
- 25 Panel P, Renouvel F, Management of endometriosis : clinical and biological assessment *Journal de gynécologie obstétrique et Biologie de la Reproduction* 36(2007) 119-128
- 26 Ferrero S, Alessandri F, Racca A et al. Treatment of pain associated with deep endometriosis: alternatives and evidence. *Fertil Steril,* 2015;104:771-792.
- 27 Dundelman GA J, Vermeulen N, Becker C et al. ESHRE Guideline: management of women with endometriosis. *Hum Reprod,* 2014;29:400-412.
- 28 Kennedy S, Bergqvist A, Chapron C, D'Hooghe T, Dunselman G, Greb R, et al ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis. *Hum Reprod Oxf Engl. Oxf Engl.* Oct2005;20(10):2698-704

- 29 Vercellini P, Eskenazi B, Consonni D et al. Oral contraceptives and risk of endometriosis: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*, 2011;17:159-170.
- 30 Giudice LC . Clinical practice. Endometriosis. *N Engl J Med*, 2010;362:2389-2398.
- 31 AFSSAPS Recommandations de bonne pratique : Les traitements médicamenteux de l'endométriose génitale (en dehors de l'adénomyose). *J Gyn Obstet Biol Reprod*, 2007;36:193-199.
- 32 Wong CL, Farquhar C, Roberts H, Proctor M, Oral contraceptive pill for primary dysmenorrheal. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;(4):CD002120.
- 33 Vercellini P, Cortesi I, Crosignani PG. Progestins for symptomatic endometriosis : a critical analysis of the evidence. *Fertil Steril*, 1997;68:393-401.
- 34 Nisolle M, Nervo P, [Physiopathology and therapeutic management of stage I and II endometriosis]. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod* déc 2003;32(8Pt2):S11-4)
- 35 Vercellini P, De Giorgi O, Mosconi P et al. Cyproterone acetate versus a continuous monophasic oral contraceptive in the treatment of recurrent pelvic pain after conservative surgery for symptomatic endometriosis. *Fertil Steril*, 2002;77:52-61.
- 36 Fernandez H, Donnadieu AC . Adénomyose. *J Gyn Obstet Biol Reprod*, 2007;36:179-185.
- 37 Bahamondes L, Petta CA , Fernandes A et al. Use of the levonorgestrel-releasing intrauterine system in women with endometriosis, chronic pelvic pain and dysmenorrhea. *Contraception*, 2007;75(6 suppl):S134-139
- 38 Brown J, Pan A, Hart RJ, Gonadotrophin-releasing hormone analogues for pain associated with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(12):CD008475
- 39 Wu D, Hu M, Hong L et al. Clinical efficacy of add-back therapy in treatment of endometriosis : a meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet*, 2014;290:513-523.
- 40 Soysal S, Soysal ME, Ozer S, Gul N, Gezgin T. The effects of post-surgical administration of goserelin plus anastrozole compared to goserelin alone in patients with severe endometriosis: a prospective randomized trial. *Hum Reprod Oxf Engl*. Janv 2004;19(1):160-7
- 41 Prentice A, Deary AJ, Bland E. Progestagens and anti-progestagens for pain associated with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000;(2):CD002122
- 42 Struthers RS, Nicholls AJ, Grundy J, Chen T, Jimenez R, Yen SSC, et al. Suppression of gonadotropins and estradiol in premenopausal women by oral administration of

the nonpeptide gonadotropin-releasing hormone antagonist elagolix. *J Clin Endocrinol Metab.* Févr 2009;94(2):545-51

- 43 Sheng J, Zhang WY, Zhang JP et al. The LNGIUS study on adenomyosis: a 3-year followup study on the efficacy and side effects of the use of levonorgestrel intrauterine system for the treatment of dysmenorrhea associated with adenomyosis. *Contraception*, 2009;79:189-193.
- 44 ESHRE Capri Workshop Group. Intrauterines devices and intrauterine systems. *Hum Reprod Update*, 2008;14:197-208.
- 45 Falk RJ, Mullin BR. Exacerbation of adenomyosis symptomatology by estrogen-progestin therapy: a case report and histopathological observations. *Int J Fertil*, 1989;34:386-389.
- 46 Lethaby A, Irvine G, Cameron I. Cyclical progestogens for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev*, 2008;23:CD001016.
- 47 Merviel P, Lourdel E, Sanguin S et al. Interest of selective progesterone receptor modulators in endometriosis. *Gynecol Obstet Fertil*, 2013;41:524-528.
- 48 Roman H, Auber M, Mokdad C, Martin C, Diguet A, Marpeau L, Bourdel N. Ovarian endometrioma ablation using plasma energy versus cystectomy: a step toward better preservation of the ovarian parenchyma in women wishing to conceive. *Fertil Steril* 2011 Dec 22;96(6):1396-400. Epub 2011 Oct 22.
- 49 Nezhat C, Kho KA, Morozov V. Use of neutral argon plasma in the laparoscopic treatment of endometriosis. *JSJS* 2009;13:479-83.
- 50 Deb S, Deen S, Ashford KS, Harwood A, Newman C, Powell MC. Histological quantification of the tissue damage caused by PlasmaJet™ Coagulator. *Gynecol Surg* 2010;DOI 10.1007/s10397-010-0582-3.
- 51 Sonoda Y, Olvera N, Chi DS, Brown CL, Abu-Rustum NR, Levine DA. Pathologic analysis of ex vivo plasma energy tumor destruction in patients with ovarian or peritoneal cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2010;20:1326-30.
- 52 Strathy JH, Molgaard CA, Coulam CB, Melton LJ. Endometriosis and infertility : a laparoscopic study of endometriosis among fertile and infertile women. *Fertil Steril.* Déc 1982;38(6):667-72
- 53 Siristatidis C, Nissotakis C, Chrelias C, Iacovidou H, Salamalekis E. Immunological factors and their role in the genesis and development of endometriosis. *J Obstet Gynaecol Res* 2006;32:162-70.
- 54 Faber BM, Chegini N, Mahony MC, Coddington CC. Macrophage secretory products and sperm zona pellucid binding. *Obstet Gynecol* 2001;98:668-73.

- 55 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;17:311-26.
- 56 Roman H; FRIENDS group (French coloRectal Infiltrating ENDometriosis Study group) A national snapshot of the surgical management of deep infiltrating endometriosis of the rectum and colon in France in 2015: A multicenter series of 1135 cases. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*. 2017 Feb;46(2):159-165.
- 57 Roman H, Gromez A, Hochain P, Marouteau-Pasquier N, Tuech JJ, Resch B, Marpeau L. Is painful rectovaginal endometriosis an intermediate stage of rectal endometriosis? *Fertil Steril*. 2008;90:1014-8
- 58 Matsuzaki S, Canis M, Pouly JL, Rabischong B, Botchorishvili R, Mage G. Relationship between delay of surgical diagnosis and severity of disease in patients with symptomatic deep infiltrating endometriosis. *Fertil Steril* 2006;86:1314-6. discussion 7.
- 59 Donnez J, Pirard C, Smets M, Jadoul P, Squifflet J. Surgical management of endometriosis. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2004;18:329-48.
- 60 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;55:759-65.
- 61 Kondo W, Bourdel N, Tamburro S, Cavoli D, Jardon K, Rabischong B, Botchorishvili R, Pouly J, Mage G, Canis M. Complications after surgery for deeply infiltrating pelvic endometriosis. *BJOG*. 2011;118:292-8.
- 62 Chapron C, Fauconnier A, Vieira M, Barakat H, Dousset B, Pansini V, Vacher-Lavenu MC and Dubuisson JB(2003). "Anatomical distribution of deeply infiltrating endometriosis: surgical implications and proposition for a classification." *Hum Reprod* 18(1): 157-161.
- 63 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
- 64 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.

- 65 Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg.*2004;240:205–213
- 66 Roman H, Ness J, Suciu 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 localisations? A preliminary prospective study. *Hum Reprod.* 2012;27:3440–3449
- 67 Darwish B, Stochino-Loi E, Pasquier G, Dugardin F, Defortescu G, Abo C, Roman H. Surgical Outcomes of Urinary Tract Deep Infiltrating Endometriosis. *J Minim Invasive Gynecol.* 2017 Jun 14. pii: S1553-4650(17)30350-3.
- 68 Chopin N, Vieira M, Borghese B, Foulot H, Dousset B, Coste J, Mignon A, Fauconnier A and Chapron C (2005). "Operative management of deeply infiltrating endometriosis: results on pelvic pain symptoms according to a surgical classification." *J Minim Invasive Gynecol* 12(2): 106-112.
- 69 Cohen J, Thomin A, D'Argent EM, Laas E, Canlorbe G, Zilberman S, Belghiti J, Thomassin-Naggara I, Bazot M, Ballester M and Darai E (2014). "Fertility before and after surgery for deep infiltrating endometriosis with and without bowel involvement: a literature review." *Minerva Ginecol* 66(6): 575-587.
- 70 Mounsambote L, Cohen J, Bendifallah S, D'Argent EM, Selleret L, Chabbert-Buffet N, Ballester M, Antoine JM and Darai E (2017). Deep infiltrative endometriosis without digestive involvement, what is the impact of surgery on in vitro fertilization outcomes? A retrospective study *Gynecol Obstet Fertil Senol* 45(1): 15-21
- 71 Angioni S, Peiretti M, Zirone M, Palomba M, Mais V, Gomel V, Melis GB (2006) Laparoscopic excision of posterior vaginal fornix in the treatment of patients with deep endometriosis without bowel involvement: surgical treatment and long term follow-up. *Hum Reprod* 21(6):1629–1634
- 72 Chapron C, Dubuisson JB, Fritel X, Fernandez B, Poncelet C, Béguin S, Pinelli L. Operative management of deep endometriosis infiltrating the uterosacral ligaments. *Am Assoc Gynecol Laparosc.* 1999 Feb;6(1):31-7.

Abstract

Objective. To report postoperative outcomes following surgery for deep endometriosis without involvement digestive or urinary tract.

Design. Retrospective study using data prospectively recorded in the CIRENDO database.

Setting. University tertiary referral center.

Patients. 130 consecutive patients whose follow-up ranged from 1 to 6 years.

Interventions. Laparoscopic excision of deep endometriosis nodules.

Main outcome measures. Postoperative complications were recorded in CIRENDO database and medical charts. Postoperative digestive function was assessed using standardized gastro-intestinal questionnaires: the Gastrointestinal Quality of Life Index (GIQLI) and the Knowles-Eccersley-Scott-Symptom Questionnaire (KESS).

Results. Deep endometriosis nodules involved uterosacral ligaments, rectovaginal space, vagina, and spared the bowel, the bladder and the ureters. Nodule sizes varied from < 1 cm, 1 to 3 cm, and >3 cm in diameter, in 20.8, 64.6 and 14.6% of cases, respectively. Clavien-Dindo 1, 2 and 3b complications occurred in 0.8, 4.6, and 5.4 % of cases, respectively. Among Clavien Dindo 3b complications, a majority was pelvic hematoma. Gastrointestinal scores revealed non significant improvement in digestive function and defecation pain at 1 and 3 years after surgery. Pregnancy rate was respectively 43.3 % and 56.7% at one and 3 years postoperatively, among which 66.7% and 64.7% were spontaneous conceptions.

Conclusion. Our data suggest that surgery for deep endometriosis without involvement of digestive or urinary tract provides low rate of postoperative complications and satisfactory fertility outcomes. However, excision of deep endometriosis nodules sparing the digestive tract is not followed by overall improvement of preoperative digestive complaints.

Key words. Deep endometriosis; postoperative complications; pain; digestive function, fertility; pregnancy.