



HAL
open science

Mise au point sur la prise en charge chirurgicale de l'endométriose thoracique et diaphragmatique à partir d'une étude rétrospective multicentrique française

Alexia Suzanne Françoise Wetzel

► To cite this version:

Alexia Suzanne Françoise Wetzel. Mise au point sur la prise en charge chirurgicale de l'endométriose thoracique et diaphragmatique à partir d'une étude rétrospective multicentrique française. Médecine humaine et pathologie. 2018. dumas-01791478

HAL Id: dumas-01791478

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01791478v1>

Submitted on 14 May 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.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SID de Grenoble :
bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

<http://www.cfcopies.com/juridique/droit-auteur>

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

Année 2018

**MISE AU POINT SUR LA PRISE EN CHARGE CHIRURGICALE DE
L'ENDOMETRIOSE THORACIQUE ET DIAPHRAGMATIQUE A PARTIR D'UNE
ETUDE RESTROSPECTIVE MULTICENTRIQUE FRANCAISE**

THÈSE PRÉSENTÉE
POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN MÉDECINE
DIPLÔME D'ÉTAT

THÈSE SOUTENUE PUBLIQUEMENT
À LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE GRENOBLE
Le 3 mai 2018

Par **Alexia Suzanne Françoise WETZEL**

[Données à caractère personnel]

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE :

Présidente du jury :

Madame le Professeur Pascale HOFFMANN

Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur Benjamin DARNIS

Membres :

Monsieur le Professeur Gil DUBERNARD

Monsieur le Professeur François TRONC

Monsieur le Professeur Pierre-Yves BRICHON

Monsieur le Docteur Thierry MICHY

L'UFR de Médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

Doyen de la Faculté : Pr. Patrice MORAND

Année 2017-2018

ENSEIGNANTS A L'UFR DE MEDECINE

CORPS	NOM-PRENUM	Discipline universitaire
PU-PH	ALBALADEJO Pierre	Anesthésiologie réanimation
PU-PH	APEL Florent	Ophthalmologie
PU-PH	ARVIEUX-BARTHELEMY Catherine	Chirurgie générale
PU-PH	BAILLET Athan	Rhumatologie
PU-PH	BARONE-ROCHETTE Gilles	Cardiologie
PU-PH	BAYAT Sam	Physiologie
PU-PH	BENHAMOU Pierre Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BERGER François	Biologie cellulaire
MCU-PH	BIDART-COUTTON Marie	Biologie cellulaire
MCU-PH	BOISSET Sandrine	Agents infectieux
PU-PH	BONAZ Bruno	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
PU-PH	BONNETERRE Vincent	Médecine et santé au travail
PU-PH	BOREL Anne-Laure	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BOSSON Jean-Luc	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	BOTTARI Serge	Biologie cellulaire
PU-PH	BOUGEROL Thierry	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	BOUILLET Laurence	Médecine interne
PU-PH	BOUZAT Pierre	Réanimation
MCU-PH	BRENIER-PINCHART Marie Pierre	Parasitologie et mycologie
PU-PH	BRICAULT Ivan	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	BRICHON Pierre-Yves	Chirurgie thoracique et cardio- vasculaire
MCU-PH	BRIOT Raphaël	Thérapeutique, médecine d'urgence
MCU-PH	BROUILLET Sophie	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
PU-PH	CAHN Jean-Yves	Hématologie
PU-PH	CARPENTIER Françoise	Thérapeutique, médecine d'urgence
PU-PH	CARPENTIER Patrick	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire
PU-PH	CESBRON Jean-Yves	Immunologie
PU-PH	CHABARDES Stephan	Neurochirurgie
PU-PH	CHABRE Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	CHAFFANJON Philippe	Anatomie
PU-PH	CHARLES Julie	Dermatologie
PU-PH	CHAVANON Olivier	Chirurgie thoracique et cardio- vasculaire
PU-PH	CHIQUET Christophe	Ophthalmologie

PU-PH	CHIRICA Mircea	Chirurgie générale
PU-PH	CINQUIN Philippe	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	CLAVARINO Giovanna	Immunologie
PU-PH	COHEN Olivier	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	COURVOISIER Aurélien	Chirurgie infantile
PU-PH	COUTURIER Pascal	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	CRACOWSKI Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PU-PH	CURE Hervé	Oncologie
PU-PH	DEBILLON Thierry	Pédiatrie
PU-PH	DECAENS Thomas	Gastro-entérologie, Hépatologie
PU-PH	DEMATTEIS Maurice	Addictologie
MCU-PH	DERANSART Colin	Physiologie
PU-PH	DESCOTES Jean-Luc	Urologie
MCU-PH	DETANTE Olivier	Neurologie
MCU-PH	DIETERICH Klaus	Génétique et procréation
MCU-PH	DOUTRELEAU Stéphane	Physiologie
MCU-PH	DUMESTRE-PERARD Chantal	Immunologie
PU-PH	EPAULARD Olivier	Maladies Infectieuses et Tropicales
PU-PH	ESTEVE François	Biophysique et médecine nucléaire
MCU-PH	EYSSERIC Hélène	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	FAGRET Daniel	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	FAUCHERON Jean-Luc	Chirurgie générale
MCU-PH	FAURE Julien	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	FERRETTI Gilbert	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	FEUERSTEIN Claude	Physiologie
PU-PH	FONTAINE Éric	Nutrition
PU-PH	FRANCOIS Patrice	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-MG	GABOREAU Yoann	Médecine Générale
PU-PH	GARBAN Frédéric	Hématologie, transfusion
PU-PH	GAUDIN Philippe	Rhumatologie
PU-PH	GAVAZZI Gaëtan	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	GAY Emmanuel	Neurochirurgie
MCU-PH	GILLOIS Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	GRAND Sylvie	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	GRIFFET Jacques	Chirurgie infantile
PU-PH	GUEBRE-EGZIABHER Fitsum	Néphrologie
MCU-PH	GUZUN Rita	Endocrinologie, diabétologie, nutrition, éducation thérapeutique
PU-PH	HAINAUT Pierre	Biochimie, biologie moléculaire
PU-PH	HENNEBICQ Sylviane	Génétique et procréation
PU-PH	HOFFMANN Pascale	Gynécologie obstétrique
PU-PH	HOMMEL Marc	Neurologie
PU-MG	IMBERT Patrick	Médecine Générale
PU-PH	JOUK Pierre-Simon	Génétique
PU-PH	JUVIN Robert	Rhumatologie

PU-PH	KAHANE Philippe	Physiologie
MCU-PH	KASTLER Adrian	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	KRACK Paul	Neurologie
PU-PH	KRAINIK Alexandre	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	LABARERE José	Epidémiologie ; Eco. de la Santé
MCU-PH	LABLANCHE Sandrine	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
MCU-PH	LANDELLE Caroline	Bactériologie - virologie
MCU-PH	LAPORTE François	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH	LARDY Bernard	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH	LARRAT Sylvie	Bactériologie, virologie
MCU - PH	LE PISSART Audrey	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	LECCIA Marie-Thérèse	Dermato-vénérologie
PU-PH	LEROUX Dominique	Génétique
PU-PH	LEROY Vincent	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
PU-PH	LEVY Patrick	Physiologie
PU-PH	LONG Jean-Alexandre	Urologie
PU-PH	MAGNE Jean-Luc	Chirurgie vasculaire
MCU-PH	MAIGNAN Maxime	Thérapeutique, médecine d'urgence
PU-PH	MAITRE Anne	Médecine et santé au travail
MCU-PH	MALLARET Marie-Reine	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-PH	MARLU Raphaël	Hématologie, transfusion
MCU-PH	MAUBON Danièle	Parasitologie et mycologie
PU-PH	MAURIN Max	Bactériologie - virologie
MCU-PH	MC LEER Anne	Cytologie et histologie
PU-PH	MERLOZ Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	MORAND Patrice	Bactériologie - virologie
PU-PH	MOREAU-GAUDRY Alexandre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	MORO Elena	Neurologie
PU-PH	MORO-SIBILOT Denis	Pneumologie
PU-PH	MOUSSEAU Mireille	Cancérologie
PU-PH	MOUTET François	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
MCU-PH	PACLET Marie-Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	PALOMBI Olivier	Anatomie
PU-PH	PARK Sophie	Hémato - transfusion
PU-PH	PASSAGGIA Jean-Guy	Anatomie
PU-PH	PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François	Anesthésiologie réanimation
MCU-PH	PAYSANT François	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	PELLETIER Laurent	Biologie cellulaire
PU-PH	PELLOUX Hervé	Parasitologie et mycologie
PU-PH	PEPIN Jean-Louis	Physiologie
PU-PH	PERENNOU Dominique	Médecine physique et de réadaptation
PU-PH	PERNOD Gilles	Médecine vasculaire
PU-PH	PIOLAT Christian	Chirurgie infantile
PU-PH	PISON Christophe	Pneumologie

PU-PH	PLANTAZ Dominique	Pédiatrie
PU-PH	POIGNARD Pascal	Virologie
PU-PH	POLACK Benoît	Hématologie
PU-PH	POLOSAN Mircea	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	PONS Jean-Claude	Gynécologie obstétrique
PU-PH	RAMBEAUD Jacques	Urologie
PU-PH	RAY Pierre	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
PU-PH	REYT Émile	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	RIGHINI Christian	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	ROMANET Jean Paul	Ophthalmologie
PU-PH	ROSTAING Lionel	Néphrologie
MCU-PH	ROUSTIT Matthieu	Pharmacologie fondamentale, pharmaco clinique, addictologie
MCU-PH	ROUX-BUISSON Nathalie	Biochimie, toxicologie et pharmacologie
MCU-PH	RUBIO Amandine	Pédiatrie
PU-PH	SARAGAGLIA Dominique	Chirurgie orthopédique et traumatologie
MCU-PH	SATRE Véronique	Génétique
PU-PH	SAUDOU Frédéric	Biologie Cellulaire
PU-PH	SCHMERBER Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	SCHWEBEL-CANALI Carole	Réanimation médicale
PU-PH	SCOLAN Virginie	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	SEIGNEURIN Arnaud	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	STAHL Jean-Paul	Maladies infectieuses, maladies tropicales
PU-PH	STANKE Françoise	Pharmacologie fondamentale
MCU-PH	STASIA Marie-José	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	STURM Nathalie	Anatomie et cytologie pathologiques
PU-PH	TAMISIER Renaud	Physiologie
PU-PH	TERZI Nicolas	Réanimation
MCU-PH	TOFFART Anne-Claire	Pneumologie
PU-PH	TONETTI Jérôme	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	TOUSSAINT Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	VANZETTO Gérald	Cardiologie
PU-PH	VUILLEZ Jean-Philippe	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	WEIL Georges	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	ZAOUI Philippe	Néphrologie
PU-PH	ZARSKI Jean-Pierre	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie

PU-PH : Professeur des Universités et Praticiens Hospitaliers

MCU-PH : Maître de Conférences des Universités et Praticiens Hospitaliers

PU-MG : Professeur des Universités de Médecine Générale

MCU-MG : Maître de Conférences des Universités de Médecine Générale

Remerciements

A L'ENSEMBLE DES MEMBRES DU JURY

**À Madame le Professeur Pascale Hoffmann,
Professeur des Universités, Praticien Hospitalier,
Gynécologue-Obstétricien, Centre hospitalier universitaire de Grenoble**

Merci de me faire l'honneur de présider ce jury de thèse. Mais surtout, merci pour ces 5 années au cours desquelles j'ai pu bénéficier de votre enseignement. Vous êtes un professeur aux connaissances inépuisables et aux qualités humaines importantes qui a su me guider dans mes choix professionnels tout en tenant compte de ma vie personnelle. Pour tout cela, je vous suis reconnaissante.

**À Monsieur le Professeur Gil Dubernard
Professeur des Universités, Praticien Hospitalier,
Gynécologue-Obstétricien, Hospices civiles de Lyon**

Merci de m'avoir proposé ce sujet de thèse. Pour vous citer, un sujet « sympa » et « rapide » : sympa, je vous l'accorde et même passionnant tant il est riche et multidisciplinaire, pour le deuxième adjectif je réfléchis encore quant à sa réalité.

Merci pour votre confiance en accédant à ma demande d'être chef chez vous. Je ne peux espérer meilleur compromis, accéder à un enseignement de qualité tout en étant présente pour ma famille. Pour cela, je vous suis reconnaissante.

**À Monsieur le Docteur Benjamin Daris
Chef de Clinique,
Chirurgien digestif, Hospices civiles de Lyon**

Merci d'avoir encadré ce travail de thèse dont la qualité, j'espère, te satisfera. Merci pour ton accompagnement et tes corrections ainsi que ta disponibilité tout au long de ce travail. J'espère que notre collaboration continuera au travers des projets qui se dessinent.

**À Monsieur le Professeur François Tronc
Professeur des Universités, Praticien Hospitalier,
Chirurgien thoracique, Hospices civiles de Lyon**

Vous me faites l'honneur de participer à mon jury de thèse et de venir tout spécialement de Lyon. Vous avez répondu présent tout de suite avec une grande gentillesse. Je pense que vous êtes le seul chef de service à venir proposer un café et un externe, pour aider une petite interne venue faire du recueil de données à partir de vos dossiers. Pour cela, je vous remercie

**À Monsieur le Professeur Pierre-Yves Brichon
Professeur des Universités, Praticien Hospitalier,
Chirurgien thoracique, Centre hospitalier universitaire de Grenoble**

Vous me faites également l'honneur de juger mon travail de thèse. Merci pour votre temps, votre disponibilité et les critiques que vous pourrez y apporter afin de l'améliorer.

**À Monsieur le Docteur Thierry Michy
Professeur des Universités, Praticien Hospitalier,
Gynécologue-Obstétricien, Centre hospitalier universitaire de Grenoble**

Je te suis reconnaissante pour ta participation ce soir à ce jury de thèse. Merci pour ton enseignement au cours de mes semestres au CHU. Nous avons d'autres travaux en cours qui, je l'espère, déboucheront sur des études de qualité.

Remerciements au Dr Philip

Merci Charly pour ton aide pour la partie statistique de cette thèse malgré les délais imposés.

Sommaire

Liste des définitions.....	10
Listes des abréviations	12
Partie 1 – Endométriose thoracique et diaphragmatique : revue de la littérature	13
I- Introduction.....	13
II- Epidémiologie.....	14
III- Physiopathologie de l’endométriose thoracique et du TES.....	15
IV- Mode de présentation de l’ETD.....	19
A- Localisations préférentielles et descriptions des lésions d’ETD.....	19
B- Présentations cliniques.....	21
C- Association endométriose pelvienne, diaphragmatique et thoracique.....	23
V- Apport de l’imagerie dans l’endométriose thoracique et diaphragmatique	25
VI- Stratégie thérapeutique dans l’endométriose thoracique et diaphragmatique	30
A- Référentiels existants dans la prise en charge de l’EDT.....	31
B- Traitement médical	32
C- La chirurgie de l’ETD.....	34
VII- Complications post opératoires, morbi- mortalités et récides	44
A- Complications post opératoires, morbi-mortalité	44
B- Taux de récidence et comment les prévenir.....	44
VIII. Conclusion	49
VIII- Bibliographie	51

Partie 2 Current management of diaphragmatic and thoracic endometriosis: a French multicentric retrospective study	60
I- Abstract.....	60
II- Introduction.....	62
III- Methods	63
IV- Results.....	65
V- Discussion.....	74
VI- Conclusion	83
VII- Tables and figures.....	84
VIII- Bibliography	93
Partie 3 : vers une étude à plus grande échelle.....	95
Annexes	97
Conclusion signée	105
Serment d’Hippocrate	106

Liste des définitions

- **Endométriose** : pathologie définie par la présence de tissu endométrial fonctionnel en dehors de la cavité utérine
- **Endométriose pelvienne superficielle** : endométriose pelvienne limitée au péritoine.
- **Endométriose pelvienne profonde** : endométriose qui infiltre l'espace rétro-péritonéal ou les viscères (rectum, vagin, utérus, vessie, uretère, intestin grêle, etc.).
- **Endométriose diaphragmatique superficielle** : lésion d'endométriose ne touchant que le péritoine (face abdominale) ou la plèvre pariétale (face thoracique).
- **Endométriose diaphragmatique profonde** : lésion d'endométriose infiltrant le muscle diaphragmatique.
- **Endométriose thoracique** : endométriose pouvant toucher le diaphragme pulmonaire, la plèvre viscérale, la plèvre pariétale, le parenchyme pulmonaire et/ou l'arbre bronchique.
- **Lésion d'endométriose** : nous avons définie comme étant :
 - **Un nodule** : une lésion inférieure ou égale à 3cm
 - **Une plaque** : une lésion de plus de 3 cm.
 - **Un micronodule en cluster** : des lésions de moins de 5mm regroupées avec des limites mal définies.
- **Pneumothorax cataménial** : la définition la plus communément admise est celle d'un pneumothorax spontané et récurrent (= au moins 2 épisodes), survenant la veille, le jour ou dans les 72h après l'apparition des menstruations. Il peut être lié ou non à l'endométriose
- **Pneumothorax non cataménial** : pneumothorax survenant en dehors de la période menstruelle. Il peut être lié ou non à l'endométriose.

- **Pneumothorax idiopathique** : pneumothorax non cataménial, non lié à l'endométriose et sans pathologie pulmonaire sous jacente identifiée.
- **En anatomopathologie : l'endométriose thoracique ou diaphragmatique est dite « prouvée »** si du stroma ou des glandes endométriales sont retrouvées à l'examen anatomopathologique. Elle est dite **probable** si seulement du stroma sans glande est retrouvé et que ce stroma exprime des récepteurs aux œstrogènes et à la progestérone à l'examen immunohistochimique.
- **TES= « Thoracic Endometriosis Syndrom » ou « Syndrome d'endométriose thoracique »**. Le TES s'applique qu'aux atteintes sus diaphragmatiques et oublie les formes sous diaphragmatique. Il résulte de la présence d'un tissu endométrial fonctionnel sous influence hormonale au niveau thoracique ou diaphragmatique et regroupe 4 tableaux cliniques : « les pneumothorax cataméniaux » « les hémothorax cataméniaux », « les hémoptysies cataméniales » et « les nodules pulmonaires ». Ne sont donc pas décrit dans le TES les douleurs diaphragmatiques cataméniales.

Listes des abréviations

Abréviations françaises

- CNGOF : collège national des Gynécologues Obstétriciens français
- ETD : endométriose thoracique et diaphragmatique
- EP : endométriose pelvienne
- HAS : Haute Autorité de Santé
- IC : intervalle de confiance
- TES : syndrome d'endométriose thoracique.
- PC : pneumothorax cataménial
- IRM : imagerie par résonance magnétique

English abbreviations

- DTE : diaphragmatic and thoracic endometriosis
- PE : pelvic endometriosis
- TES : thoracic endometriosis syndrom
- CP : catamenial pneumothorax
- MRI : magnetic resonance imaging

Partie 1 – Endométriose thoracique et diaphragmatique : revue de la littérature

I- Introduction

L'endométriose thoracique et diaphragmatique (ETD) est une forme rare de la maladie définie par la présence de stroma et de glandes endométriales ectopiques au niveau pulmonaire, diaphragmatique ou pleural. Si l'incidence de l'endométriose-maladie est difficile d'évaluation dans la population générale, celle de sa forme thoracique l'est plus encore de part ses difficultés diagnostiques.

La présence de cellules endométriales à l'étage thoracique a été décrite pour la première fois par Schwarz en 1930 (1). Longtemps méconnue et considérée comme rare, l'ETD représente un double challenge diagnostique et thérapeutique. Actuellement, de nouvelles données émergent quant à ses modes de présentations, ses méthodes diagnostiques et sa prise en charge.

Nous avons souhaité faire le point au travers cette revue de la littérature sur l'ensemble des connaissances actuelles disponibles à propos de l'ETD notamment vis à vis de son épidémiologie, son diagnostic et sa prise en charge.

II- Epidémiologie

L'endométriose affecterait 5 à 15% des femmes en âge de procréer mais il est largement admis que son incidence demeure sous-évaluée (2)(3). Sa principale localisation reste le pelvis, néanmoins, 12% des patientes présentent une maladie extra-pelvienne. Parmi elles, 1,5% semblent concernées par une localisation thoracique et/ou diaphragmatique(4)(5)(6).

L'âge moyen au diagnostic d'ETD varie de 30 à 35 ans selon les séries (4)(7)(8)(9). La plus importante série publiée par Albeit retrouvait pour les syndromes d'endométriose thoracique (TES) un pic d'incidence survenant 5 ans plus tard par rapport à celui des endométrioses pelviennes, qui survenait quant à lui entre 24 et 29 ans (7). Le retard diagnostique est fréquent avec près de 57% des patientes présentant une évolutivité des symptômes avant diagnostic supérieure à un an dont 9% depuis plus de 5 ans (10).

L'EDT seraient responsables de près de 24% des pneumothorax spontanés de la femme (11) et seraient retrouvée dans 50 à 66% des pneumothorax cataméniaux (PC) (12)(11). La définition la plus communément admise pour le PC est celle d'un pneumothorax spontané et récurrent (= au moins 2 épisodes), survenant la veille, le jour ou dans les 72h après l'apparition des menstruations (13) (14). Cette association entre pneumothorax et les règles a été décrite pour la première fois par Maurer en 1938, puis Lillington en 1972 (15)(16). La survenue de pneumothorax liés à l'endométriose en dehors des menstruations a été développée plus récemment dans une série d'Alifano et al en 2007 où de l'endométriose était retrouvée dans 12% des pneumothorax non cataméniaux (17)(14)(18).

III-Physiopathologie de l'endométriose thoracique et du TES.

Plusieurs hypothèses pour expliquer la présence de stroma et de glandes endométriales ectopiques au niveau thoracique et diaphragmatique sont rapportées dans la littérature.

La théorie du flux rétrograde des menstruations à travers le pavillon des trompes, largement reprise par Sampson et al. est actuellement la plus mise en avant (19). Les cellules endométriales issues du flux rétrograde suivraient ensuite les courants intra-péritonéaux via le pelvis, s'accumuleraient dans les zones déclives et pourrait remonter le long de la gouttière pariéto- colique droite jusque sous la coupole diaphragmatique droite afin de s'y implanter par analogie aux phénomènes décrits dans la distribution péritonéale des carcinomes. Cette hypothèse expliquerait également la fréquence des localisations pelviennes déclives associées (12) et la localisation préférentielle droite des lésions d'endométriose thoracique (19)(20). Par la suite, les ischémies successives au niveau de ces sites d'implantation au moment des menstruations seraient à l'origine des perforations diaphragmatiques et permettant ainsi le passage des cellules endométriales dans la cavité pleurale (11)(14)(20).

La forte association entre endométriose pelvienne (EP) et ETD renforce l'hypothèse d'une origine pelvienne des cellules endométriales ectopiques retrouvées au niveau thoracique (7)(21)(20). Bricelj et al ont ainsi comparé les données per opératoires des patientes en fonction de la présence ou non d'une EP. Les patientes avec EP présentaient des taux plus importants d'implants d'endométriose au niveau thoracique et de confirmation histologique que les patientes sans EP. Néanmoins, le taux des autres lésions (perforations diaphragmatiques) ne différait pas de façon significative entre les deux groupes, laissant suggérer l'implication d'autres mécanismes (22)

Une autre théorie, longtemps mise en avant, est celle de la métaplasie des tissus cœlomiques, décrite par Ivanoff (23). La plèvre dérivant du tissu embryonnaire cœlomique épithélial, la possibilité

d'une métaplasie au niveau des différents tissus issus d'une même lignée ne peut être écartée (24)(25). Si cette théorie permet d'expliquer la présence d'endométriose au niveau diaphragmatique, elle n'explique ni la latéralisation préférentielle droite des lésions, ni la possibilité d'une atteinte pulmonaire (3)(7)(13).

La localisation pulmonaire en revanche pourrait être portée par l'hypothèse d'une dissémination hémotogène ou lymphatique des cellules endométriales (3)(7)(13). Elle permettrait également de comprendre la plus fréquente bilatéralité des lésions pulmonaires observées sur cadavres, alors que les lésions pleurales et diaphragmatiques, elles étaient retrouvées uniquement du côté droit (26)(27). L'identification des manipulations utérines et traumatismes utérins comme facteurs de risque d'ETD soutient également cette hypothèse des micro-emboles (3) (7) (12).

Bien qu'étant la lésion diaphragmatique la plus fréquemment observée en cas de pneumothorax liés à l'endométriose, la présence de perforation diaphragmatique n'est pas constante comme nous le montre la série de Legras et al. , et laisse la voie ouverte à d'autres hypothèses développées ci-dessous (11).

Plusieurs hypothèses s'affrontent afin d'expliquer la survenue des pneumothorax cataméniaux (PC) (13). Ils pourraient résulter :

- De la rupture de blebs (spontanée ou induite) en cas de dystrophie bulleuse associée.
- Ce mécanisme est notamment soutenu par une étude récente de Kawaguchi et al. décrivant la présence de cellules endométriales entourant les bulles du parenchyme pulmonaire et qui, sous influence hormonale, pourrait provoquer la rupture des bulles adjacentes (28).
- De phénomènes de rupture alvéolaire lors d'épisodes de vaso et broncho constriction induits par l'augmentation des prostaglandines F2 au moment de l'ovulation (29).

- De la nécrose et desquamation des cellules endométriales présentes sur la plèvre viscérale lors des cycles et responsables d'une fuite d'air (14)(30). L'implication de ce mécanisme au niveau de l'arbre bronchique expliquerait également la possibilité d'hémoptysies parmi les tableaux cliniques du TES.
- Enfin, l'absence de glaire cervicale au moment des règles pourrait faciliter le passage d'air par les voies génitales jusqu'au thorax au travers de perforations diaphragmatiques (congénitales ou acquises par la desquamation des cellules endométriales au niveau diaphragmatique) au cours de situation particulières. Cette dernière théorie sous entend l'existence d'un pneumopéritoine associé. Sa survenue après un examen clinique, un rapport sexuel, des efforts de genu-flexion ou encore en situation de post partum a été décrit (7) . C. Jablonski et al objectivaient en 2009 la présence d'un pneumopéritoine chez 3 patientes prises en charge pour un pneumothorax cataménial (31). Le passage trans-diaphragmatique de deux bulles d'air visualisées sur la radiographie d'une patiente présentant un pneumothorax cataménial a fait l'objet d'un article par Roth et al et venait renforcer cette hypothèse (32)



Figure 1 : Radiographie du thorax de face d'une jeune femme de 25 ans prise en charge pour pneumothorax cataménial droit avec mise en évidence de deux bulles d'air en regard de la partie moyenne du diaphragme droit. Roth et al (32)

Ainsi, la physiopathologie exacte de l'ETD et des PC demeure à ce jour mal expliquée. La présence d'anomalies diaphragmatiques semble jouer un rôle majeur (13) mais seule une origine multifactorielle permettrait d'expliquer l'ensemble des tableaux cliniques (18).

IV- Mode de présentation de l'ETD

A- Localisations préférentielles et descriptions des lésions d'ETD.

L'atteinte diaphragmatique est la plus largement décrite (1)(33) avec les perforations comme lésion anatomique la plus observée (1). Ces lésions sont essentiellement de petite taille, souvent millimétriques (1 à 3mm), et dépassant rarement plus de 10mm. Les perforations de grande taille (4 à 10mm) ou les ruptures diaphragmatiques complètes restent exceptionnelles (34)(35)(36).

Dans une série de 25 patientes prises en charge chirurgicalement pour suspicion d'endométriose pelvienne et thoracique, une atteinte diaphragmatique était retrouvée dans 100% des cas et des lésions de la plèvre pariétale et/ou viscérale dans 64% (1)(17). A noter que dans cette étude où les patientes bénéficiaient d'une exploration abdominale et thoracique, une atteinte combinée du diaphragme thoracique et viscéral concernait 76% des patientes (1). L'atteinte isolée du versant thoracique ou abdominal du diaphragme était retrouvée dans 8% et 16% des cas respectivement. Une atteinte parenchymateuse était retrouvée chez 40% des patientes. Cette proportion d'atteinte pulmonaire était plus élevée que dans les chiffres rapportés dans la littérature, sans explication avancée par les auteurs. En effet, les atteintes pulmonaires représentaient seulement 7% des patientes de la série de Joseph et al (7). Nezhat et al concluaient que chez les patientes avec forte suspicion d'endométriose pelvienne et thoracique, et notamment en cas de mise en évidence d'une atteinte de l'une des faces du diaphragme, une exploration par thoracoscopie et coelioscopie devrait être réalisée dans le même temps. La faisabilité et la sécurité de cette procédure a fait actuellement l'objet d'une autre étude par le même auteurs (1)(37).

Les résultats des autres études retrouvées dans la littérature portaient essentiellement sur l'ensemble des pneumothorax et/ou des pneumothorax cataméniaux, distinguant ensuite parmi eux les pneumothorax liés à l'endométriose (17)(11).

Au sein d'une série de 225 pneumothorax, 24% (n= 54) des patientes avait une origine endométriosique. 80% des patientes endométriosiques présentaient des perforations diaphragmatiques vs 24% des pneumothorax toutes causes confondues (11). En per opératoire, une ou plusieurs lésions évocatrices d'endométriose étaient observées chez 72% des patientes. Ces lésions étaient respectivement situées sur le diaphragme, la plèvre viscérale et la plèvre pariétale dans 61%, 24% et 11% des pneumothorax liés à l'endométriose (11). Les lésions observées évocatrices d'endométriose étaient, par ordre de fréquence, des nodules et kystes « chocolat » multiples (51%) ou unique (37%), des épaissements pleuraux isolés (4%) ou des tâches couleurs « chocolat » (8%)(11).

Dans une autre série française publiée par Alifano et al en 2007, une atteinte diaphragmatique était présente chez 96% des patientes présentant un pneumothorax lié à l'endométriose. Chez respectivement 41% et 10% d'entre elles, des nodules de la plèvre pariétale et viscérale étaient observés (17). L'atteinte diaphragmatique consistait en une ou plusieurs anomalies avec des perforations isolées (45%) ou des nodules uniques (10%). Une association de nodules et de perforations diaphragmatiques était retrouvée chez 45% des patientes (17).

Ces chiffres sont plus élevés que ceux de la série plus récemment publiée par Korom et al sur 229 cas de PC et qui retrouvaient des anomalies diaphragmatiques et des lésions d'endométriose de la plèvre viscérale chez respectivement 40% et 30% des cas (30).

Cette différence était expliquée par Alifano et al par un biais de sélection avec des patientes spécifiquement adressées dans leur centre de référence et par un intérêt particulier de leur chirurgien à rechercher en systématique cette pathologie (17)(13).

Enfin, une dystrophie bulleuse associée étaient retrouvées chez 38 à 48% des patientes présentant un pneumothorax lié à l'endométriose (11)(17).

B- Présentations cliniques

L'ETD s'inscrit dans un ensemble de tableaux cliniques et radiologiques regroupés sous le nom de « Syndrome d'Endométriose Thoracique » (TES). Le TES décrit 4 entités cliniques principales: « les pneumothorax cataméniaux », « les hémothorax cataméniaux », « les hémoptysies cataméniales » et « les nodules pulmonaires » (7) (17) .

Il ne s'applique qu'aux atteintes sus diaphragmatiques et oublie les formes sous diaphragmatique : les douleurs diaphragmatiques cataméniales ne font pas partie du TES.

Le taux de patientes atteintes d'ETD et symptomatiques varie dans la littérature de 30-47% (8)(9).

Le PC est la manifestation clinique la plus fréquente avec 73 à 80% des cas selon les séries (7). Il survient dans 90-95% de façon unilatérale et du côté droit (12)(22)(11). Un caractère bilatéral est retrouvé dans seulement 4 à 8% des cas (12)(22). Cette prédominance est un élément sémiologique important dans l'orientation diagnostique : seulement 58,7% des pneumothorax spontanés idiopathiques surviennent du côté droit (12).

Les signes cliniques associés au pneumothorax sont classiquement des douleurs thoraciques (90.5%), une dyspnée (72.9%) et une toux (7.4%). Des douleurs atypiques chez moins de 10% des patientes (épigastralgies, douleurs de hypochondre droit ou basi-thoraciques) ont été également rapportées (8)(12). Ces symptômes décrits au moment des épisodes aigus peuvent être également présents de façon plus chronique, associés ou non à un caractère cataménial. La patiente peut rapporter des douleurs thoraciques diffuses, basi-thoraciques, scapulaires ou encore cervicales en rapport avec

l'irradiation du nerf phénique (4)(7)(8)(9)(38). Rousset-Jablonsky et al. a retrouvé la notion de douleurs scapulaires ou thoraciques cataméniales avant la survenue d'un premier pneumothorax chez presque 26.5% des patientes. Ces douleurs précédaient de plusieurs mois à un an le premier épisode de pneumothorax (12).

Les hémothorax spontanés sont quant à eux beaucoup plus rares et ne retrouvent en fait que chez 10-15% des malades. Les hémoptysies cataméniales restent anecdotiques avec une trentaine cas rapportés environ dans la littérature (39).

La symptomatologie conduisant au diagnostic d'ETD diffère en terme de fréquence selon la spécialité du chirurgien amené à prendre en charge la patiente : ainsi si le PC représente la situation la plus fréquente parmi les chirurgiens thoraciques, il apparaît en 3^{ème} position dans les études réalisées en gynécologie où un tableau douloureux chronique représentent le principal point d'appel avec des douleurs thoraciques diffuses ou basi- thoraciques (75-80%), au premier plan, suivi des douleurs scapulaires (40-60%) associées ou non à une irradiation cervicale (13%). Le pneumothorax récurrent n'était observé que chez 20-25% des patientes (10). Ces chiffres sont sensiblement les mêmes dans l'étude de Nezhat qui rapportait respectivement 80%, 40% et 24% pour les critères douleurs thoraciques cataméniales, douleurs scapulaires et PC. Un hémothorax était rapportée chez 12% des patientes(1). Nous attribuons cette différence également à un biais de recrutement des patientes en gynécologie, les pneumothorax étant davantage adressés en chirurgie thoracique.

Tout comme dans l'EP, il n'existe pas de corrélation entre la localisation ou la sévérité des lésions, et l'importance des symptômes rapportés par la patiente. L'interrogatoire doit s'attarder à préciser le côté de l'atteinte et la chronologie des symptômes.

Du fait d'un tableau clinique souvent aspécifique, le diagnostic d'ETD peut être mis à défaut, expliquant en partie le délai diagnostique élevé retrouvé dans la littérature qui peut parfois aller jusqu'à 10 ans (7)(12)(40)(41). En moyenne, une patiente atteinte d'ETD présentera 3 +/- 7.6

(intervalle de 1 à 25) épisodes de pneumothorax avant que le diagnostic ne soit posé avec un délai moyen entre le premier pneumothorax et le diagnostic de 18.9 +/- 27.0 mois (intervalle de 0 à 132 mois) (12) .

C- Association endométriose pelvienne, diaphragmatique et thoracique.

La recherche d'une EP associée est fondamentale et peut faciliter le diagnostic d'ETD. 30 à 50% des patientes prises en charge pour PC présenteraient une EP associée (42)(26) et une atteinte pelvienne serait retrouvée dans 50 à 80% des cas d'ETD, (7)(4)(9)(12)(43)(37), avec des lésions sévères chez la majorité des patientes (8)(4)(40)(43).

De façon plus inattendue, de l'EP était également retrouvée chez 53,8% des patientes présentant un PC non lié à l'endométriose (12). Les auteurs expliquent en partie ce chiffre par la difficulté à prouver la nature endométriosique à l'examen anatomopathologique ; soit parce que la quantité de matériel diaphragmatique envoyé en analyse est pauvre, soit parce qu'aucun prélèvement diaphragmatique n'avait été réalisé en l'absence de résection.

La localisation pelvienne peut être diagnostiquée avant, pendant ou après l'ETD. Sa présence doit systématiquement faire rechercher à l'interrogatoire des signes cliniques évocateurs d'une localisation thoracique et la présence d'un tableau thoracique douloureux droit à caractère cataménial est fortement évocateur d'une ETD sous-jacente.

Sur les 182 patientes incluses dans la méta-analyse de Bricelj et al sur les PC, 39,5% présentaient de l'EP (22). Pour 68% d'entre elles, ce diagnostic était antérieur à celui de la localisation thoracique, et pour 25, il avait été réalisé ultérieurement. Les deux localisations étaient co-diagnostiquées dans 7% des cas (22).

Ces chiffres sont similaires à ceux observés par Rousset et al. dans son étude sur la sensibilité de l'IRM diaphragmatique puisqu'ils étaient respectivement de 61%, 26% et 13% (10).

Le délai moyen entre le diagnostic d'EP et d'ETD était de 10 ans pour les patientes de la série de Nezhat et al (1). Ce délai est beaucoup plus élevé que celui retrouvé par Legras et al. avec une localisation pelvienne diagnostiquée en moyenne 3,5 ans avant (11).

Afin d'aider à réduire ce délai, Rousset Jablonski et al a cherché à déterminer des facteurs de risque d'ETD au sein d'une étude portant sur 156 patientes dont 49 (31%) ayant présenté un PC et/ou liés à l'endométriose. L'association de dyspareunies ou de dysménorrhées avait une valeur prédictive positive de 51,3% pour le diagnostic d'ETD (12). L'infertilité et les antécédents de chirurgie utérine ou de manipulation utérine ressortaient comme facteurs de risques de pneumothorax liés à l'endométriose avec des odds ratio respectivement de 4,2 (IC 1,3-13,9) et 2,9 (IC 1,1-7,3) (12).

Une atteinte pelvienne était associée chez 50% des femmes prise en charge pour un pneumothorax lié à l'endométriose, celle ci était profonde et localisée au niveau du cul-de-sac postérieur et/ou les ligaments utéro-sacrés dans 45-60% des cas (10) (12).

V- Apport de l'imagerie dans l'endométriose thoracique et diaphragmatique

Il est communément admis que l'apport de l'imagerie dans le diagnostic de l'ETD reste limité (1)(9)(10)(44)(45) et qu'une suspicion clinique fortement évocatrice est suffisante pour justifier une exploration chirurgicale (1). Cependant, l'imagerie conserve un intérêt dans certaines indications particulières (10). On retient l'intérêt de la radiographie et du scanner thoracique essentiellement pour le diagnostic des signes indirects de la maladie (pneumothorax, hémithorax), l'élimination des diagnostics différentiels ou la recherche d'une pathologie pulmonaire sous-jacente (dystrophie bulleuse) (9)(46). Ces deux examens sont également indiqués en cas de suspicion d'une localisation parenchymateuse d'ETD. La radiographie pulmonaire peut alors montrer la présence d'opacités, mais la fréquence des faux négatifs reste élevée (46)(47)(48). Au scanner, les lésions pulmonaires retrouvées peuvent se présenter sous la forme d'opacité (plus ou moins bien délimitée avec parfois un aspect en verre dépoli), de nodule ou de formation kystique (46)(47)(48). L'aspect des lésions observées peut correspondre soit à des implants endométriaux, soit à des signes d'hémorragies locales survenant au cours du cycle menstruel.

L'apport de la radiographie et du scanner est par contre quasi nul pour le diagnostic des localisations trachéo-bronchiques sans lésions parenchymateuses associées (48)(49)(50). La bronchoscopie et l'angiographie bronchique ont été évaluées dans ces indications avec là encore de trop nombreux faux négatifs (48)(51).

Pour finir, le scanner apparaît utile en pré-opératoire chez les patientes présentant un antécédent de chirurgie thoracique afin de mieux prévoir l'abord chirurgical (33).

L'imagerie qui conserve le plus d'intérêt reste l'IRM diaphragmatique. En plus de son caractère non irradiant et sa haute résolution, l'IRM permet de mieux caractériser les lésions hémorragiques.

Cet examen a été évalué chez 23 patientes avec EDT prouvée (10). Les patientes bénéficiaient d'un protocole comprenant l'acquisition de séquence T1 et T2 avec suppression du signal graisseux en coupe axiale et coronale. La sensibilité de l'IRM était de 78 à 83% pour déterminer la localisation et le type de lésion, avec une excellente variabilité inter-observateur (10). Cette sensibilité serait augmentée lorsque l'imagerie est réalisée en période cataméniale (15).

Les lésions diaphragmatiques étaient mieux visualisées sur les séquences pondérées en T1 avec suppression du signal graisseux et présentaient un signal hyper-intense en T1 chez 63% des patientes. On retrouvait une localisation postérieure dans 87,5% des cas et la lésion la plus fréquemment retrouvée était de type nodulaire chez 72% des patientes. La médiane de taille des lésions nodulaires, plaques et hernies diaphragmatiques étaient respectivement de 8mm (3-26mm), 37,5mm (35-58) et 15mm (9-100) (10).

Cependant, la corrélation des lésions en imagerie avec les données per-opératoires des patientes opérées était mauvaise, avec 14 à 21% de faux négatif et une sous-estimation des lésions chez 57% des patientes. Parmi les faux négatifs (n=3), une patiente présentait des lésions superficielles, une autre un nodule diaphragmatique profond, et des perforations diaphragmatiques de petites tailles étaient retrouvées chez la dernière. Les auteurs concluaient qu'une IRM diaphragmatique négative ne permet pas d'exclure le diagnostic d'ETD en cas de symptomatologie évocatrice et qu'une exploration chirurgicale est alors justifiée en cas de suspicion clinique forte (10).

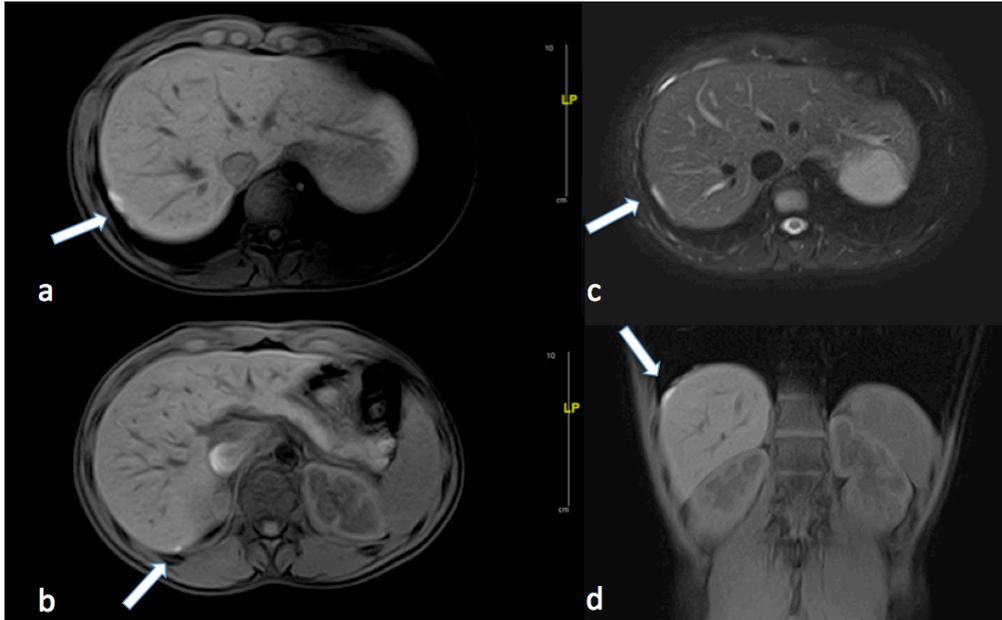


Figure 2 : IRM diaphragmatique d'une jeune femme de 29 ans présentant des douleurs scapulaires cataméniales. Coupes axiales pondérées en T1 (a et b) et T2 (c) avec reconstruction coronale pondérée en T1 (d). Lésions d'endométriose diaphragmatique postéro-latérales hautes situées (a, c, d), avec des nodules confluents sur 4 x 3 cm, et présence d'un nodule inter-hépatico-diaphragmatique postérieur à hauteur de la jonction des segments VII et VI (b). P.Rousset (HCL)

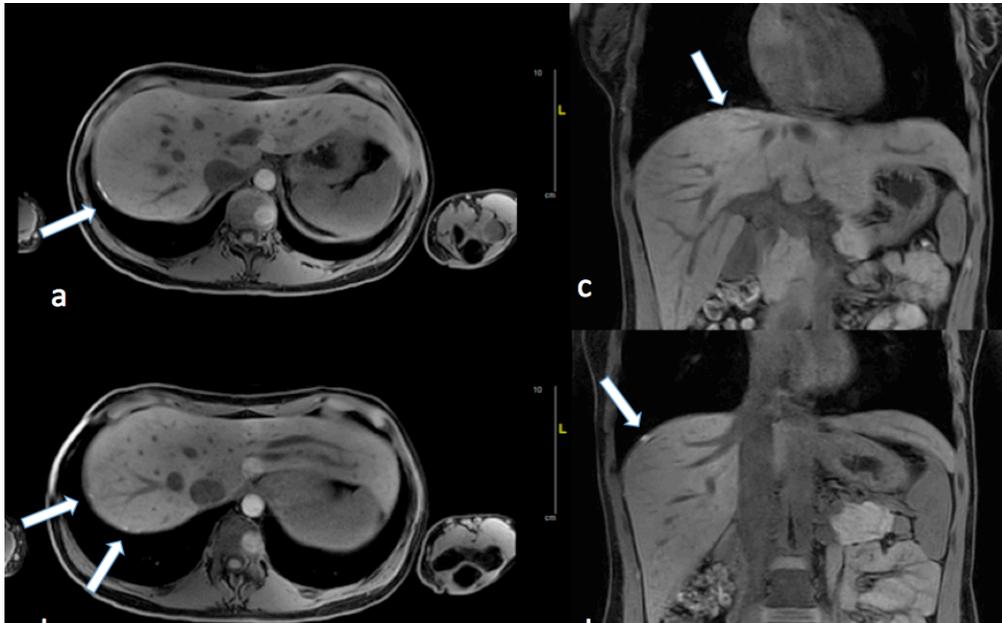


Figure 3 : IRM diaphragmatique chez une patiente de 29 ans présentant des dyspnées et scapulalgies non cataméniales associées à des douleurs de l'hypochondre droite cataméniales. Coupes sagittales (a et b) et reconstructions coronales (c et d) pondérées en T1. Les lésions se présente sous la forme d'un regroupement de plusieurs micronodules ponctiformes situés à la partie la plus haute de la coupole et de multiples nodules plus ou moins confluents, à la partie postéro-latérale et moyenne de la coupole. P.Rousset (HCL)

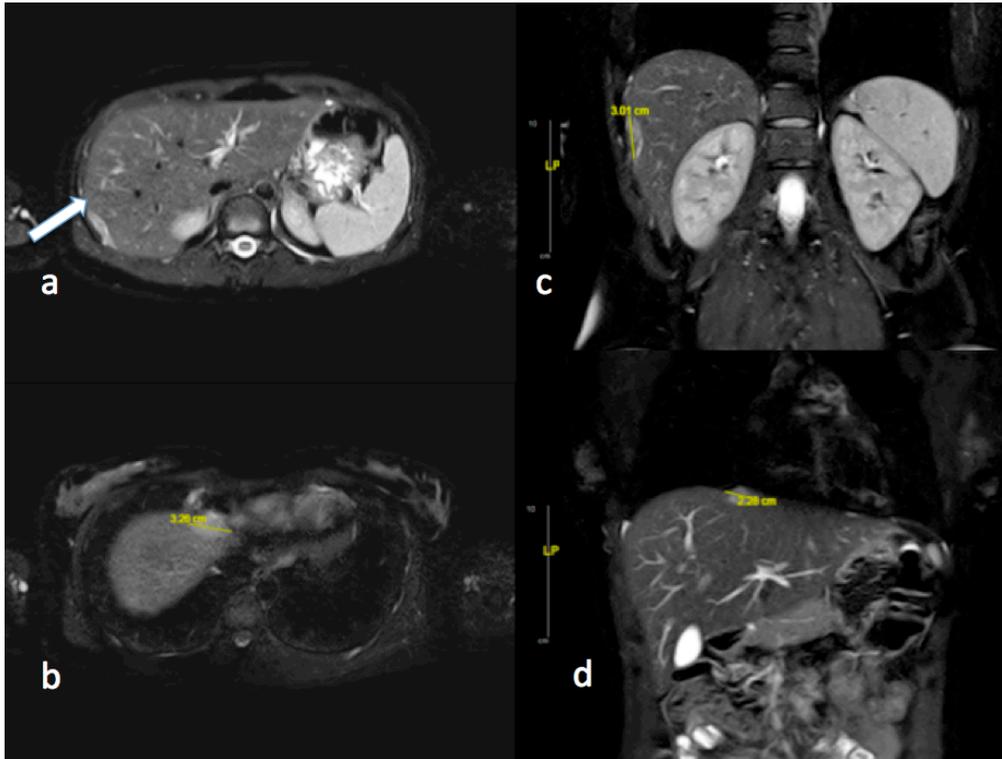


Figure 4 : IRM diaphragmatique d'une jeune femme de 35 ans, présentant des douleurs scapulaires et de l'hypochondre droit. Images pondérées en T2 coupes axiales (a et b) et reconstruction coronale (c et d) On note : un implant péri-hépatique à la jonction du segment VII/ VI marquant une empreinte sur la capsule de 3 cm d'épaisseur (a et c) et t un implant d'au moins 2cm hémorragique sur la partie antéro-supéro-médiale de la coupole diaphragmatique droite, en avant du hiatus de la VCI (c et d).
P. Rousset (HCL)

L'intérêt de l'IRM s'appliquerait à une population définie et pourrait aider à raccourcir les délais diagnostics notamment en l'absence de douleurs typiques (10)(52). Chez les patientes présentant un premier épisode de PC, avec une symptomatologie douloureuse évocatrice et pour lesquelles une indication chirurgicale n'est pas encore retenue, une IRM positive viendrait renforcer l'idée d'une chirurgie après ce premier épisode, sans attendre la survenue d'une récurrence des pneumothorax (12).

Enfin, la chirurgie diaphragmatique en cas de lésion profonde peut comporter de larges résections diaphragmatiques et/ou la mise en place de matériel prothétique. L'identification de telles lésions en pré-opératoire permet parfois une meilleure anticipation du geste et une meilleure planification de

l'étendue des résections. En cas de besoin, le chirurgien pourra alors prévoir la réalisation d'une chirurgie en double équipe (chirurgien gynécologue ou viscérale et thoracique) voir une approche chirurgicale combinée, abdominale et thoracique (1)(4)(9)(37).

L'optimisation de la programmation chirurgicale permettrait également une meilleure information des patientes en pré opératoire, une diminution probable des potentielles complications per-opératoire, et la réalisation d'une résection de qualité plus satisfaisante. L'importance de la qualité de la résection sur l'amélioration de la symptomatologie au long court, de la qualité de vie et de la fertilité, peut également participer à la justification d'une IRM diaphragmatique en pré opératoire (53)(54)(55).

VI- Stratégie thérapeutique dans l'endométriose thoracique et diaphragmatique

Peu de recommandations sont à ce jour disponibles pour la prise en charge des patientes atteintes d'ETD et l'ensemble des connaissances dont nous disposons nous provient de l'étude de cas clinique et de courtes séries de cas. Si tous s'accordent sur le fait que le traitement de l'ETD symptomatique repose sur une prise en charge multidisciplinaire alliant traitement hormonal et chirurgie, son évolution en cas d'abstention thérapeutique reste inconnue. La connaissance de son histoire naturelle est pourtant indispensable à l'élaboration de stratégie thérapeutique, en particulier chez les patientes porteuses mais asymptomatiques.

Un paragraphe sur l'évolution naturelle de la maladie endométriosique « en générale » est par contre disponible dans les dernières recommandations de l'HAS de novembre 2017 (Annexe 2). L'HAS concluait que « les données de la littérature ne sont pas en faveur d'une progression de l'endométriose au fil du temps, que ce soit en termes de volume ou de nombre des lésions (NP3) »

A- Référentiels existants dans la prise en charge de l'EDT

Les recommandations du CNGOF 2006

Endométriose pleurale

La survenue d'un pneumothorax ou d'un hémithorax en période périmenstruelle doit faire évoquer le diagnostic d'endométriose pleurale (NP4).

Le diagnostic de certitude repose sur la thoracoscopie (NP4), mais cet examen ne permet pas de poser le diagnostic d'endométriose pleurale dans 100 % des cas (NP4). Cet examen n'est pas recommandé en première intention (accord professionnel).

Le traitement de l'endométriose pleurale vise, dans un premier temps médical, à traiter le pneumothorax initial et à éviter les récurrences ultérieures par l'obtention d'une aménorrhée thérapeutique de longue durée (grade C). En cas d'échec, le traitement est chirurgical et doit associer pleurodèse et traitement chirurgical des lésions (grade C).

Endométriose pulmonaire

L'endométriose pulmonaire est une localisation très rare, le diagnostic d'endométriose pulmonaire est évoqué par le caractère cataménial des symptômes (NP4). 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 (grade C).

La place respective du traitement médical et du traitement chirurgical dans l'endométriose pulmonaire est difficile à préciser en l'absence de données comparatives.

Bien qu'il existe une association entre l'endométriose thoracique et pelvienne (NP4), l'indication d'une coelioscopie sera posée en fonction des plaintes de la patiente (douleurs pelviennes ou infertilité) (accord professionnel).

L'endométriose diaphragmatique

La douleur cataméniale pulmonaire droite ou de l'épaule droite doit faire évoquer le diagnostic d'endométriose diaphragmatique (grade C). La coelioscopie conventionnelle ne permet pas toujours de visualiser les lésions qui peuvent être situées au niveau de la partie postérieure du diaphragme. Les traitements médicaux et chirurgicaux semblent efficaces (NP4), mais les données sont insuffisantes pour proposer une stratégie de prise en charge.

Source : www.cngof.asso.fr

Les recommandations du CNGOF et de l'HAS (décembre 2017)

Endométriose extra-pelvienne : pariétale, diaphragmatique, thoracique

Les lésions d'endométriose pariétale sont le plus souvent secondaires à une chirurgie sur l'utérus (césariennes, hystérectomies, myomectomies) ou peuvent apparaître de novo (au niveau de l'ombilic, du canal inguinal). Les données de la littérature ne permettent pas la comparaison du traitement chirurgical à un traitement médical hormonal administré avant, après ou à la place du traitement chirurgical.

C	Compte tenu de la prévalence de l'atteinte pelvienne associée (50 à 80 %) (NP3), une consultation avec un gynécologue en cas de découverte d'endométriose thoracique est conseillée (Grade C).
C	En raison d'un effet favorable sur les douleurs (NP3), le traitement chirurgical peut être proposé chez les patientes symptomatiques porteuses d'une endométriose pariétale, thoracique ou diaphragmatique (Grade C).

Source : www.has-sante.fr

B- Traitement médical

L'endométriome étant une pathologie hormono-dépendante, le consensus actuel est -l'association d'un traitement hormonal en complément de la chirurgie (17)(21)(30)(56). Cette attitude actuelle se justifie notamment du fait d'un haut taux de récurrence des pneumothorax liés à l'endométriome. Comme pour l'EP, le traitement hormonal consiste à lui seul un test diagnostique et thérapeutique (57).

1. Type de traitement hormonal

En ce qui concerne le type de traitement hormonal, aucun n'a montré sa supériorité par rapport aux autres (7)(14)(22)(26). L'utilisation de pilules oestroprogestatives, de pilules progestatives, du danazol ou des analogues de la GnRH est rapportée mais peu de données sont disponibles quant à la proportion de leurs utilisations (14). Le choix reposera essentiellement sur l'expérience du praticien, le désir de la patiente et l'existence éventuelle de contre-indication ou d'effets secondaires.

Les analogues de la GnRH semblent les plus largement prescrits (57% des cas) (17)(26). Ils préviendraient efficacement le risque de pneumothorax cataménial pendant 6 mois s'ils sont introduits tout de suite après la chirurgie (21)(58). Certains auteurs lui accorderaient une supériorité par rapport aux autres traitements en terme de prévention des récurrences (59)(60)(61). Aucune donnée sur son effet en cas d'introduction plus de 6 mois après la chirurgie n'est par contre disponible. Sa durée est limitée à 6 mois (un an au maximum) du fait de ses effets secondaires liés à l'hypo-oestrogénie (déminéralisation osseuse, bouffées de chaleur et sécheresse vaginale essentiellement). Ces effets peuvent notamment être diminués à l'addition d'une add back therapy (62).

2. Traitement médical seul versus traitement chirurgical seul

L'efficacité d'un traitement hormonal seul versus une prise en charge chirurgicale a été évaluée par Joseph et al chez 110 patientes présentant un syndrome d'endométriose thoracique. L'utilisation d'un traitement médical seul était associé significativement à un taux de récurrence de pneumothorax plus important, estimé respectivement à 5% vs 50% dans le groupe chirurgie seul à 6 mois ($p=0,002$) et à 25% vs 60% à 12 mois ($p=0,03$) (7).

3. Traitement médical en association au traitement chirurgical

L'association traitement chirurgical et hormonal était rapportée chez 63% des patientes de la méta-analyse de Bricelj et al (22) avec un traitement hormonal adjuvant chez 68% à 90% des patientes en post opératoire selon les séries (17)(33).

Le traitement médical après chirurgie permettrait une diminution de près de 50% des récurrences (14). Peu de données sont disponibles quant au délai de mise en place par rapport à la chirurgie, néanmoins les résultats seraient plus favorables à une mise en place en post opératoire immédiat (13)(60)(61).

Alifano et al proposerait un traitement combiné avec l'introduction en post opératoire immédiat d'un analogue de la GnRH pour une durée de 6 mois. Cette durée de mise en repos des ovaires serait nécessaire à l'obtention d'une symphyse pleurale complète (56).

C- La chirurgie de l'ETD

Le traitement de l'ETD symptomatique repose sur la chirurgie et sur la destruction/exérèse des lésions endométriosiques.

Deux voies d'abord sont possibles : la voie d'abord thoracique et la voie abdominale. Chacune possède ses spécificités, ses avantages et ses inconvénients. Nous aborderons d'abord la voie thoracique propre aux chirurgiens thoraciques, puis la voie abdominale réalisée par les gynécologues et les chirurgiens digestifs.

1. La voie d'abord thoracique

La thoracoscopie apparaît comme la principale voie d'abord pour la prise en charge de l'ETD. La chirurgie doit associer la résection des zones pathologiques et une pleurodèse (13).

a. Thoracoscopie versus thoracotomie (figures 5, 6 et 7)

L'abord le plus largement utilisé à ce jour est la thoracoscopie ou VATS (video-assisted thoracoscopic surgery), décrite pour la première fois en 1992 (63). Elle représente 90 à 98% des abords thoraciques pour la chirurgie de l'endométriose. Elle est « mini thoraco assistée » dans 20 à 23% des cas et prédomine sur la voie ouverte même en cas de chirurgie itérative : 65% (dont 43% de minithoracotomie vidéo assistée) vs 34% (33).

Au total, une thoracotomie est réalisée chez seulement 2 à 11% des patientes (17)(33). La voie ouverte conserve son intérêt dans certains cas d'antécédents de chirurgie thoracique avec adhérences post opératoires importantes ou en cas de résection diaphragmatique difficile (17).

Moins invasive que la voie ouverte, la VATS permet également une meilleure identification des lésions avec une meilleure visualisation de l'ensemble de la cavité pleurale et l'accès à des zones parfois difficiles par thoracotomie, contribuant à améliorer le diagnostic d'ETD (2)(17)(30)(64). Du

fait de ces avantages, la thoracoscopie a contribué à l'augmentation du nombre de gestes diaphragmatiques au cours du temps (13). Plusieurs études ont également démontré son intérêt sur la réduction de la durée du séjour, des douleurs post opératoire et du temps de convalescence (65)(66).

La thoracoscopie est rapportée par Alifano et al. dans la littérature (13). L'intervention se réalise après intubation sélective. La patiente est ensuite installée en décubitus postéro latéral du côté controlatéral à l'atteinte (**figure 5 (67)**). Trois trocarts sont ensuite couramment mis en place (**figure 7 A et B (68)**).

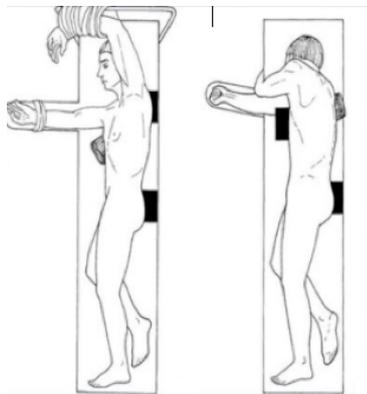


Figure 5 : installation de la patiente pour thoracosconie ou VATS nostéro latérale gauche



Figure 6 : installation de la patiente pour thoracotomie postéro latérale droite

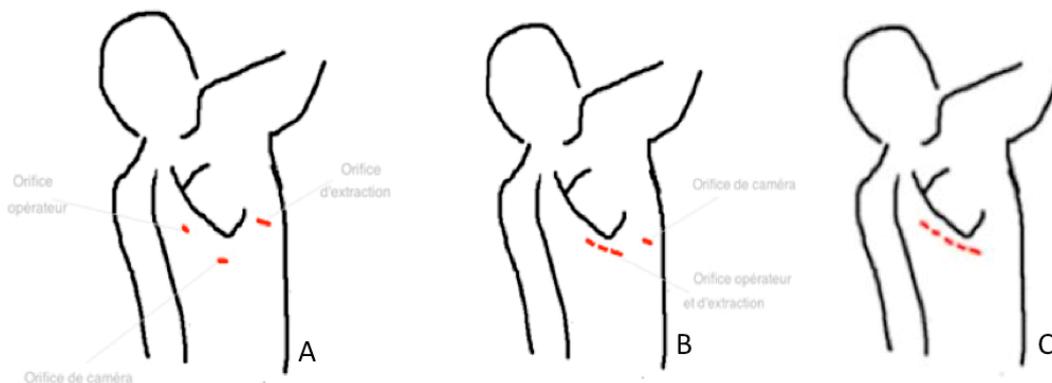


Figure 7 : incisions en cas de thoracoscopie droite (A) - de VATS droite (B) - de thoracotomie droite (C)

L'exploration systématique de la cavité pleurale se doit d'être complète avec un examen successif de la plèvre pariétale, de la plèvre viscérale et du diaphragme à la recherche de lésions évocatrices d'endométriose et de perforations diaphragmatiques. La présence de bulles ou blebs au niveau pulmonaire, notamment au niveau apical, doit également être recherchée. La cavité pleurale peut être remplie d'eau stérile pour aider à l'identification de fuite d'air. Une mini thoracotomie peut être réalisée afin de faciliter l'exposition et la réalisation d'une éventuelle résection diaphragmatique (en particulier en cas de lésions proches du nerf phrénique ou de ses branches, de lésions nombreuses, volumineuses ou de localisation difficile) (13)(17).

L'intérêt d'un abord postéro latéral plutôt qu'axillaire est rapporté par l'expérience de Nezhat et al., qui décrit une meilleure exploration de la totalité de la cavité pleurale et du diaphragme (8). En effet, l'installation en abord axillaire nécessite une élévation du bras de la patiente, ce qui peut fermer la partie inférieure de la cavité thoracique gênant ainsi son exploration, et pouvant mener à la méconnaissance de lésions inférieures (8).

b. Indications du geste chirurgical en fonction du type de lésion

Le traitement des lésions diaphragmatiques dépend essentiellement de leur caractère infiltrant, de leur nombre et de leur taille.

Les lésions superficielles peuvent faire l'objet d'une résection simple ou d'une destruction par vaporisation au laser CO₂ ou plasma jet (1).

Les lésions profondes et les perforations diaphragmatiques peuvent être prises en charge soit par agrafage (17)(13)(32) soit par résection-suture (17).

L'intérêt d'une résection diaphragmatique par rapport à une suture simple a été rapporté (17) (33). Les sutures simples sans résection exposeraient à plus de récurrences, et ont également l'inconvénient de ne pas permettre d'analyse anatomopathologique (14)(69)(56). La résection avec agrafage mécanique permet d'une part ce prélèvement histologique et réduirait d'autre part le taux de récurrence.

Cette procédure aurait également l'avantage d'être peu pourvoyeuse d'éventration diaphragmatique post-opératoire si la résection est inférieure à 3 cm de diamètre (17)(33). Cependant, aucune étude comparative « suture simple » vs « résection » n'est à ce jour disponible et aucun type d'intervention diaphragmatique n'a fait la preuve de sa supériorité.

En cas de nécessité de résection diaphragmatique plus étendue, une mini thoracotomie est préconisée et le défaut diaphragmatique pourra être suturé manuellement à l'aide de points en X ou d'un surjet au fils tressés non résorbables. La pose d'un matériel prothétique en cas de défaut important peu s'avérer nécessaire.

Les lésions pariétales sont traitées par pleurectomie partielle (62)(70). Les lésions pulmonaires et blebs, ainsi que les nodules de la plèvre viscérale sont emportés par résection atypique ou wedge pulmonaire à l'aide d'une agrafeuse (62). La réalisation des résections apicales dans la prise en charge des pneumothorax ne devrait pas être systématique en cas de lésions évocatrices d'endométriose et devrait être réalisée uniquement en cas d'aspect évocateur d'emphysème pulmonaire à la thoracoscopie (33).

La réalisation d'une pleurodèse et d'une symphyse pleurale se doit d'être quasi systématique afin de prévenir le risque de récurrence. Plusieurs techniques sont décrites dans la littérature : les pleurodèses mécaniques, par pleurectomie ou par abrasion pleurale, et les pleurodèses chimiques, par talcage ou alcool iodé (13)(64). Les études ont montré une supériorité de la pleurodèse mécanique (abrasion ou pleurectomie) sur la technique chimique (71). Alfano et al met quant à lui en avant la réalisation d'une abrasion pleurale soignée en première intention, et la réalisation d'une pleurectomie ou d'un talcage en cas d'échec de cette dernière (17)(72)(73). Après polémique sur l'utilisation du talc dans les pathologies non malignes du fait de possibles effets secondaires néfastes, des études ont été menées et affirment l'innocuité de ces agents et la possibilité de son utilisation pour les pleurodèses des pneumothorax (73). Deux drains thoraciques de gros calibres sont mis en place en fin de procédure et laissés en aspiration sur valise.

c. Les gestes décrits dans la littérature

Les gestes décrits dans la littérature concernent essentiellement des populations de pneumothorax spontanés ou de pneumothorax cataméniaux, malheureusement les données ne distinguent pas les gestes effectués sur des pneumothorax liés à de l'endométriose. Ainsi, parmi les 114 pneumothorax étudiés dans sa série, Alifano et al rapporte la réalisation d'une résection apicale, d'un wedge pulmonaire pour nodule de la plèvre viscérale et d'une excision de nodule de la plèvre pariétale chez respectivement 76%, 13%, 6% des patientes. 37% des patientes ont bénéficié d'une résection diaphragmatique avec reconstruction prothétique, seulement 1 patientes sur les 114 a eu une suture simple du diaphragme (17). Si l'on s'intéresse seulement aux pneumothorax cataméniaux, les proportions sont différentes avec moins de résections apicales, mais plus de wedge pulmonaires, d'excisions de nodule pleuraux et de résections diaphragmatiques (respectivement 39%, 39%, 14% et 75%)(17).

De même, sur sa série de 182 pneumothorax cataméniaux, Bricelj et al reporte un geste diaphragmatique dans 65,5% des cas (résection diaphragmatique= 18,5%, suture diaphragmatique=26,8%, plicature diaphragmatique ou plaque prothétique = 20,2%), une résection pulmonaire était réalisée dans 23% des cas et concernait l'apex dans 17% des cas (22).

Concernant la question de la pleurodèse associée, les chiffres varient d'une série à l'autre mais elle reste largement rapportée avec une prédominance de la technique par abrasion pleurale pour prévenir le risque de récurrence. Dans la série d'Alifano et al, une pleurodèse a été effectuée sur toutes les patientes, 86% par abrasion pleurale, les 14% restant par talcage (17). Ce chiffre est supérieur à ceux de Bricelj et al qui rapporte une pleurodèse chez 81% de ces patientes mais toujours une supériorité de la technique mécanique (84%) sur la technique chimique (33%). Les deux techniques étaient associées dans 17% des cas.

2. La voie d'abord abdominale

a. Installation

La voie d'abord de référence est là encore la coelioscopie. Elle pourra être convertie en cas de difficulté opératoire, de difficultés d'exposition ou pour faciliter l'abord du diaphragme si un geste de résection diaphragmatique est nécessaire. Certains chirurgiens préfèrent alors réaliser un abord sous-costal. Parfois la laparotomie s'impose du fait d'une chirurgie pelvienne lourde associée, mais au moins d'une incision étendue de type xyphopubienne, elle ne permet pas une exposition optimale du diaphragme.

Classiquement, la patiente est installée en décubitus dorsal en position de double abord. La demi flexion des jambes par l'utilisation de bottes est recommandée. Le 1^{er} opérateur est habituellement situé entre les jambes de la patiente.

L'équipe anesthésique doit avoir été informée préalablement du risque de pneumothorax pouvant survenue soit au moment de l'insufflation du CO₂ en cas perforations diaphragmatiques soit au moment de l'ouverture du diaphragme en cas de résection diaphragmatique nécessaire. L'équipe chirurgicale doit s'être assurée de la présence du matériel de drainage thoracique en salle d'intervention avant de débiter la chirurgie (8).

L'examen du diaphragme fait partie intégrante de toute exploration abdominale lors d'une coelioscopie exploratrice pour endométriose. Si l'exploration du diaphragme doit être plus approfondie, l'utilisation d'un optique 30 et la mobilisation du patient par une bascule en proclive et/ou en décubitus latéral gauche pourra aider à l'exposition (8).

En cas de geste diaphragmatique, l'addition de trocarts supplémentaires dans le quadrant supérieur droit ou gauche et la mise en place d'un écarteur à foie peuvent s'avérer utiles (1)(8). Tout comme pour le thorax, la scopie permettrait d'augmenter le taux de détection de lésions dites « sentinelles »

situées à la partie antérieure et médiane du diaphragme. En cas de présence de ces lésions sentinelles ou en cas de patient symptomatique au niveau thoracique, une exploration minutieuse de la partie postérieure du diaphragme (zone de prédilection des lésions) doit être réalisée (9)(12)(74). Pour cela, la mobilisation du foie est facilitée par la section du ligament rond et du ligament falciforme.

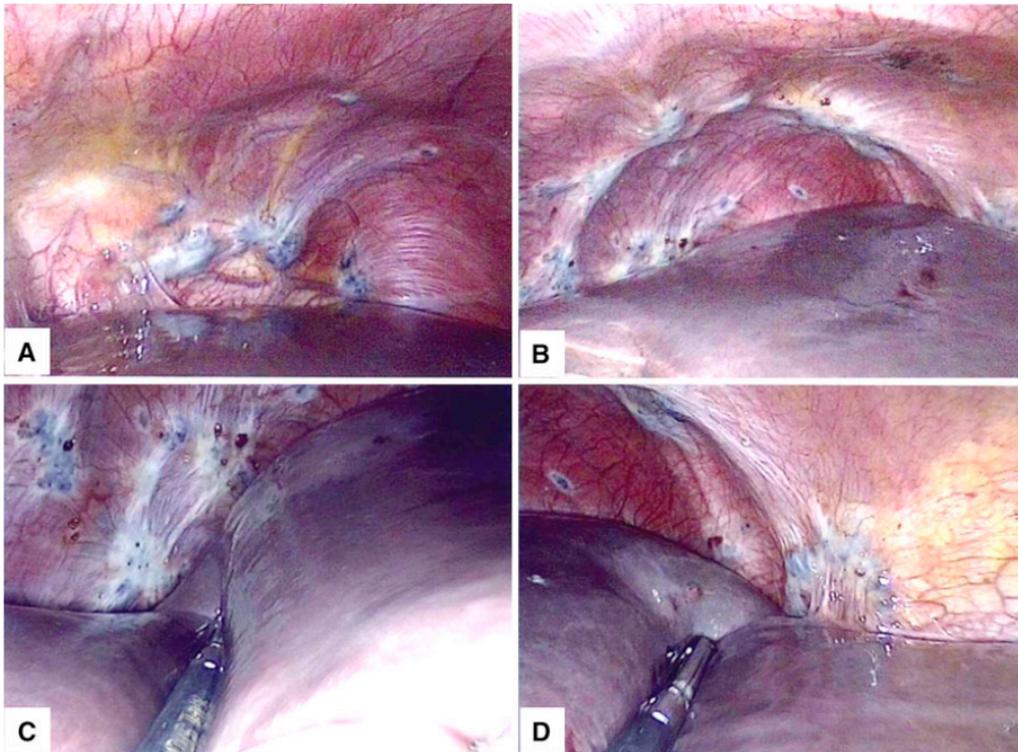


Figure 8 : de A à D : aspect per opératoire de lésions d'endométriose diaphragmatique profondes (Ceccaroni et al (4))

b. Indications en fonction du type de lésions et selon les données de la littérature :

Les lésions diaphragmatiques superficielles sont traitées par résection élective ou destruction (laser CO₂/Argon/plasma jet), les lésions profondes doivent être résectionnées (1)(4)(8)(75).

Ceccaroni et al décrit de façon exhaustive la stratégie opératoire adoptée au sein de son équipe (4). Dans leur série, les lésions superficielles isolées et inférieures à 5mm étaient détruites par vaporisation à l'Argon. Le choix de l'Argon était justifié par l'auteur afin de limiter l'ischémie, pourvoyeuse de pneumothorax. Cette idée est également reprise par Nirgianakis et al (75) qui a

rapporté la possibilité de perforation diaphragmatique secondaire après utilisation de la coagulation sur les berges de lésion d'endométriose réséquées. L'auteur conseillait la vaporisation des lésions superficielles au laser CO₂, moins pourvoyeuse d'ischémie du fait de sa faible pénétration dans les tissus en comparaison à la coagulation (76)(77).

Concernant les lésions profondes, les différentes études s'entendent qu'en à la nécessité d'une résection (4)(8).

Pour les lésions profondes n'infiltrant pas le muscle diaphragmatique sur toute son épaisseur, Ceccaroni décrit l'utilisation du ciseau bipolaire afin de débiter l'incision autour de lésion, puis sa mise en traction par une pince à préhension afin de faciliter la dissection entre le péritoine diaphragmatique et du muscle. Une coagulation du proche en proche était réalisée à l'aide de l'énergie Argon ou de la coagulation diathermique (4). Nezhat et al. a reporté quand à lui l'utilisation du laser CO₂ pour ce temps d'incision et l'usage d'hydro dissection à l'aide de 5 à 10ml de ringer lactate afin de faciliter la création d'un plan de dissection (8).

Pour les lésions les plus infiltrantes, une résection diaphragmatique emportant l'ensemble de l'épaisseur de diaphragme doit être réalisée et le diaphragme fermé soit par suture simple, soit par agrafage mécanique (1)(4)(8). L'ouverture accidentelle mais indispensable du diaphragme est responsable d'un pneumothorax, et l'équipe anesthésique procède si besoin, à l'exclusion du poumon du côté opéré le temps de la reconstruction. Après résection complète de la lésion profonde, Ceccaroni et al a reporté la réalisation de suture diaphragmatique à l'aide d'un fils résorbable en utilisant notamment la technique du nœud intrapéritonéal (fils monofilament 1.0 ou 2.0 sur une aiguille de 27F). L'utilisation de l'aspiration, introduite dans l'orifice de perforation permettait également d'aspirer le pneumothorax, le poumon était ensuite ré-expendu à la paroi à l'aide de manœuvre de recrutement et la suture diaphragmatique serré sur l'aspiration avant le retrait de cette dernière au moment de serrer le nœud.

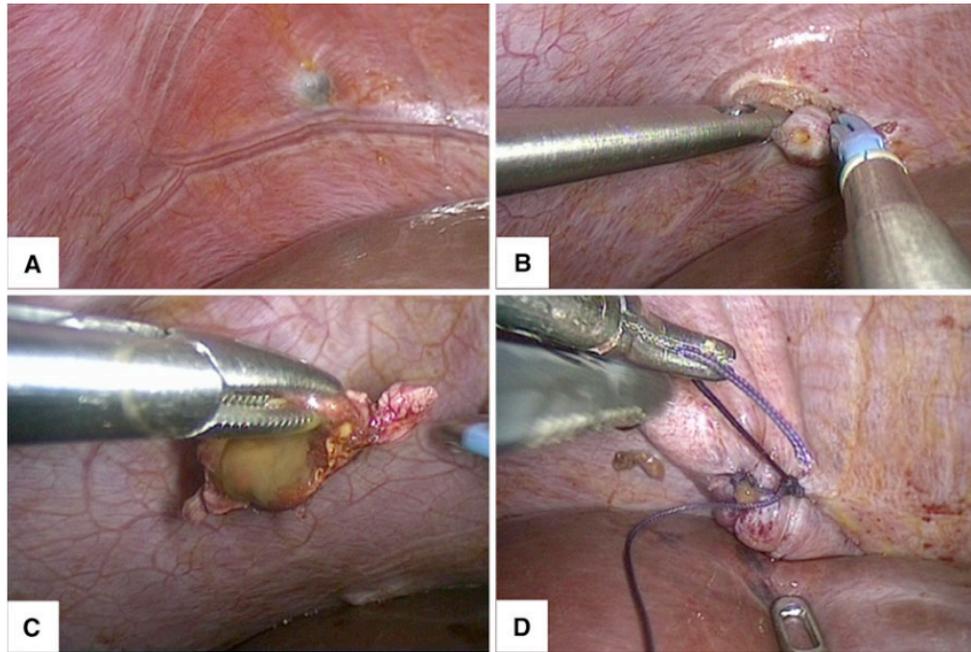


Figure 9 : illustration d'une résection diaphragmatique droite pour nodule profonde, d'endométriose (A), par voie coelioscopique. Incision au ciseau bipolaire autour de la lésion (B), excision du nodule emportant une partie des fibres musculaires du diaphragme (C), fermeture diaphragmatique par suture (D). Ceccaroni et al (4)

Un test d'étanchéité de la suture était ensuite réalisé en remplissant le dôme hépatique à l'aide d'une solution saline. Avec cette technique, la pose d'un drain thoracique était non systématique (4).

3. Les alternatives chirurgicales

L'endométriose étant une maladie hormono-dépendante, la ménopause chirurgicale constitue une voie de traitement.

L'annexectomie bilatérale est une alternative chirurgicale chez les patientes ayant accompli leur projet parental. 6,6% des patientes rapportées dans la littérature avaient opté pour ce traitement chirurgical radical (22). Comme attendu, ce taux reste faible dans cette pathologie de la femme jeune en âge de procréer et où une infertilité est significativement associée

Les patientes doivent être informées qu'une réactivation des tissus endométriaux quiescents par un apport ou une synthèse d'œstrogène exogène est possible (7)(8)(78)(79)(80). L'avantage de

l'annexectomie bilatérale est double : un geste diaphragmatique thoracique n'est pas systématiquement nécessaire (8) et une efficacité de ce traitement est observé de façon conjointe sur les autres localisations de la maladie permettant notamment de traiter dans le même temps une éventuelle endométriose pelvienne associée.

Certains auteurs ont également proposé la ligature tubaire comme alternative au traitement chirurgical radicale mais sans doute moins efficace car n'agissant que sur le mécanisme de reflux des menstruations. La réalisation d'une ligature tubaire aurait notamment permis, en association à une pleurodèse par talcage, de traiter une patiente qui présentait des récives à chaque arrêt de traitement médical. Elle serait intéressante chez les patientes jeunes présentant une contre-indication ou des effets secondaires importants sous traitement hormonal (73).

VII- Complications post opératoires, morbi- mortalités et récidives

A- Complications post opératoires, morbi-mortalité

Très peu de données relatives à la morbi-mortalité post-opératoire de la chirurgie d'ETD sont disponibles dans la littérature. Aucun décès secondaire à une chirurgie d'ETD n'a été rapporté.

Les principales complications retrouvées sont : le bullage prolongé nécessitant un nouveau drainage chirurgical (3%), l'hémothorax (0,9%) et l'éventration diaphragmatique partielle, survenue par déhiscence partielle sur la ligne d'agrafage diaphragmatique, avec nécessité de reprise chirurgicale (0,9%) (17). Dans sa série de 25 patientes, Nezhat el al notait lui aussi la survenue d'un défaut diaphragmatique chez une patiente (4%), à J2 de la chirurgie et ayant nécessité une ré intervention (1).

De même, il n'existe pas de données disponibles sur la morbidité à long terme de la chirurgie d'ETD dans la littérature.

B- Taux de récurrence et comment les prévenir.

1. Fréquence des récurrences

La complication la plus fréquente des pneumothorax cataméniaux et des pneumothorax liés à l'endométriose est leur récurrence après un premier épisode et leur haut taux de récurrence après un premier traitement chirurgical (33).

Ce risque est estimé entre 20 et 40% selon les séries, pour un suivi de 34 à 52 mois (2)(17)(21)(81).

Ce taux serait plus important que celui des pneumothorax idiopathiques qui lui serait évalué de 1 à 5% (17) (82)(83)(84).

Dans la série de Bricelj et al, 25% des patientes présentaient une récurrence dans les 2 ans suivant la chirurgie de pneumothorax avec un nombre moyen d'épisodes de récurrences de 1,65+/- 1,23 (intervalle :1-6). Parmi ces patientes, 81% avaient bénéficié d'un traitement hormonal en post opératoire, 8% avaient reçu un traitement hormonal seul, sans chirurgie et 11% un traitement chirurgical seul. Aucune différence significative concernant le risque de récurrence n'était observé entre les différents types de lésions mis en évidence en per opératoire (implants endométriaux, perforations diaphragmatiques ou blebs) ($p>0,05$) (22).

2. Facteurs de risque de récurrence

Les prises en charge des pneumothorax liés à l'endométriose sont très hétérogènes par manque des recommandations et parce que les spécialistes impliqués dans sa prise en charge sont nombreux. Les expériences rapportées ne découlent que de cas clinique ou petites séries de cas et nous avons assisté au cours des dernières années à une remise en question des différents gestes pouvant être rencontrés. A l'absence d'étude comparative, aucune certitude quant à la supériorité d'une technique par rapport à l'autre n'a été apportée et aucun facteur de risque de récurrence n'a pu être dégagé afin de diminuer ce risque de récurrence. La littérature apporte aux mieux quelques pistes.

Bagan et al avaient mis en évidence un taux de récurrences plus élevé chez les patientes traitées par pleurodèse seule par rapport aux patientes chez qui des lésions diaphragmatiques avaient été objectivée et traitée (suture seule ou réparation prothétique). Ainsi dans le groupe « pleurodèse seule » (n=5), 3 patientes ont présenté une récurrence des pneumothorax et toutes souffraient de douleurs thoraciques cataméniales alors qu'aucune patiente n'a récidivé et n'a présenté de douleurs cataméniales dans le groupe « pleurodèse et prise en charge de la lésion » (n=5) ($p<0,05$). (64)

La résection des perforations diaphragmatiques associée à la réparation diaphragmatique permet de supprimer un des mécanismes physiopathologiques de la maladie en refermant le passage entre la cavité péritonéale et thoracique. Néanmoins,, plusieurs séries ne retrouvent pas d'association entre la présence de perforations diaphragmatiques et la récurrence de pneumothorax (22)(33)(70). Ainsi, l'atteinte souvent pluri-focale de la maladie avec notamment la présence de micro-implants sur la plèvre viscérale ou la rupture d'alvéole sont deux mécanismes possiblement sources de récurrence chez ces patientes (14)(29)(33)

Pour certains auteurs, les perforations seraient mieux prises en charge par résection (manuelle ou agrafage) que par suture simple (51). En l'absence de geste emportant la zone pathologique, des cellules endométriales pourraient être laissées en place et donner lieu à une récurrence voir à la formation d'autres perforations diaphragmatiques et à la dissémination de ces cellules au niveau thoracique (14).

Ces données sont confirmées par les données per opératoire des patientes bénéficiant d'une deuxième chirurgie pour pneumothorax récurrent (33). En effet, des lésions diaphragmatiques étaient souvent observées en cas de lésions non présentes et/ou non réséquées au cours d'une chirurgie initiale au niveau des zones de perforation. A l'inverse, en cas d'antécédent de résection diaphragmatique lors de la première chirurgie, l'observation d'une récurrence à cet endroit était exceptionnelle (33). Ainsi dans la série d'Alifano et al, une résection diaphragmatique était nécessaire chez 43% des patientes pour lesquelles aucune résection n'avait été réalisée au cours de la première chirurgie et 17% en cas d'antécédent de résection. L'auteur suggérait que la résection diaphragmatique permettrait un meilleur contrôle local de la maladie par rapport aux techniques conservatrices ou à la suture simple (33).

L'idée d'un meilleur contrôle locale de la maladie est également celle de Nehzar et al. Dans leur série de 25 patientes prises en charge par voie d'abord combinée thoracique et abdominale, 76% des

patientes avaient de l'endométriose sur les deux faces du diaphragme. L'auteur proposait que les faces viscérale et thoracique du diaphragme soient toutes deux évaluées dès lors que les patientes présentent une symptomatologie pelvienne et thoracique et que des lésions sont observées sur une des faces. Cette double exploration permettrait de ne pas méconnaître des lésions situées sur l'autre face diaphragmatique, potentiellement source de récurrence (1).

Chez les patientes traitées par voie abdominale, l'exploration de la cavité thoracique au travers d'un orifice diaphragmatique est extrêmement limitée et ne peut pas être considérée comme complète, même en cas d'utilisation d'optique de 30 ou 60°. Une vraie exploration par voie thoracique est nécessaire. L'exploration par voie thoracique a également ses limites, en ne permettant qu'une « visualisation » de la cavité pleurale, des lésions intra- parenchymateuses profondes pourraient être méconnues et non traitées, pouvant expliquer dans certains cas la survenue de récurrence (17).

Le type de pleurodèse et sa qualité seraient également des facteurs déterminants. La pleurodèse a pour but d'éradiquer des éventuels micro-foyers d'endométriose non macroscopiquement visibles et de limiter le passage d'air dans la cavité pleurale en créant une symphyse entre les deux feuillets. Une étude rapporte une prédominance des techniques mécaniques sur les techniques chimiques pour prévenir le risque de récurrence chez les patientes endométriosiques (71). En cas de récurrence, une simple abrasion ne serait pas suffisante et une pleurectomie ou un talcage se doivent d'être envisagés (17). Là encore, les données de la littérature sur les patientes endométriosiques sont pauvres et ne reposent que sur quelques cas rapportés. Aucune étude comparative n'a été publiée à ce jour.

Le taux de récurrence en fonction ou non de la présence d'un traitement hormonal a été décrite par Alifano dans son étude portant sur 35 patientes bénéficiant d'une deuxième chirurgie pour récurrence de pneumothorax. Dans cette série, seulement 34% des patientes avaient eu un traitement hormonal après leur première chirurgie, parmi elles, la moitié a présenté une récurrence du pneumothorax sous

pilule, l'autre moitié après l'arrêt du traitement hormonal avec une médiane de temps entre l'arrêt de la pilule et la récurrence de 9,9 mois (intervalle de temps 1 à 33 mois). 69% des patientes ont été mises sous pilule après leur deuxième chirurgie, avec un taux de récurrence chez ses patientes de 21%, vs 9% chez les patientes n'ayant pas repris de traitement médical, pour un taux de récurrence totale de 17% après la deuxième chirurgie.

Seul un auteur a remis en cause à ce jour la mise en place d'un traitement hormonal systématique dans la prise en charge des pneumothorax cataméniaux (42).

VIII. Conclusion

Même si elle semble peu fréquente, l'incidence de l'ETD reste probablement fortement sous-estimée. Responsable de près d'un tiers des pneumothorax spontanés chez la femme en âge de procréer, le profil clinique d'une patiente atteinte d'endométriose thoracique est celui d'une patiente non fumeuse, présentant des douleurs thoraciques, de la toux ou des dyspnées cataméniales. Son diagnostic peut être mis à défaut si ce caractère cataménial ou la notion d'EP sont non présents ou non recherchés en systématique à l'interrogatoire. L'ETD doit être également systématiquement recherchée en cas d'atteinte pelvienne.

Les données dont nous disposons actuellement n'émanent que de cas clinique ou de série de cas, aucune étude de plus grande échelle qu'elle soit prospective ou rétrospective n'est pour le moment disponible pour constituer la base de la rédaction de véritables « guidelines » et il n'existe actuellement aucun traitement de référence ou « gold-standard » de l'ETD.

Le traitement hormonal combiné à la chirurgie est le consensus actuel. Des études complémentaires sont nécessaires afin d'évaluer les différentes techniques chirurgicales en termes de complication et de prévention des récives. Ce traitement combiné doit s'inscrire dans une prise en charge globale et multidisciplinaire de la maladie. Au vu du fort taux d'EP associée, de l'atteinte fréquemment combinée de deux faces diaphragmatiques et du haut risque de récive, toute patiente prise en charge pour une endométriose thoracique devrait bénéficier d'une évaluation par un gynécologue. Un interrogatoire orienté à la recherche d'une infertilité associée ou d'une symptomatologie pelvienne, associé à un examen clinique doit faire évaluer l'intérêt d'un bilan d'imagerie par IRM pelvienne. De même, du fait de la spécificité des atteintes d'ETD, un avis spécialisé en chirurgie thoracique semble justifier en cas d'atteinte thoracique étendue diagnostiquée par le chirurgien-gynécologue.

La prise en charge d'une endométriose pelvienne associée est indispensable afin de réduire ce risque de récurrence. Les enjeux de la prise en charge de ces patientes douloureuses chroniques sont majeurs non seulement à l'échelle du patient mais également à l'échelle de société quand on connaît le retentissement professionnel et social de cette pathologie récurrente.

VIII- Bibliographie

1. Nezhat C, Main J, Paka C, Nezhat A, Beygui RE. Multidisciplinary Treatment for Thoracic and Abdominopelvic Endometriosis. *JLS* [Internet]. 2014 ;18(3). Available from : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4154426/>
2. Ciriaco P, Negri G, Libretti L, Carretta A, Melloni G, Casiraghi M, et al. Surgical treatment of catamenial pneumothorax : a single centre experience. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2009 Mar ;8(3) :349–52.
3. Olive DL, Schwartz LB. Endometriosis. *N Engl J Med*. 1993 Jun 17;328(24):1759–69.
4. Ceccaroni M, Roviglione G, Giampaolino P, Clarizia R, Bruni F, Ruffo G, et al. Laparoscopic surgical treatment of diaphragmatic endometriosis: a 7-year single-institution retrospective review. *Surg Endosc*. 2013 Feb;27(2):625–32.
5. Scioscia M, Bruni F, Ceccaroni M, Steinkasserer M, Stepniewska A, Minelli L. Distribution of endometriotic lesions in endometriosis stage IV supports the menstrual reflux theory and requires specific preoperative assessment and therapy. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2011 Feb;90(2):136–9.
6. Hussain M, Noorani K. Primary umbilical endometriosis--a rare variant of cutaneous endometriosis. *J Coll Physicians Surg--Pak JCPSP*. 2003 Mar;13(3):164–5.
7. Joseph J, Sahn SA. Thoracic endometriosis syndrome: new observations from an analysis of 110 cases. *Am J Med*. 1996 Feb;100(2):164–70.
8. Nezhat C, Seidman DS, Nezhat F, Nezhat C. Laparoscopic surgical management of diaphragmatic endometriosis. *Fertil Steril*. 1998 Jun;69(6):1048–55.
9. Redwine DB. Diaphragmatic endometriosis: diagnosis, surgical management, and long-term results of treatment. *Fertil Steril*. 2002 Feb;77(2):288–96.

10. Rousset P, Gregory J, Rousset-Jablonski C, Hugon-Rodin J, Regnard J-F, Chapron C, et al. MR diagnosis of diaphragmatic endometriosis. *Eur Radiol*. 2016 Nov;26(11):3968–77.
11. Legras A, Mansuet-Lupo A, Rousset-Jablonski C, Bobbio A, Magdeleinat P, Roche N, et al. Pneumothorax in women of child-bearing age: an update classification based on clinical and pathologic findings. *Chest*. 2014 Feb;145(2):354–60.
12. Rousset-Jablonski C, Alifano M, Plu-Bureau G, Camilleri-Broet S, Rousset P, Regnard J-F, et al. Catamenial pneumothorax and endometriosis-related pneumothorax: clinical features and risk factors. *Hum Reprod Oxf Engl*. 2011 Sep;26(9):2322–9.
13. Alifano M, Roth T, Broët SC, Schussler O, Magdeleinat P, Regnard J-F. Catamenial pneumothorax: a prospective study. *Chest*. 2003 Sep;124(3):1004–8.
14. Alifano M, Trisolini R, Cancellieri A, Regnard JF. Thoracic endometriosis: current knowledge. *Ann Thorac Surg*. 2006 Feb;81(2):761–9.
15. Lillington GA, Mitchell SP, Wood GA. Catamenial pneumothorax. *JAMA*. 1972 Mar 6;219(10):1328–32.
16. Maurer ER, Schaal JA, Mendez FL. Chronic recurring spontaneous pneumothorax due to endometriosis of the diaphragm. *J Am Med Assoc*. 1958 Dec 13;168(15):2013–4.
17. Alifano M, Jablonski C, Kadiri H, Falcoz P, Gompel A, Camilleri-Broet S, et al. Catamenial and noncatamenial, endometriosis-related or nonendometriosis-related pneumothorax referred for surgery. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007 Nov 15;176(10):1048–53.
18. Alifano M, Cancellieri A, Fornelli A, Trisolini R, Boaron M. Endometriosis-related pneumothorax: clinicopathologic observations from a newly diagnosed case. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004 Apr;127(4):1219–21.
19. Sampson JA. Metastatic or Embolic Endometriosis, due to the Menstrual Dissemination of Endometrial Tissue into the Venous Circulation. *Am J Pathol*. 1927 Mar;3(2):93–110.43.

20. Kirschner PA. Porous diaphragm syndromes. *Chest Surg Clin N Am*. 1998 May;8(2):449–72.
21. Marshall MB, Ahmed Z, Kucharczuk JC, Kaiser LR, Shrager JB. Catamenial pneumothorax: optimal hormonal and surgical management. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg*. 2005 Apr;27(4):662–6.
22. Bricelj K, Srpčič M, Ražem A, Snoj Ž. Catamenial pneumothorax since introduction of video-assisted thoracoscopic surgery : A systematic review. *Wien Klin Wochenschr*. 2017 Jul 31;
23. Matalliotakis IM, Cakmak H, Fragouli YG, Goumenou AG, Mahutte NG, Arici A. Epidemiological characteristics in women with and without endometriosis in the Yale series. *Arch Gynecol Obstet*. 2008 May;277(5):389–93.
24. Suginami H. A reappraisal of the coelomic metaplasia theory by reviewing endometriosis occurring in unusual sites and instances. *Am J Obstet Gynecol*. 1991 Jul;165(1):214–8.
25. Fujii S. Secondary müllerian system and endometriosis. *Am J Obstet Gynecol*. 1991 Jul;165(1):219–25.
26. Aissa S, Benzarti W, Alimi F, Gargouri I, Salem HB, Aissa A, et al. Catamenial pneumothorax revealing diaphragmatic endometriosis: a case report and revue of literature. *Pan Afr Med J*. 2017;27:112.
27. Kovarik JL, Toll GD. Thoracic endometriosis with recurrent spontaneous pneumothorax. *JAMA*. 1966 May 9;196(6):595–7.
28. Kawaguchi Y, Fujita T, Hanaoka J. Catamenial pneumothorax with bullae. *Ann Thorac Surg*. 2015 Mar;99(3):1075–8.
29. Rossi NP, Goplerud CP. Recurrent catamenial pneumothorax. *Arch Surg Chic Ill* 1960. 1974 Aug;109(2):173–6.

30. Korom S, Canyurt H, Missbach A, Schneiter D, Kurrer MO, Haller U, et al. Catamenial pneumothorax revisited: clinical approach and systematic review of the literature. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2004 Oct;128(4):502–8.
31. Jablonski C, Alifano M, Regnard J-F, Gompel A. Pneumoperitoneum associated with catamenial pneumothorax in women with thoracic endometriosis. *Fertil Steril.* 2009 Mar;91(3):930.e19-22.
32. Roth T, Alifano M, Schussler O, Magdaleinat P, Regnard J-F. Catamenial pneumothorax: chest X-ray sign and thoracoscopic treatment. *Ann Thorac Surg.* 2002 Aug;74(2):563–5.
33. Alifano M, Legras A, Rousset-Jablonski C, Bobbio A, Magdeleinat P, Damotte D, et al. Pneumothorax recurrence after surgery in women: clinicopathologic characteristics and management. *Ann Thorac Surg.* 2011 Jul;92(1):322–6.
34. Cowl CT, Dunn WF, Deschamps C. Visualization of diaphragmatic fenestration associated with catamenial pneumothorax. *Ann Thorac Surg.* 1999 Oct;68(4):1413–4.
35. Triponez F, Alifano M, Bobbio A, Regnard J-F. Endometriosis-related spontaneous diaphragmatic rupture. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2010 Oct;11(4):485–7.
36. Bobbio A, Carbognani P, Ampollini L, Rusca M. Diaphragmatic laceration, partial liver herniation and catamenial pneumothorax. *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 2007 Jun;15(3):249–51.
37. Nezhat C, Nicoll LM, Bhagan L, Huang JQ, Bosev D, Hajhosseini B, et al. Endometriosis of the diaphragm: four cases treated with a combination of laparoscopy and thoracoscopy. *J Minim Invasive Gynecol.* 2009 Oct;16(5):573–80.
38. Vercellini P, Parazzini F, Pietropaolo G, Cipriani S, Frattaruolo MP, Fedele L. Pregnancy outcome in women with peritoneal, ovarian and rectovaginal endometriosis: a retrospective cohort study. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* 2012 Nov;119(12):1538–43.

39. Terada Y, Chen F, Shoji T, Itoh H, Wada H, Hitomi S. A case of endobronchial endometriosis treated by subsegmentectomy. *Chest*. 1999 May;115(5):1475–8.
40. Soriano D, Schonman R, Gat I, Schiff E, Seidman DS, Carp H, et al. Thoracic endometriosis syndrome is strongly associated with severe pelvic endometriosis and infertility. *J Minim Invasive Gynecol*. 2012 Dec;19(6):742–8.
41. Arruda MS, Petta CA, Abrão MS, Benetti-Pinto CL. Time elapsed from onset of symptoms to diagnosis of endometriosis in a cohort study of Brazilian women. *Hum Reprod Oxf Engl*. 2003 Apr;18(4):756–9.
42. Subotic D, Mikovic Z, Atanasijadis N, Savic M, Moskovljevic D, Subotic D. Hormonal therapy after the operation for catamenial pneumothorax - is it always necessary? *J Cardiothorac Surg*. 2016 Apr 14;11(1):66.
43. Honoré GM. Extrapelvic endometriosis. *Clin Obstet Gynecol*. 1999 Sep;42(3):699–711.
44. Posniak HV, Keshavarzian A, Jabamoni R. Diaphragmatic endometriosis: CT and MR findings. *Gastrointest Radiol*. 1990;15(4):349–51.
45. Witte A, Guilbaud O. [Endometriosis of the diaphragm. Diagnostic aspects apropos of a case without pneumothorax]. *Rev Med Interne*. 1995;16(7):527–32.
46. Cassina PC, Hauser M, Kacel G, Imthurn B, Schröder S, Weder W. Catamenial hemoptysis. Diagnosis with MRI. *Chest*. 1997 May;111(5):1447–50.
47. Yu Z, Fleischman JK, Rahman HM, Mesia AF, Rosner F. Catamenial hemoptysis and pulmonary endometriosis: a case report. *Mt Sinai J Med N Y*. 2002 Sep;69(4):261–3.
48. Elliot DL, Barker AF, Dixon LM. Catamenial hemoptysis. New methods of diagnosis and therapy. *Chest*. 1985 May;87(5):687–8.
49. Volkart JR. CT findings in pulmonary endometriosis. *J Comput Assist Tomogr*. 1995 Feb;19(1):156–7.

50. Wang L-M, Wang P-H, Chen C, Au H-K, Yen Y-K, Liu W-M. Uterine preservation in a woman with spontaneous uterine rupture secondary to placenta percreta on the posterior wall: A case report. *J Obstet Gynaecol Res.* 2009 avril;35(2):379–84.
51. Puma F, Carloni A, Casucci G, Puligheddu C, Urbani M, Porcaro G. Successful endoscopic Nd-YAG laser treatment of endobronchial endometriosis. *Chest.* 2003 Sep;124(3):1168–70.
52. Freeston JE, Green MJ, King DG, Iveson JMI. Chronic shoulder pain and diaphragmatic endometriosis. *Rheumatol Oxf Engl.* 2006 Dec;45(12):1533.
53. Fedele L, Bianchi S, Zanconato G, Berlanda N, Borruto F, Frontino G. Tailoring radicality in demolitive surgery for deeply infiltrating endometriosis. *Am J Obstet Gynecol.* 2005 Jul;193(1):114–7.
54. Garry R, Clayton R, Hawe J. The effect of endometriosis and its radical laparoscopic excision on quality of life indicators. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* 2000 Jan;107(1):44–54.
55. Sibiude J, Santulli P, Marcellin L, Borghese B, Dousset B, Chapron C. Association of history of surgery for endometriosis with severity of deeply infiltrating endometriosis. *Obstet Gynecol.* 2014 Oct;124(4):709–17.
56. Alifano M. Catamenial pneumothorax. *Curr Opin Pulm Med.* 2010 Jul;16(4):381–6.
57. Davis AC, Goldberg JM. Extrapelvic Endometriosis. *Semin Reprod Med.* 2017 Jan;35(1):98–101.
58. Akal M, Kara M. Nonsurgical treatment of a catamenial pneumothorax with a Gn-RH analogue. *Respir Int Rev Thorac Dis.* 2002;69(3):275–6.
59. Slabbynck H, Laureys M, Impens N, De Vroey P, Schandevyl W. Recurring catamenial pneumothorax treated with a Gn-RH analogue. *Chest.* 1991 Sep;100(3):851.
60. Tripp HF, Thomas LP, Obney JA. Current therapy of catamenial pneumothorax. *Heart Surg Forum.* 1998;1(2):146–9.

61. Tripp HF, Obney JA. Consideration of anatomic defects in the etiology of catamenial pneumothorax. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1999 Mar;117(3):632–3.
62. Olive DL, Pritts EA. Treatment of endometriosis. *N Engl J Med.* 2001 Jul 26;345(4):266–75.
63. Davies AL, Panasuk DB. Video-assisted thoracic surgery: our first 20 cases. *Del Med J.* 1992 Apr;64(4):267–72.
64. Bagan P, Le Pimpec Barthes F, Assouad J, Souilamas R, Riquet M. Catamenial pneumothorax: retrospective study of surgical treatment. *Ann Thorac Surg.* 2003 Feb;75(2):378–381; discussion 381.
65. Waller DA, Forty J, Morrith GN. Video-assisted thoracoscopic surgery versus thoracotomy for spontaneous pneumothorax. *Ann Thorac Surg.* 1994 Aug;58(2):372-376-377.
66. Al-Tarshihi MI. Comparison of the efficacy and safety of video-assisted thoracoscopic surgery with the open method for the treatment of primary pneumothorax in adults. *Ann Thorac Med.* 2008 Jan;3(1):9–12.
67. Voies d’abord en Chirurgie Thoracique Dr KARSENTI – Hôpital BICHAT - ppt video online télécharger [Internet]. [cited 2018 Apr 2]. Available from: <http://slideplayer.fr/slide/4871233/>
68. Chirurgie Thoracique Toulouse - Dr Olivier PAGES [Internet]. Chirurgie Thoracique des Cèdres. [cited 2018 Apr 2]. Available from: <http://www.chirurgie-thoracique-toulouse.com/cancer-du-poumon/>
69. Fonseca P. Catamenial pneumothorax: a multifactorial etiology. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1998 Nov;116(5):872–3.
70. Alifano M, Vénissac N, Mouroux J. Recurrent pneumothorax associated with thoracic endometriosis. *Surg Endosc.* 2000 Jul;14(7):680.

71. Baumann MH, Strange C. Treatment of spontaneous pneumothorax: a more aggressive approach? *Chest*. 1997 Sep;112(3):789–804.
72. Morcos M, Alifano M, Gompel A, Regnard J-F. Life-threatening endometriosis-related hemopneumothorax. *Ann Thorac Surg*. 2006 Aug;82(2):726–9.
73. Oger P, Alifano M, Regnard J-F, Gompel A. Difficult management of recurrent catamenial pneumothorax. *Gynecol Endocrinol Off J Int Soc Gynecol Endocrinol*. 2006 Dec;22(12):713–5.
74. Nisolle M, Pasleau F, Foidart J-M. [Extragenital endometriosis]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2007 Apr;36(2):173–8.
75. Nirgianakis K, Lanz S, Imboden S, Worni M, Mueller MD. Coagulation-Induced Diaphragm Fenestrations after Laparoscopic Excision of Diaphragmatic Endometriosis. *J Minim Invasive Gynecol*. 2017 Oct 31;
76. Nezhat F, Nezhat C, Levy JS. Laparoscopic treatment of symptomatic diaphragmatic endometriosis: a case report. *Fertil Steril*. 1992 Sep;58(3):614–6.
77. Mangal R, Taskin O, Nezhat C, Franklin R. Laparoscopic vaporization of diaphragmatic endometriosis in a woman with epigastric pain: a case report. *J Reprod Med*. 1996 Jan;41(1):64–6.
78. Papafragaki D, Concannon L. Catamenial pneumothorax: a case report and review of the literature. *J Womens Health* 2002. 2008 Apr;17(3):367–72.
79. Joseph J, Reed CE, Sahn SA. Thoracic endometriosis. Recurrence following hysterectomy with bilateral salpingo-oophorectomy and successful treatment with talc pleurodesis. *Chest*. 1994 Dec;106(6):1894–6.
80. Chingwundoh FI, Ryan P, Luesley T, Chan SY. Renal and diaphragmatic endometriosis de novo associated with hormone replacement therapy. *J Urol*. 1995 Feb;153(2):380–1.

81. Visouli AN, Darwiche K, Mpakas A, Zarogoulidis P, Papagiannis A, Tsakiridis K, et al. Catamenial pneumothorax: a rare entity? Report of 5 cases and review of the literature. *J Thorac Dis.* 2012 Nov;4 Suppl 1:17–31.
82. Cardillo G, Carleo F, Giunti R, Carbone L, Mariotta S, Salvadori L, et al. Videothoroscopic talc poudrage in primary spontaneous pneumothorax: a single-institution experience in 861 cases. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006 Feb;131(2):322–8.
83. Bertrand PC, Regnard JF, Spaggiari L, Levi JF, Magdeleinat P, Guibert L, et al. Immediate and long-term results after surgical treatment of primary spontaneous pneumothorax by VATS. *Ann Thorac Surg.* 1996 Jun;61(6):1641–5.
84. Mouroux J, Elkaïm D, Padovani B, Myx A, Perrin C, Rotomondo C, et al. Video-assisted thoracoscopic treatment of spontaneous pneumothorax: technique and results of one hundred cases. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1996 Aug;112(2):385–91.

Partie 2

Current management of diaphragmatic and thoracic endometriosis: a French multicentric retrospective study.

I- Abstract

Introduction: Diaphragmatic and thoracic endometriosis (DTE) is rare. Surgery represents the mainstay treatment. Surgical strategies are multiples and either a thoracic approach or an abdominal one can be performed. However, there is a significant lack of data in literature for surgeons and long term outcomes are poorly known and long term outcome are poorly known.

Methods: Data from 50 patients operated for DTE in 8 French thoracic, gynecology or digestive surgery units of 5 academics centers from 2010 to 2017 were included and retrospectively analyzed. The aim of this study was to review the current management of DTE in referent centers.

Results: Mean age was 34, 3 y.o. (Range: 24-46). A past history of infertility was found in 46% of women. 50% had a preoperative diagnosis of deep pelvic endometriosis among which 72% were classified as severe endometriosis. DTE and pelvic endometriosis were synchronous in 22% of patients. DTE was discovered following symptoms for 76% of cases: pneumothorax (38%), chronic or catamenial chest pain (36%) or hemo-pneumothorax (2%). Median time from the onset of symptoms to diagnosis was 47 months (range 0-212). Diagnosis of DTE was only made on the day of surgery in 58% of cases. In case of preoperative diagnosis, median time before surgery was 6 months (range 1-45). The surgical

approach was thoracic for 52% of patients (video assisted thoracoscopic surgery n=19, thoracotomy n=7), and abdominal for 48% (laparoscopy n=19, laparotomy n=5). A pelvic endometriosis surgery was associated in 44% of patients. DTE lesions were right-sided, left-sided or bilateral in 90%, 2% and 8% of cases, respectively. Lesions founded were diaphragmatic nodules (n=42), pleuro-pulmonary nodules (n=5) or diaphragmatic perforations (n=22). Destructions of nodules thanks to plasma-jet or electrocoagulation were performed in 26% of patients. Nodules excisions were performed in 76% of cases. Concerning diaphragmatic reconstruction (n= 31), a simple suture was performed in 84% of cases, and 16% needed a prosthetic mesh repair. Pleural symphysis was always performed in all patients with thoracic approach. Completeness of reductive surgery was possibly achieved in 90% of patients. Concerning postoperative courses, 3 patients (6 %) had severe 30-days DTE complications (one major haemothorax and 2 recurrent post-operatives pneumothorax). Concerning long-term endometriosis evolution, median follow-up was 20 months. Among the 26 patients in the thoracic group, 3 did not benefit from any gynecologic follow-up or pelvic exploration after DTE surgery. Recurrence of the DTE symptoms occurred in 10 patients (20%) A pelvic endometriosis was secondly diagnosed in 10% of women.

Conclusion: This is the largest cohort of patients operated for DTE. Postoperative morbidity and recurrence of symptoms are significant. Surgical procedures and postoperative follow-ups are not standardized. Guidelines are needed.

Keywords: thoracic endometriosis, diaphragmatic endometriosis, surgery, thoracic approach, abdominal approach, outcomes, recurrence.

II- Introduction

Diaphragmatic and thoracic endometriosis (DTE) is rare but remains a classical and under diagnosed location of endometriosis. Its incidence is difficult to evaluate and represents 1.5% of endometriosis location in surgical series. Clinical presentations, diagnostic methods and management of DTE seem unclear for many physicians, and even within the specialized community, there is considerable debate. Management of DTE represents a real challenge at every stage of its management. It implicates several specialists with medical gynecologists, radiologists, surgical gynecologists, and thoracic or digestive surgeons. Lesions can be located everywhere inside the thoracic cavity and can involve the both side of the diaphragm, the chest wall, the pleura, the lung parenchyma and even the broncho-tracheal tractus. Thoracic and abdominal approaches are both used to treat diaphragmatic lesions and surgical managements are multiples.

DTE has essentially been the subject of case reports and small series of patients published deal with DTE disease as a whole, including only thoracic or abdominal approach. Despite the current awareness of this condition and the more frequent diagnosis, no precise guidelines are available for surgeons.

In order to obtain an overview of the current management of DTE, we performed an observational analysis of clinical and surgical practice concerning DTE across 5 French academic institutions.

III-Methods

Patient Population

This multicentric, retrospective study was conducted in 4 gynecologists, 2 thoracic and 2 visceral surgical care units from 5 French Academic Institutions in Lyon and Grenoble. All patients were underwent surgery for DTE associated or not to the treatment of deep pelvic endometriosis between January 2010 and November 2017. The specialty of the surgeons who took care of the patients is summarized in **figure 1**.

Data forms

A standard data form was created to retrieve information. The diagnosis was based on characteristic endometriotic lesions observed during surgery. For each women, the following information were collected from clinical and surgical reports: medical and surgical past history, nature and duration of thoracic symptoms, data on possible temporal relationship between thoracic symptoms and menses, history and duration of pelvic endometriosis (PE), medical treatments (pain killers and hormonal treatments), imaging data, indication for surgery, type of surgical approach, surgical description of lesions, surgical technics, further surgical treatment for PE, further medical treatment and histologic results, duration of hospitalization, the postoperative management, the outcomes and postoperative complications. Patients were divided in two groups according to the surgical approach, either the “abdominal” or the “thoracic” approach group.

Consent was obtained from all patients and research procedures were in accordance with the recommendations pf the Helsinki Declaration of 1975 and its modifications. The Ethics

committees of the University Hospital of Grenoble and Lyon, France, have been informed of the realization of this non-interventional study.

An additional data survey was created and all patients were directly contacted in order to collect missing data and data about long term outcomes, including a possible recurrence of thoracic symptoms and fertility status since the surgery. Patients were not included if major data were missing.

Study endpoints

The primary objective of our study was to describe the current surgical managements of DTE lesions. Secondary objectives were to describe the epidemiology of the population of women suffering from DTE, the association between DTE and PE, the post-operative courses and management.

Statistical analysis

Categorical variables were described in terms of frequency and percentages and compared with a Fisher exact test. The distributions of continuous variables were described with median, min and max, and compared with a Mann-Whitney test to determine if these characteristics differed according to surgical approach. Significance was accepted at a p value ≤ 0.05 . Statistical analysis was performed using the R software (version 3.0.2, R Core Team 2013 by the R foundation for Statistical Computing, Vienna, Australia)

IV- Results

Population baselines characteristics

Fifty patients were included, 26 (52%) and 24 patients (=48%) in the “thoracic” and “abdominal” group, respectively. Table 1 displays the characteristics of patients who underwent thoracic versus abdominal approach. Patients were older in the thoracic group (mean age= 37 vs 31,1 y.o, $p=0,001^*$). No major imbalance was observed between groups concerning tobacco consumption, gynecologic and obstetric history, surgical history and risk factor for DTE. Only a past history of uterine revision was more present in the thoracic group (19% vs 0%, $p=0,03^*$)

Women had a past history of infertility in 46% of the cases and 41% gave birth at least once. Infertile women were more frequent in the abdominal group (31% vs 58%, $p =0,03^*$), with less women who gave birth (25% vs 66%, $p= 0,02^*$)

56% of patients had a hormonal contraception before surgery and 26% were trying to conceive (**table1**).

Concerning, DTE and PE association, 50% of women had a preoperative diagnosis of PE, which was more frequent in the “abdominal” group (66,7% vs 34,6%, $p=0,03^*$). All were deep endometriosis and 72% were classified as severe endometriosis. Mean age at PE diagnosis was 27,3 y.o (range 18-40), with a median time from PE diagnostic to DTE diagnosis of about 4 years (range 0-22). This delay was longer in the thoracic group (121 months vs 20 months, $p<0,001^*$) (**table 3**).

Concerning past surgical history, 6 (12%) patients had already undergone a surgery for DTE: 4 patients by abdominal approach and 2 by thoracic approach. 22 patients had already benefited from PE surgery (=44%) (**table 2**). There were no differences between groups regarding the past history of surgery for DTE or PE. ($p=1$ and $p=0,17$) (**table 2 and 3**).

Clinical presentations and pre operative assessment (table1)

DTE was revealed by symptoms in 76% of patients: pneumothorax (38%), chronic catamenial chest pain (36%), or hemo-pneumothorax (2%). No pneumothorax or past history of pneumothorax was observed in patients of the abdominal group.

Symptoms were localized on the right thoracic side, left side or bilateral in 90%, 2% and 8% of patients, respectively (**table1**). Catamenial rhythm of DTE symptoms was found in 71% of the patients; with no significant difference between the two groups (73,1% in the thoracic group vs 73,7% in the abdominal group, $p=0,99$). DTE was asymptomatic for 3 patients in the abdominal group. Recurrent symptoms were reported by 68% of the DTE cases with scapular (54%), basi-thoracic (30%) or epigastric pain (6%).

In the thoracic group, all patients experienced a pneumothorax. 46% were preceded by recurrent thoracic or scapular or diaphragmatic pain that had been evolving for several months or years.

Median time from onset of symptoms to the diagnosis of DTE was 47 months (range 0-212): 33,5 months in the thoracic group (0-212) vs 50,5 months in the abdominal group (0-90) ($p=0,94$).

Diagnosis of DTE was performed the day of the surgery for 58% of the patients, with a significant difference between the thoracic and the abdominal group, respectively 85% and 29,2%, $p < 0,001^*$) When it was previously done, the median time between diagnosis and DTE surgery was 6 months (range 1-45): 11, 5 in the thoracic approach group (5-33) vs 5 months in the abdominal group (1-45) ($p = 0,24$).

Pre operative assessment included thoracic CT-scan, diaphragmatic MRI and pelvic MRI. Patients with a thoracic approach benefited more frequently from thoracic CT-scan than those in the abdominal group (77% of patients vs 12,5%, $p < 0,001^*$) who were explored essentially with a diaphragmatic MRI (66,7% vs 26,9%, $p = 0,002^*$). A pelvic MRI was performed pre operatively for 31 patients (62%), 24 were included in the abdominal group ($p < 0,001^*$). DTE lesions were noticed in 52% of the patients ($n = 26$) and chest exams were more often positive in the abdominal group (70,8% vs 34,6%, $p = 0,012^*$).

Operative findings and surgical management (figure 2, table 4, table 5)

Indications for surgery are detailed in the **figure 2**. Recurrent pneumothorax and recurrent pain were the two main indications, for 34% and 28% of patients respectively.

DTE surgery was associated to PE surgery in 44% of the cases (all in the abdominal group ($n = 22/24$)).

The approach was thoracic for 52% of the patients (video assisted thoracoscopic surgery (VATS) $n = 19$, thoracotomy $n = 7$), and abdominal for 48% (laparoscopy $n = 19$, laparotomy $n = 5$). No combined surgery with both thoracic and abdominal approaches was performed. DTE lesions were right-sided in 90%, left-sided in 2% and bilateral in 8% of cases. For those patients, a VATS was performed and the lesions were spread more densely on the right side.

DTE lesions presented as diaphragmatic implants (n=42, 84%) associated or not with pleuro pulmonary lesions, which were observed in 5 patients (10%).

The most frequent lesions were small nodules (lesion \leq 3 cm) and diaphragm perforations, respectively found in 70% and 44% of the patients. No diaphragmatic perforation was observed in the abdominal group.

Among the 22 patients with diaphragmatic perforations, 7 were isolated without any supplemental nodular lesions. 6 patients had a diaphragmatic hernia, which were all treated by a thoracic approach.

Cluster and scaring lesions were not noticed in the thoracic group ($p < 0,001^*$ and $p = 0,03^*$ respectively). An associated pulmonary bullous dystrophy was observed and resected in 12 patients (46,15% of the “thoracic group”). The main operative findings and details of location of endometriosis lesions are summarized in **table 4**.

All surgical managements are detailed in the table 5. Endometriosis lesions were excised in 76% of the cases (n=38) and were destructed by Plasma Jet[®] or bipolar electrocoagulation for 26% of the patients (n=13). For one patient, the two technics of destruction were associated. No lesions were destroyed in the thoracic group ($p < 0,001^*$)

In case of diaphragmatic defect, a simple suture without diaphragmatic resection was performed in 10% of the cases (n=5). All other perforations were resected and secondly reconstructed.

After diaphragmatic surgery (n= 45, 90%), diaphragm was reconstructed for a majority of cases (31 of the 45 patients = 68,9%), performing a simple suture for 84% of the cases or suturing with a prosthetic mesh repair for 16%. Prosthetic mesh was only used by thoracic

surgeons ($p=0,03^*$). Diaphragmatic surgery without reconstruction was more frequent in the abdominal group (50% vs 7,7%, $p=0,001^*$).

A pleural symphysis was always performed in patients with a thoracic approach. Mechanical techniques were widely used (abrasion for $n=15$ patients, pleurectomy for $n=12$ patients) and different technics of pleurodesis were associated for 11 patients (42,3% of the thoracic group). Talc pleurodesis was not used, even for patients with past history of thoracic surgery for DTE.

Total completeness of endometriosis reductive surgery was achieved for 92% of the patients with no significant difference between the two groups ($p=0,95$). Lesions were not treated for an asymptomatic woman, as a complete reductive surgery could not be performed.

Postoperative courses and complications, long-term outcomes and recurrences (table 6)

Postoperative courses and surgery related complications

All patients in the thoracic group had a chest drain at the end of surgery. In case of abdominal approach, a chest drain was placed in 38% of the cases ($n=9$) and a sub phrenic drainage was done for 12,5 % of the patients ($n=3$). Chest drainage was removed after a mean time of 7,9 days \pm 3,4 days (thoracic group= 6 \pm 2.5 days, abdominal group= 3.1 \pm 1.64, $p=0.001^*$) Mean time of initial hospital stay was 8,5 days \pm 3,7 days and was longer for patients operated by a thoracic approach (10 vs 7 days) ($p=0,004^*$)

Table 6 summarizes all the peri and postoperative complications. Perioperative difficulties occurred for 20% of the patients and were more frequent in the abdominal group (33,3% vs 7,7%, $p=0,03^*$).

46% of the patients experienced a postoperative complication. Incidence was higher in the thoracic group (61,6% vs 29,2%, $p=0,02^*$). 3 patients (6%) had severe 30-days DTE postoperative complications (Dindo-Clavien 3-4): one major haemothorax (day 3) and 2 recurrent post-operative pneumothorax (day 4 and day 6) requiring local chest drainage ($n=1$), and additional surgery by thoracotomy ($n=1$). All severe complications occurred in the thoracic group. However, the difference was not significant between groups ($p=0,72$). No death was reported.

Concerning long-term complications of surgery, 18 patients (36%) noted occasional or chronic chest and diaphragmatic pain and discomfort after surgery. Other symptoms included difficulties taking a deep breath or electrical discharges. Two patients required consultations in chronic pain management unit. Chronic post-surgical pain mostly affected patients operated by thoracic approach (14 vs 4 patients, $p=0,01^*$) with 11 VATS and 3 thoracotomies. All but one, benefited from diaphragmatic resection and suture ($n=13$) or mesh repair ($n=4$).

Long term thoracic follow-up and DTE recurrence

Median clinical follow-up period was 20 months (range 1-69) and was longer in the thoracic group (32 months (range 1-69) vs 12,5 months (range 3-39), $p=0,003^*$). Global satisfaction of patients was observed in 84 % of patients.

72% of the 38 patients who were symptomatic before surgery noted a significant improvement of DTE symptoms. Sixty four percent of them experienced full resolution of their complaints and 8% were significantly but partially improved.

Two patients did not report any significant change in their thoracic symptoms after surgery.

The first one did not benefit from a complete resection: a 18 mm nodule was not removed

because of the length of the operation, and for the other one, lesions were destroyed and the surgery was considered as complete.

Concerning DTE recurrence, 10 patients (20%) experienced a recurrence of catamenial DTE related symptoms. There was a trend for more recurrences with an abdominal approach than with a thoracic one (n=7 (29,2%) vs n=3 (11.5%) ($p=0,13$). The mean delay before recurrence trended to be longer in the thoracic group: 21 months (range 5-40) vs 3 (range 1-11) ($p=0,07$).

In the thoracic group, among the 3 patients initially operated for recurrent pneumothorax, 2 experienced new episodes of pneumothorax. The first one presented 8 consecutive pneumothorax under ovarian stimulation. During initial surgery, a diaphragmatic resection with suture was performed. She needed an additional surgery two years later consisting in subtotal pleurectomy and additional diaphragmatic resection with a mesh repair. The second patient presented 2 new episodes of pneumothorax despite an immediate hormonal therapy with progesterone. No additional surgery was performed for this patient. The third patient operated for recurrent pneumothorax presented catamenial thoracic pain without any new pneumothorax.

In the abdominal group, all recurrent patients described recurrent and catamenial DTE pain but none of them had pneumothorax.

Among the 7 patients with clinical recurrences: 3 of them had a negative MRI, 3 other did not have radiological evaluation and one had a non-informative laparoscopic exploration due to majeure hepatic adhesions.

Among the 10 recurrent patients, 7 patients received a hormonal treatment immediately after surgery, 2 patients were included in a medical assistance program to conceive and the last one took hormonal treatment when symptoms reappeared 3 months later.

Only two patients needed additional surgery: the woman who experienced 8 recurrent pneumothorax and another one who developed a diaphragmatic hernia 12 months after the first surgery without any recurrence of DTE, which was treated by mesh repair.

Histological findings

Diaphragmatic or thoracic tissue sampling was performed in 82% (n=41) of patients. Endometriosis was confirmed by histology for 27/41 patients (65%). Pathologic examination of wedge resections (n=21) found bullous dystrophy in 16 cases without associated endometriosis on wedge samples.

In the other cases (n=9), thoracic lesions were destroyed or diaphragmatic perforations were sutured without any resection (thoracic group n=2, abdominal group n=7). Additional samples were performed in pelvic area in case of abdominal approach. For 6 patients, endometriosis diagnosis was made with pelvic sample pathologic examination.

Long term gynecologic follow-up

In the thoracic group, surgeons referred 70% of the patients to the gynecologist. Most of the women consulted their own gynecologist. However, 11,5% (n=3) did not have any gynecologic follow-up.

In addition to surgery, 73% and 58% of patients benefited from a hormonal therapy in the thoracic and abdominal groups, respectively ($p=0,28$).

Regarding the association between DTE and PE (table 3), PE was diagnosed before DTE in 50% of the patients, more frequently in the abdominal group ($p=0,03^*$). DTE and PE were diagnosed at the same time for 22% of the patients with no significant difference in the two groups ($p=0,07$), whereas PE was secondly found for 10% of the women, all in the thoracic

group. Most of the patients suffered from deep endometriosis. Time of diagnosis for PE is detailed in table 4.

After DTE surgery, 10 patients (20%) succeeded with pregnancy: 4 without medical help and 6 after in vitro fertilization. Ten women (20%) didn't succeed in conceiving. Six among them had medical fertility treatment. No difference for post operative fertility ($p=0,13$) and medical fertility treatment access were noticed between the two groups ($p=0,13$ and $p= 0,28$ respectively)

V- Discussion

First descriptions of DTE were in the 50's. To the best of our knowledge, our study represents one of the largest studies dealing with DTE. It is also the first including all forms of DTE, without restriction for the clinical presentation and dealing with both possible surgical approaches. Indeed, majority of studies in the literature only refers to catamenial pneumothorax but is not limited to endometriosis related pneumothorax.

The epidemiology of our population was similar to the one described in the literature. DTE has shown to affect women about 30 to 35 y.o (1)(2)(3)(4). Age and delay to diagnose in our study were similar.

Mean age at DTE diagnosis is always found to be well above the mean time of PE diagnosis (5). Indeed, the thoracic component of endometriosis has been thought to be longer to develop than the pelvic one. We can also made the hypothesis that DTE was under-diagnosed compare to PE because of a lack of detailed history during the initial consultation (5).

In our series, the two populations matched except for the past history of infertility, uterine revision, chest drainage and PE. The higher rate of uterine revision past history in the thoracic group support the theory of micro embolization in DTE mechanisms. Endometrial cells might have implanted into the thorax after haematogenous and lymphatic spread.

Unsurprisingly, infertile women and PE were more frequent in the abdominal group. Infertility and PE management were two frequent operative indications associated with diaphragmatic endometriosis management and are often associated. They are often seen in patients with abdominal pains, which explains why affected patients were more operated by an abdominal approach.

All patients in the abdominal group were associated with PE, diagnosed before (2/3 of the patients) or contemporary to DTE diagnosis. Endometriosis was more frequently deep and

severe in the abdominal group ($p=0,002^*$). On the contrary, 19,2% of “thoracic group” cases were diagnosed with PE after the surgery ($p=0,03^*$).

During a consultation with endometriosis suspicion, questions about infertility, chronic abdomino-pelvic pain, dysmenorrhea, dyspareunia, intestinal complaints or dysuria are usual and essential. However, patients rarely spontaneously associate extra-pelvic symptoms to endometriosis. History of catamenial chest pain or pneumothorax should be systematically detailed in any initial consultation, as pelvic symptoms. Patients with DTE diagnosis should always benefited from a systematic gynecologic exploration, even for asymptomatic woman. Indeed, according to C. Rousset Jablonsky and al, more than 45% of asymptomatic women for PE had pelvic lesions in DTE population (6).

The main symptom of DTE was recurrent pain (76%), mostly chest or scapular pain. Pneumothorax represented the second symptom in our series. Rhythm is often catamenial, however it does not represent a crucial condition for the diagnosis of DTE. These results contrast with most of prior publications in which pneumothorax had been shown to be the main clinical sign of DTE (7). Our observations are similar to those of Nezhat and al (5). This difference comes from the population of patients studied. Indeed, most of series studied only catamenial and related to endometriosis pneumothorax treated by thoracic surgeons. However, in our study and the one by Nezhat, all clinical presentations of DTE were included.

In our population, the clinical settings imposed clearly and logically the surgical approach and the specialty of the surgeon. All patient with past history of chest drainage or pneumothorax belonged to the thoracic group (65,4% vs 0%, $p<0,001^*$) and all patient operated for recurrent chest pain without pneumothorax benefited from an abdominal

approach. However, the question of the choice of the surgical approach could be raised for patients with chronic pain and the elements that would point to one type of approach rather than another still remains unclear.

In their series, Rousset-Jablonsky et al found that 26.5% of patients with catamenial pneumothorax or pneumothorax related endometriosis had experienced recurrent thoracic or scapular catamenial pain before the first episode of pneumothorax (6). It was higher in our series as 46% of the patients treated for pneumothorax retrospectively described recurrent chest pain. The surgical strategy could have been different if an earlier diagnosis had been made.

Patients from the thoracic group experienced shorter delay before surgery. Operative indications were pneumothorax and haemothorax. These patients had more often thoracic CT-scans than MRIs. CT-scans were performed in the emergency assessment to search for a pneumothorax or haemothorax and to reveal a possible associated pulmonary disease as bullous dystrophy. In case of prolonged air leaks or recurrent pneumothorax, more efficient radiologic exams such as MRI did not change the surgery indication. Furthermore, MRI is rarely available for emergency situations. Thoracic MRI seems to be interesting after a first episode of pneumothorax for patients with recurrent diaphragmatic or scapular pain in order to facilitate the diagnostic and to evaluate the interest of an earlier surgery, before a pneumothorax recurrence.

As reported in previous studies, MRI demonstrated superior efficacy to detect DTE than CT scan ($p=0,012$) and all patient did not have a positive radiologic exam before being operated. Those results support the fact that surgical exploration represents currently the best exam to diagnose DTE and that a strong clinical suspicion of DTE can lead to surgical exploration even in patient with no radiologic lesions (8). However, diaphragmatic exploration can be

difficult, mainly to explore the right side in abdominal approach due to the liver. In case of no liver mobilization or difficulty to exposure, some lesions could be miss diagnosed.

Scopy approach represents the gold standard (thoracoscopy or coelioscopy) for DTE diagnosis (9). All thoracoscopic procedures were completed by mini-invasive technic (or mini thoracotomy) in order to treat diaphragmatic or pleuro-pulmonary lesions. In case of initial laparoscopy, a conversion to laparotomy was required in 4 cases. Three of these conversions were done to perform diaphragmatic resection and reconstruction, and in the last one, it was performed to achieve digestive anastomosis.

Concerning location of DTE, the right thorax and diaphragm have been proved to be more frequently affected than the left. Bilateral locations are rare. Diaphragm implants and perforations were the most commonly observed lesions. This particular location is directly linked to the physiopathology of the disease. Free endometrial cells tend to migrate from the uterus inside the peritoneum following the intra peritoneal streams, namely along the para colic gutter and the right sub diaphragmatic area where they are trapped. This distribution is similar to the one that is visible in peritoneal carcinomatosis.

Perforations were found in 22/26 patients in the thoracic group whereas no perforation was observed in the abdominal group ($p < 0,001^*$). Those results tend to support the hypothesis that pneumothorax is the clinical translation of a diaphragmatic perforations. Air arrival could originate from the Fallopian tubes during periods. However, it is insufficient to explain all the mechanisms of pneumothorax related to endometriosis. Indeed, absence of perforation in patients with pneumothorax had already been reported (10) raising two hypothesis: existence of infraclinic diaphragmatic perforations or the involvement of pleural or parenchymal lesions thanks to necrosis phenomenon or blebs rupture explaining air arrival in the chest. This last

hypothesis has been recently developed (11)(12) and was also supported by our results. Patients with a wedge resection presented less recurrence as 4,7% in women with a wedge resection vs 40% of the ones without reported a recurrence of symptoms ($p=0,034^*$). In case of idiopathic pneumothorax, apical wedge resections are recommended to avoid recurrence. Those results raise the question of systematic wedge resection also in DTE as its mechanisms appear complex. On the contrary, Alifano recommend not to perform systematic apical resection in absence of visible bullous dystrophy (9). In the thoracic group, 12/26 patients were macroscopically suspected to have a bullous dystrophy disease during surgery exploration. However, 21 benefited from a pulmonary wedge resection, and bullous dystrophy was confirmed in 16 patients. It appears that some patients of our series had a systematic wedge resection as for idiopathic pneumothorax and bullous dystrophy could be difficult to diagnose on the macroscopic aspect.

Concerning surgical technics, thoracic surgeons did not perform conservative and simple destruction technics. Indeed, in that group, lesions were more important and namely they had an higher rate diaphragmatic perforations. Furthermore, due to their specialty, it is not a surprise that they mostly treated lesions with radical surgery with mesh repair compared to abdominal surgeons who are less at ease with such aggressive surgery and reconstruction.

Interestingly, no significant differences between the two groups concerning the rate of grade III/IV postoperative complications, recurrences and in symptoms relieve ($p=0,72$, $p=0,13$ and $p=0,91$ respectively) were reported. But, the thoracic approach seems to be associated with a longer hospital stay ($p= 0,004^*$), a longer time of chest drainage ($p=0,001^*$), a higher rate of re operation for complications ($p= 0,03^*$) and more recurrent postoperative pain ($p=0,01^*$). Those data support the hypothesis that an abdominal approach

should be performed in painful patients with no past history or actual pneumothorax, which is currently performed in our centers. And a thoracic approach should be proposed to patient with more severe and predominant thoracic symptoms or lesions in order to explore all the thorax.

However, a multidisciplinary approach with thoracic, general surgeon, gynecologist and radiologist seems to be the key for a best management of DTE whatever the clinical presentation. The combination of VATS and laparoscopy during the same procedure has been studied by Nezhat et al. It allows to treat both sides of the diaphragm, and eventually pelvic or peritoneal lesions. Indeed, in selected patients with a high clinical suspicion of both PE and DAT, this surgical management has been proved to be safe and reasonable (5). In this study, diaphragm involvement was noted for all 25 patients. Involvement of both side of the diaphragm was present in 70% of patients. The pleural diaphragm and visceral diaphragm were separately involved in 8% and 16% of the cases respectively (5). We may wonder if the systematic exploration of the other side of the diaphragm could be proposed for patients with no pain relief, only partial symptoms improvement or short time before recurrence. This could be explained by an incomplete cytoreduction of the disease because of missing lesion at the evaluation.

Concerning the adjuvant hormonal treatment, only 66% benefited from a therapy. It was started immediately after the surgery in 2 over 3 cases. There was a trend for a lower rate of hormonal treatment in the abdominal group (33,3% vs 53,8%, $p=0,33$). Furthermore, unsurprisingly, infertility was more reported in that group. Women suffering from endometriosis are in reproductive age and 22% were trying to get pregnant, explaining why this number is not higher.

Twenty one percent of patients with hormonal therapy presented symptoms for recurrence whereas recurrence was noticed in 18,8% of the patient without any adjuvant therapy. treatment ($p=0,85$). However, these results didn't not take into account the severity of the disease. We may wonder if the patients with severe DTE and/or pelvic disease were not more likely to be treated.

Another major issue is the management of patients with no chest complaints, operated for PE and for whom it was observed diaphragmatic lesions during surgery. What should be performed? According to the literature, only 30% to 47% of patients with DTE are symptomatic. Our study demonstrated that operative complications and morbidity of DTE surgery are significant, so surgery indications must be well justified, especially if diaphragmatic resection is necessary in order to avoid potential complications for such asymptomatic patients.

Two patients were asymptomatic at DTE diagnosis but have experienced symptoms secondarily after no or incomplete surgical treatment. One didn't have any treatment during her initial surgery for DTE but developed scapular pain 6 months later. She benefited from coagulation of multiple right millimetric lesions and one left macro nodule. Unfortunately, her condition was complicated by an asymptomatic left diaphragmatic paralysis. The second patient was initially asymptomatic for DTE lesions but had coagulation of bilateral superficial millimetric lesions during her first surgery for PE. The treatment was incomplete since a diaphragmatic resection was necessary. She suffered from pneumothorax 16 months later. A thoracic approach surgery was performed and shown an infiltrative lesion of the diaphragm treated by diaphragmatic resection and suture. The patient recovered without any complication. The first procedure might have been incomplete as it was not performed on the two faces of the diaphragm.

On the contrary, two other asymptomatic patients were treated for DTE lesions during their PE surgery. DTE lesions were superficial and a complete treatment using Plasma Jet[®] was possible. Patients recovered after surgery. The first one complained of catamenial epigastric pain 6 months later. Diaphragmatic MRI or thoracic explorations has not yet been performed. The other one had not been treated because a complete treatment was not possible without invasive surgery with no evident symptoms of DTE almost two years later.

Up to now, the natural history of the DTE disease is not well known and specific prospective studies or major retrospective cohorts on asymptomatic patients are required in order to help management of such patients with accidental finding of asymptomatic diaphragmatic lesions.

We report the same difficulties in histologic diagnosis as mentioned in prior literature. In case of DTE lesion destruction, no thoracic sampling was performed and analysis was performed on pelvic sample when possible. Only 82% (n=41) of patients had thoracic or diaphragmatic biopsy tissue sampling available. Among them, DTE diagnosis was confirmed by histologic examination in 66% of the cases. In remaining cases, DTE was not confirmed but surgeon preoperative observations strongly supported this hypothesis. Interestingly, Alifano and al showed in 2011 that more than 50% of the pneumothorax classified at initial surgery as non-endometriosis-related were reclassified when abnormalities were consistent with DTE at the surgery for recurrence (11). In our series, 4 patients in the thoracic group had a past history of thoracic surgery for pneumothorax, all benefited from pleurodesis and 3 had wedge resection done. Endometriosis was not found at the initial surgery but was histologically confirmed at the recurrence in 2 patients.

For this reason, we decided to include patients whose surgical report were consistent with DTE endometriosis and for whom surgeon strongly believed in DTE diagnosis, even when histologic exam didn't confirm this hypothesis.

A few limitations of our series should be noticed. Data were collected retrospectively and the disease tends to develop slowly, often for many years. It was not uncommon for patients to report having symptoms for more than 10 years, this may be a first source of bias. Furthermore, patients can get used to pain and underestimate its real importance. We didn't have an objective scale to measure its importance, EVA was not always available and quality of life is often difficult to evaluate retrospectively with surveys. To limit missing data and to check concordance, all patients were contacted by phone with a standard data survey. Furthermore, only 50 patients were included due to the low prevalence of this disease. However, it represents one of the largest actual series in literature about DTE. Despite this number, it was difficult for us to obtain significant result to study factors of recurrence for instance. Prospective or multicentric studies with more inclusions would be more appropriate.

VI- Conclusion

Due to the large population and to the multi-centric data collection, our study reflects the current practices in DTE endometriosis. Indeed, despite the increasing number of publication about DTE, difficulties in diagnosis and treatment remain a reality. Patients have to be systematically asked for chest pain and past history of pneumothorax during an initial consultation for endometriosis or asked for pelvic symptoms in case of recurrent pneumothorax. A multidisciplinary approach with thoracic, general surgeon, gynaecologist and radiologist is crucial and patients should be systematically referred to a gynaecologist when a non-gynaecologist surgeon performed initial management. The gynaecologist has to look for an associated PE before managing possible infertility or evaluating the most appropriate medical treatment. In case of important diaphragmatic lesions in symptomatic patient, the exploration of both face of the diaphragm as to be evocated and patients could be referred by the gynaecologist to a thoracic surgeon if a combining approach is not possible.

Our study is one of the largest cohorts of patients operated for DTE and is the first that includes all forms of DTE whatever the predominant clinical presentation (thoracic or abdominal) and the surgical approach. Postoperative morbidity and recurrence of symptoms are significant but prospective studies are required to confirm those data and to identify potential recurrence risk factors such as the need of an adjuvant hormonal therapy or the management of asymptomatic lesion.

Surgical procedures and postoperative follow-ups are not standardized. Guidelines are needed to help surgeons in the management of this condition.

VII- Tables and figures

Table 1: Baseline characteristics of patients suffering from diaphragmatic or thoracic endometriosis

Table 2: Age and delay from first symptoms to diagnosis of DTE

Table 3: Association between DTE and pelvic endometriosis (PE)

Table 4: Intraoperative findings and site of endometriosis implants

Table 5: Surgical procedure according to treatment group of Diaphragmatic and thoracic endometriosis

Table 6: Peri and postoperative thoracic complications, long-term outcomes and recurrences

Figure 1: Specialty of the surgeons who performed the treatment of the diaphragmatic and thoracic endometriosis lesions among the 50 patients

Figure 2: Indications for surgery among the 50 patients with diaphragmatic and thoracic endometriosis

Table 1: Baseline characteristics of patients suffering from diaphragmatic or thoracic endometriosis

Characteristic	Overall n=50 (%)	Thoracic approach (n=26)	Abdominal approach (n= 24)	P- value
Age (years), mean - /+SD	34, 3 -/+ 5,8 (24-46)	37 (28-46)	31,1 (24-44)	0,001
Tobacco consumption				0,27
- No	29 (58)	15 (7,7)	14 (58,3)	
- Yes	15 (30)	6 (23,1)	9 (37,5)	
- Past history	6 (12)	4 (15,4)	2 (8,3)	
Infertility	23 (46)			0,03
- Primary	19 (38)	4 (15,4)	15 (62,5)	
- Secondary	4 (8)	3 (11,5)	1 (4,2)	
Nulliparity	29 (58)	11 (42,3)	18 (7,5)	0,02
History of pelvic surgery or uterine scraping				0,32
- Cesarean	4 (8)	2 (7,7)	2 (8,3)	0,96
- Uterine revision	5 (10)	5 (19,2)	0	0,03
- Endo uterine suction or curettage	6 (12)	3 (11,5)	3 (12,5)	0,72
- Hysteroscopy +/- resection	3 (6)	0	3 (12,5)	0,07
- Laparoscopy for gynecological indication	24 (48)	10 (38,5)	14 (58,3)	0,21
- Laparotomy for gynecological indication	4 (8)	3 (11,5)	1 (4,2)	0,35
History of pelvic endometriosis	25 (50)	9 (34,6)	16 (66,7)	0,03
Past history of pneumothorax	17 (34)	17 (65,4)	0	<0,001
-No of pneumothorax before surgery, mean (range)		3,11 (1-20)	0	
-No of chest drainage, mean (range)		1,4 (0-3)	0	
- Past history of thoracic surgery	4 (8)	4 (15,4)	0	0,05
Side of symptoms				>0,05
- Right	45 (90)	26 (100)	19 (79,2)	0,14
- Left	1 (2)	0	1 (4,2)	0,36
- Bilateral	1(2)	0	1 (4,2)	0,36
- Asymptomatic	3(6)	0	3 (12,5)	0,07
Nature of symptoms				
- Pneumothorax	26 (52)	26 (100)	0	<0,001
- Recurrent symptoms	34 (68)	12 (46,2)	22 (91,7)	<0,001
- Scapular pain	27 (54)	9 (34,6)	18 (75)	0,005
- Basithoracic pain	15 (30)	4 (15,4)	11 (45,8)	0,02
- Epigastric pain	3 (6)	2 (7,7)	1 (4,2)	0,62
- Hemoptysis	0	0	0	
- Cough	2	2 (7,7)	0	0,179
- Dyspnea	15 (30)	11 (42,3)	4 (16,7)	0,052
Preoperative hormonal therapy				0,33
- None	22 (44)	14 (53,8)	8 (33,3)	
- Trying to conceive	13 (26)	7 (26,9)	6 (25)	
- Yes	28 (56)	12 (46,2)	16 (66,7)	0,888
- Estro-progestative pill	8 (16)	4 (15,4)	4 (16,7)	
- Progestin only pill	13 (26)	4 (15,4)	9 (37,5)	
- LHRH analogue	5 (10)	2 (7,7)	3 (12,5)	
Tubal occlusion or ligation	3 (4)	2 (7,7)	1 (4,2)	1

Table 2: Age and delay from first symptoms to diagnosis of DTE

Characteristic	Overall n=50 (%)	Thoracic approach (n=26)	Abdominal approach (n= 24)	P- value
Mean age (y) at first symptoms of DTE	30,2 (17-46)	33 (17-46)	27 (21-34)	0,003
Mean age (y) at DTE diagnosis, range	33,7(24-46)	37 (28-46)	30,4 (24-41)	<0,001
Previous surgery for DTE	6 (12)	3 (11,5)	3 (12,5)	1
- Thoracic approach	2 (4)	2 (7,7)	0	0.12
- Abdominal approach	4 (8)	1 (3,8)	3 (12,5)	0.28
Median time from onset of symptoms until diagnosis to DTE (months, range)	47 (0-212)	33,5 (0-212)	50,5 (0-90)	0.94
Diagnosis of DTE during the surgical procedure	29 (58)	22 (85)	7 (29,2)	<0,001
Median time from diagnosis to surgery (months, range)	6 (1-45)	11,5 (5-33)	5 (1-45)	0,24

DTE: diaphragmatic and thoracic endometriosis

Table 3: Association between DTE and pelvic endometriosis (PE)

Characteristic	Overall n=50 (%)	Thoracic approach (n=26)	Abdominal approach (n= 24)	P- value
Total of the patients affected by PE	41 (82)	17 (65,4)	24 (100)	0,002
- Deep PE	38 (76)	15 (57,7)	23 (95,8)	0,002
PE diagnosis before DTE diagnosis	25 (50)	9 (34,6)	16 (66,7)	0,003
- Deep PE	25 (50)	9 (34,6)	16 (66,7)	0,003
- Mean age at diagnosis	27,3 +/- 5,8	26 +/- 5,8	28,1 +/-5,7	0,61
- Previous surgery for PE	22 (44)	9 (34,6)	13 (54)	0.17
- Median time from PE diagnosis to DTE diagnosis (months)	48 (0- 275)	121(57- 275)	20 (1-82)	<0,001
PE diagnosis Contemporary to DTE diagnosis	11 (22)	3 (11,5)	8 (33,3)	0,07
PE after DTE diagnosis	5 (10)	5 (19,2)	0	0,003

DTE: diaphragmatic and thoracic endometriosis
PE: pelvic endometriosis

Table 4: Intraoperative findings and site of endometriosis implants

Characteristics	Overall n=50 (%)	Thoracic approach (n=26)	Abdominal approach (n= 24)	P- value
Site of the lesion				
Right sided	45	25 (96,2)	20 (83,3)	0,14
Left sided	1	1 (3,84)	0	0,36
Bilateral	4	0	4 (16,7)	0,03
Location of endometriosis implants				
- Diaphragmatic lesion	38 (76)	14 (53,8)	24 (100)	<0,001
- Pleuropulmonary lesion	1 (2)	1 (3,9)	-	-
- Diaphragmatic and pleuropulmonary lesions	4 (8)	4 (15,4)	-	-
Details of implants locations				
- Visceral diaphragm	24 (48)	-	24 (100)	-
- Thoracic diaphragm	20 (40)	18 (78,3)	2 (8,3)	-
- Visceral pleura	1 (2)	1 (3,9)	-	-
- Parietal pleura	3 (6)	3 (11,5)	-	-
- Parenchyma	3 (6)	3 (11,5)	-	-
Main intraoperative lesions				
- Endometrial implants				
- Nodule	35 (70)	15 (57,7)	20 (83,3)	0,05
- Plaque	5 (10)	1 (3,9)	4 (16,7)	0,14
- Cluster	10 (20)	0	10 (41,7)	<0,001
- Whitish scaring lesion	4 (8)	0	4 (16,7)	0,03
- Diaphragmatic perforations	22 (44)	22 (84,6)	0	<0,001
- Isolate	7 (14)	7 (26,9)	-	-
- + Pleuro-pulmonary implants	1 (2)	1 (3,9)	-	-
- + Diaphragmatic implants	12 (24)	12 (46,2)	-	-
- With diaphragmatic hernia	6 (12)	6 (23,1)	0	0,01
- + Pleuro-pulmonary and diaphragmatic implants	2(4)	2 (7,7)	-	-
- Pulmonary blebs	12 (24)	12 (46,2)	-	-

Table 5: Surgical procedure according to treatment group				
Characteristic	Overall n=50 (%)	Thoracic approach (n=26)	Abdominal approach (n= 24)	P- value
Thoracic approach	26 (52)	26 (100)	-	-
- Video-assisted thoracoscopy alone	0	0	-	-
- Video-assisted minithoracotomy	19 (38)	19 (73,1)	-	-
- Thoracotomy	7 (14)	7 (26,9)	-	-
Abdominal approach	24 (48)	-	24 (100)	-
- Laparoscopy	19 (38)	-	19 (79,2)	-
- Conversion laparoscopy/laparotomy	1 (2)	-	1 (4,2)	-
- Laparotomy	4 (8)	-	4 (16,7)	-
Type of surgery				
- Pleurodesis	26 (52)	26 (100)	-	-
- Pleural abrasion	15 (30)	15 (58)	-	-
- Talc pleurodesis	0	0	-	-
- Chemical pleurodesis	11 (22)	11 (42)	-	-
- Pleurectomy	12 (24)	12 (46)	-	-
- Destruction	13 (26)	0	13 (54)	0,001
- Plasma jet	6 (12)	0	6 (25)	0,02
- Electrocoagulation	7 (14)	0	7 (29,2)	0,01
- Diaphragmatic suture without resection	5 (10)	5 (19,2)	0	0,03
- Diaphragmatic resection	45 (90)	24 (92)	21 (88)	0,59
- Without reconstruction	14 (28)	2 (7,7)	12 (50)	0,001
- With diaphragmatic suture	26 (52)	17 (65,4)	9 (3,8)	0,05
- With prosthetic mesh repair	5 (10)	5 (19,2)	0	0,03
- Parenchymal wedge resection	21 (42)	21 (80,8)	-	-
Quality of resection				0,95
- Complete	46 (92)	24 (92,3)	22 (91,7)	
- Uncompleted	4 (7,8)	2 (7,7)	2 (8,3)	

Table 6: Peri and postoperative thoracic complications, long-term outcomes and recurrences of Diaphragmatic and thoracic endometriosis

Characteristic	Overall n=50 (%)	Thoracic approach (n=26)	Abdominal approach (n= 24)	P- value
Perioperative complications	10 (20)	2 (7,7)	8 (33,3)	0,03
- Phrenic nerve injury	1 (2)	0	1 (7,1)	
- Large vessel injury	1 (2)	1 (3,9)	0	
- Pneumothorax	3 (6)	-	3 (21,4)	
- Perioperative air leak	1 (2)	1 (3,9)	-	
- Iatrogenic/accidental diaphragmatic defect	4 (8)	0	4 (16,7)	
Specific Thoracic Complications Grade I-IV*	23 (46)	16 (61,6)	7 (29,2)	0,02
- Prolonged air leak	4 (8)	4 (15,4)	-	
- Pneumothorax	5 (10)	2 (7,7)	3 (21,4)	
- Pleural effusion	9 (18)	6 (23,1)	3 (21,4)	
- Haemothorax	1 (2)	1 (3,9)	0	
- Diaphragmatic hernia	1 (2)	1 (3,9)	0	
- Diaphragmatic paralysis	1 (2)	0	1 (7,1)	
- Horner's syndrome	1 (2)	1 (3,9)	0	
- Cicatrization difficulties	1 (2)	1 (3,9)	0	
Postoperative Complication Grade III-IV*	5 (10)	3 (11,5)	2 (8,3)	0,72
- Due to DTE surgery	3 (6)	3 (11,5)	0	
- Due to pelvic surgery	2 (2)	-	2 (8,3)	
Mortality (<30 days)	0	0	0	-
Initial hospital stay, mean (day, range)	8,5 (2-19)	10 (6-19)	7 (2-14)	0,004
Readmission for complication of DTE surgery	4 (8)	4 (15,5)	0	0,05
Reoperative surgery for complication	5 (10)	5 (19,2)	0	0,03
- Chest drainage	2 (4)	2 (7,7)	0	
- Other thoracic surgery	3 (6)	3 (11,5)	0	
Hormonal treatment	33 (66)	19 (73,1)	14 (58,3)	0,28
Median clinical follow up (months, range)	20 (1-69)	32 (1-69)	12,5 (3-39)	0,003
Patient global satisfaction				0,91
- Yes	42 (84)	22 (84,6)	20 (83,3)	
DTE Recurrence:	10 (20)	3 (11,5)	7 (29,2)	0,13
- Clinical recurrence only	7 (14)	1 (3,9)	6 (25)	0,03
- Proven recurrence (imagery and/or surgery)	3 (6)	2 (7,7)	1 (7,1)	0,62
Median delay before recurrence of DTE (months, range)	4 (1-40)	21(5-40)	3 (1-11)	0,07
No of patient re operated for recurrence	1 (2)	1 (3,9)	0	0,36
Chronic post-surgical pain	18 (36)	14 (53,9)	4 (16,7)	0,01

*According to Dindo-Clavien classification

Figure 1: specialty of the surgeons who performed the treatment of the diaphragmatic and thoracic endometriosis lesions among the 50 patients

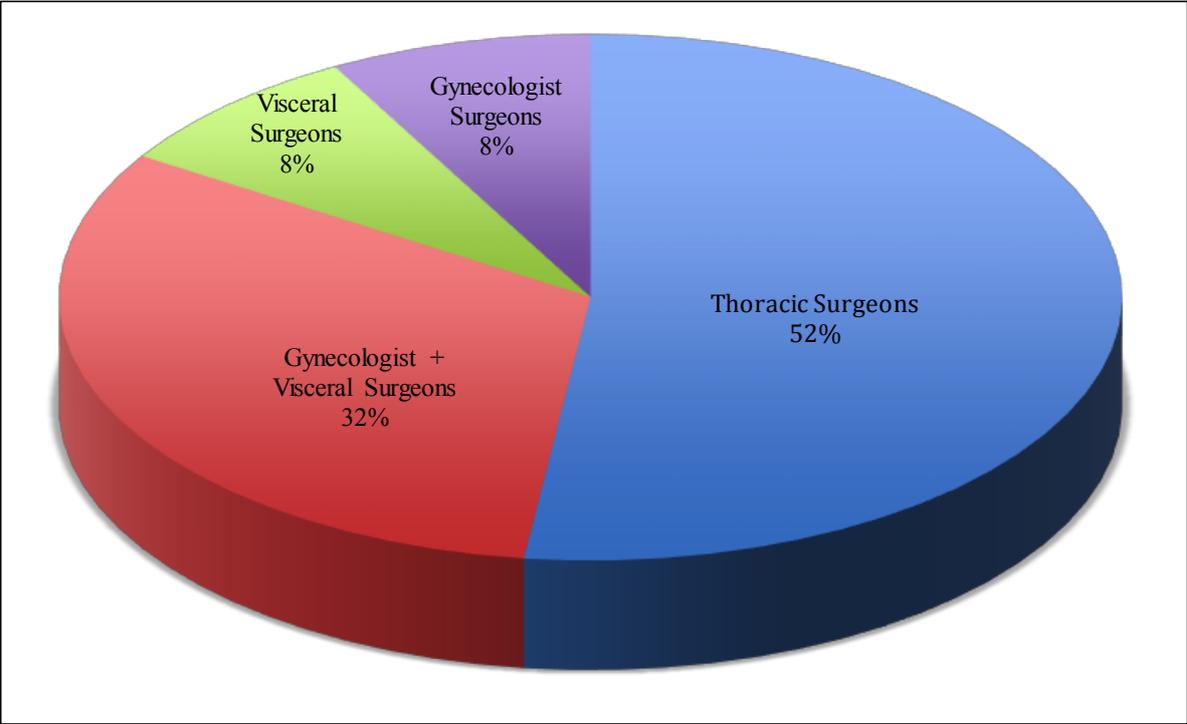
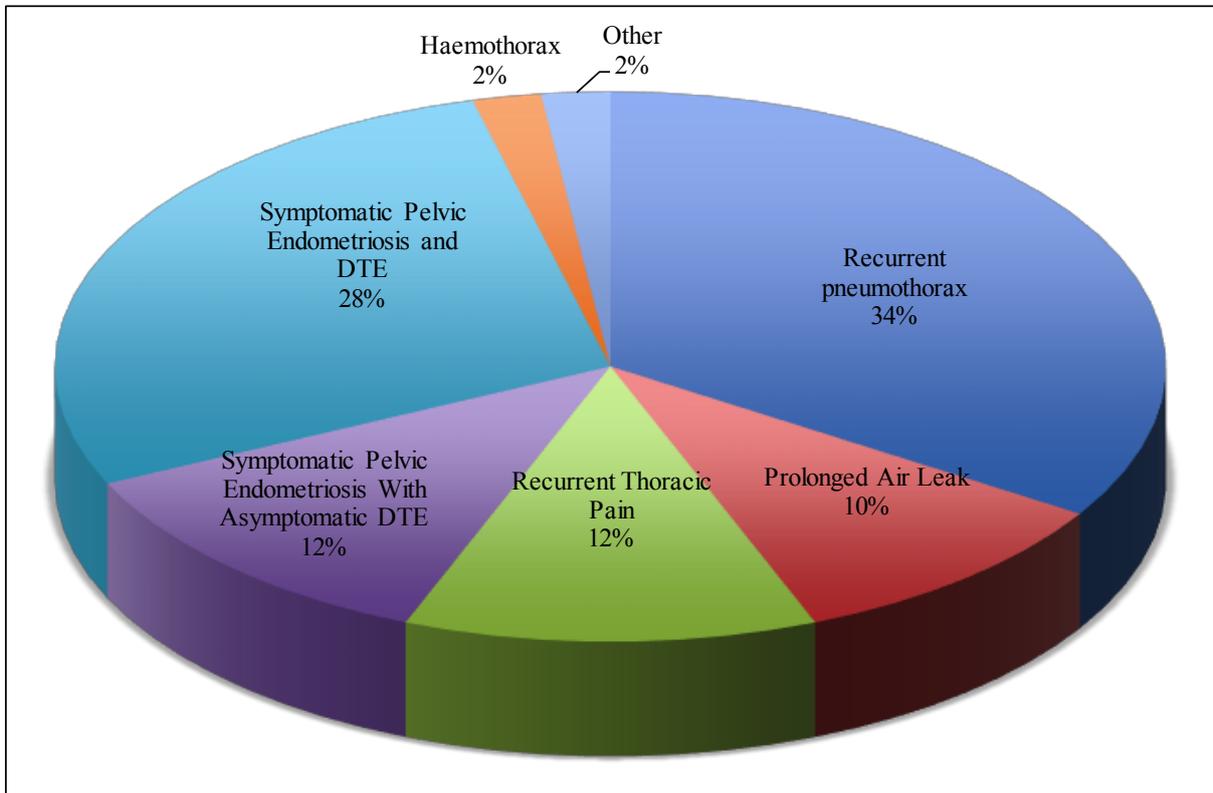


Figure 2: Indications for surgery among the 50 patients with diaphragmatic and thoracic endometriosis



VIII- Bibliography

1. Ceccaroni M, Roviglione G, Giampaolino P, Clarizia R, Bruni F, Ruffo G, et al. Laparoscopic surgical treatment of diaphragmatic endometriosis: a 7-year single-institution retrospective review. *Surg Endosc*. 2013 Feb;27(2):625–32.
2. Joseph J, Reed CE, Sahn SA. Thoracic endometriosis. Recurrence following hysterectomy with bilateral salpingo-oophorectomy and successful treatment with talc pleurodesis. *Chest*. 1994 Dec;106(6):1894–6.
3. Nezhat C, Seidman DS, Nezhat F, Nezhat C. Laparoscopic surgical management of diaphragmatic endometriosis. *Fertil Steril*. 1998 Jun;69(6):1048–55.
4. Redwine DB. Diaphragmatic endometriosis: diagnosis, surgical management, and long-term results of treatment. *Fertil Steril*. 2002 Feb;77(2):288–96.
5. Nezhat C, Main J, Paka C, Nezhat A, Beygui RE. Multidisciplinary Treatment for Thoracic and Abdominopelvic Endometriosis. *JLS* [Internet]. 2014;18(3). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4154426/>
6. Rousset-Jablonski C, Alifano M, Plu-Bureau G, Camilleri-Broet S, Rousset P, Regnard J-F, et al. Catamenial pneumothorax and endometriosis-related pneumothorax: clinical features and risk factors. *Hum Reprod Oxf Engl*. 2011 Sep;26(9):2322–9.
7. Channabasavaiah AD, Joseph JV. Thoracic endometriosis: revisiting the association between clinical presentation and thoracic pathology based on thoracoscopic findings in 110 patients. *Medicine (Baltimore)*. 2010 May;89(3):183–8.
8. Rousset P, Gregory J, Rousset-Jablonski C, Hugon-Rodin J, Regnard J-F, Chapron C, et al. MR diagnosis of diaphragmatic endometriosis. *Eur Radiol*. 2016 Nov;26(11):3968–77.

9. Alifano M, Legras A, Rousset-Jablonski C, Bobbio A, Magdeleinat P, Damotte D, et al. Pneumothorax recurrence after surgery in women: clinicopathologic characteristics and management. *Ann Thorac Surg*. 2011 Jul;92(1):322–6.
10. Legras A, Mansuet-Lupo A, Rousset-Jablonski C, Bobbio A, Magdeleinat P, Roche N, et al. Pneumothorax in women of child-bearing age: an update classification based on clinical and pathologic findings. *Chest*. 2014 Feb;145(2):354–60.
11. Alifano M, Trisolini R, Cancellieri A, Regnard JF. Thoracic endometriosis: current knowledge. *Ann Thorac Surg*. 2006 Feb;81(2):761–9.
12. Korom S, Canyurt H, Missbach A, Schneiter D, Kurrer MO, Haller U, et al. Catamenial pneumothorax revisited: clinical approach and systematic review of the literature. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004 Oct;128(4):502–8.

Partie 3 : vers une étude à plus grande échelle

L'étude que nous présentons ici est un travail préliminaire, intégrant un projet de plus grande échelle. A partir de ce travail de thèse et de ses limites, nous avons commencé à réfléchir aux données que nous souhaitions valider et aux nouvelles problématiques soulevées.

Les questions nous apparaissant comme importantes et retenues ont finalement été les suivantes :

- Comment évoluent les patientes asymptomatiques non traitées ? Peut t-on en savoir plus sur l'évolution naturelle de la maladie ?
- Quels sont les résultats à long terme d'une chirurgie diaphragmatique de l'endométriose en termes de taux de guérison, récurrence symptomatique et récurrence prouvée radiologiquement ?
- Est-il possible de distinguer des facteurs de risques de récurrence pour cette pathologie ? quel est l'impact des gestes réalisés et des traitements associés dans ce taux de récurrence ? Doit-on réaliser une « wedge pulmonaire » en quasi systématique en cas de chirurgie d'ETD par abord thoracique ?
- Combien de patientes opérées par thoracoscopie ont ensuite bénéficié d'une coelioscopie (pour persistance/réapparition de douleurs évocatrice d'ETD ou pour une toute autre raison) ? Chez combien de patientes cette exploration abdominale a permis de mettre en évidence des lésions diaphragmatiques ?
- Quelles sont les patientes pour lesquelles une exploration de l'autre face du diaphragme doit être réalisée afin de prendre en charge la maladie dans sa globalité ?
- Quelles patientes doivent être adressées à un chirurgien thoracique après une chirurgie par voie abdominale ?

La problématique reste la même : **quelle est la façon la plus efficace, pour traiter chirurgicalement une atteinte diaphragmatique de l'endométriose, en termes d'amélioration des symptômes et d'absence de récurrence ?**

Concernant le type d'étude, l'idée d'un travail prospectif avait initialement été évoquée. La faible prévalence de la maladie nous semble cependant être un frein majeur à ce type d'étude longue et difficile, et la randomisation des patients nous semble être quasi illusoire.

De plus, ce type de travail, mené sur une durée de 1 à 2 ans permettrait de répondre essentiellement à deux questions déjà étudiées dans notre étude à savoir : déterminer la morbidité de la maladie et comment traite-t-on l'EDT en France actuellement.

Mener à plus long terme une étude prospective ne permettrait pas des résultats « rapides », pourtant nécessaire à la réflexion de guidelines.

Une inclusion rétrospective des patients à l'échelle nationale, avec un nouveau contact programmé à 2 ans nous semblait être un bon compromis et permettrait de continuer ce travail tout en gagnant en puissance.

Annexes

Annexe 1 : Grade des recommandations et niveaux de preuve, extrait des recommandations du CNGOF et de l'HAS de décembre 2017 sur l'endométriose.

Annexe 2 : Evolution naturelle de la maladie, extrait des recommandations du CNGOF et l'HAS de décembre 2017 sur l'endométriose.

Annexe 3 : Questionnaire de rappel aux patientes

Annexe 1 : Grade des recommandations et niveaux de preuve, extrait des recommandations du CNGOF et de l'HAS de décembre 2017 sur l'endométriose.

Grade des recommandations	
A	<p style="text-align: center;">Preuve scientifique établie</p> <p>Fondée sur des études de fort niveau de preuve (niveau de preuve 1) : essais comparatifs randomisés de forte puissance et sans biais majeur ou méta-analyse d'essais comparatifs randomisés, analyse de décision basée sur des études bien menées.</p>
B	<p style="text-align: center;">Présomption scientifique</p> <p>Fondée sur une présomption scientifique fournie par des études de niveau intermédiaire de preuve (niveau de preuve 2), comme des essais comparatifs randomisés de faible puissance, des études comparatives non randomisées bien menées, des études de cohorte.</p>
C	<p style="text-align: center;">Faible niveau de preuve</p> <p>Fondée sur des études de moindre niveau de preuve, comme des études cas-témoins (niveau de preuve 3), des études rétrospectives, des séries de cas, des études comparatives comportant des biais importants (niveau de preuve 4).</p>
AE	<p style="text-align: center;">Accord d'experts</p> <p>En l'absence d'études, les recommandations sont fondées sur un accord entre experts du groupe de travail, après consultation du groupe de lecture. L'absence de gradation ne signifie pas que les recommandations ne sont pas pertinentes et utiles. Elle doit, en revanche, inciter à engager des études complémentaires.</p>

Annexe 2 : Evolution naturelle de la maladie, extrait des recommandations du CNGOF et

l'HAS de décembre 2017 sur l'endométriose.

L'endométriose n'a pas systématiquement de conséquences pathologiques et peut être observée chez des femmes indolores et fertiles (NP4). L'évolution de l'endométriose vers des formes chroniques et douloureuses est possible.

AE Il est recommandé de prendre en charge l'endométriose lorsqu'elle a un retentissement fonctionnel (douleur, infertilité) ou lorsqu'elle entraîne une altération du fonctionnement d'un organe (Accord d'experts).

L'endométriose est une maladie multifactorielle, résultant de l'action combinée de facteurs génétiques et environnementaux, et de facteurs liés aux menstruations. L'exposition aux menstruations (premières règles précoces, volume menstruel important, cycles courts) est associée à la présence d'endométriose (NP2).

Le risque de développer une endométriose pour les apparentées au premier degré est cinq fois plus élevé que dans la population générale (NP2). Néanmoins, il n'existe pas de données permettant de donner des conseils en prévention primaire de la maladie.

C En l'absence de symptômes, il n'est pas recommandé de proposer un dépistage systématique dans des populations à risque augmenté, que ce soit sur des facteurs génétiques (endométriose chez une apparentée), ou sur des facteurs de risque menstruels (volume menstruel augmenté, cycles courts, premières règles précoces) (Grade C).

Les données de la littérature ne sont pas en faveur d'une progression de l'endométriose au fil du temps, que ce soit en termes de volume ou de nombre des lésions (NP3).

C La surveillance systématique par imagerie des patientes traitées pour endométriose et asymptomatiques n'est pas recommandée (Grade C)

Le lien causal entre endométriose et cancer de l'ovaire n'est pas démontré (NP2).

B Il n'est pas recommandé de proposer une stratégie de dépistage du cancer de l'ovaire chez les patientes souffrant d'une endométriose (Grade B).

La survenue de symptômes douloureux n'est pas obligatoire en cas d'endométriose (NP2). La prévalence de l'endométriose asymptomatique n'est pas connue en population générale. Il n'existe pas de données permettant de motiver ou organiser un dépistage de l'endométriose en population générale.

AE Un dépistage de l'endométriose n'est pas recommandé dans la population générale (Accord d'experts).

La douleur associée à l'endométriose peut être expliquée par la nociception, l'hyperalgésie et la sensibilisation centrale, associées à des degrés divers chez une même patiente (NP2).

Annexe 3 : Questionnaire de rappel aux patientes

NOM

PRENOM

DATE DE NAISSANCE

NUMERO D'ANONYMAT

Evaluation de votre endométriose thoracique après chirurgie

1. Pensez-vous que la chirurgie du thorax/diaphragme dont vous avez bénéficié vous a globalement améliorée ?

- Oui,**
- Non,**
- Mieux initialement, mais les symptômes sans revenus ensuite :**

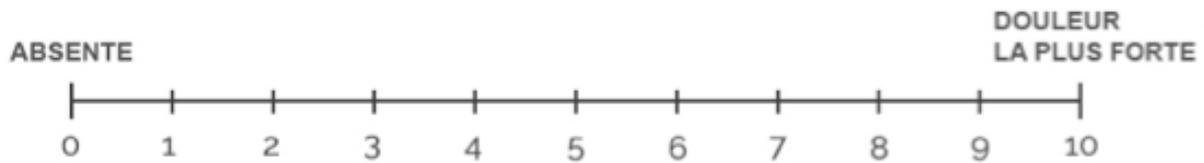
2. En cas de réapparition de symptômes ?

- De quel type de symptômes s'agit-il ?**
 - Douleurs : type et localisation
 - Pneumothorax (air autour du poumon)
 - Hémithorax (sang autour du poumon)
 - Hémoptysie (sang en toussant)
- Ces symptômes sont-ils rythmés par les règles ?**
- Quand ces symptômes sont-ils réapparus ?**
- En cas de pneumothorax/hémithorax/hémoptysie :**
 - Combien d'épisode avez-vous présenté ?
 - Combien de temps y'a-t-il eu entre l'opération et la récurrence ?
- Avez-vous de nouveau consulté ? Oui/non**
- Avez-vous eu une nouvelle imagerie ?**
- Avez-vous bénéficié d'une nouvelle chirurgie :**
Oui/ non, date, lieu, geste

3. Si vous présentez depuis la chirurgie de nouvelles douleurs thoraciques (si non, passer au 4) :

a. où sont localisées ces douleurs ?

b. préciser sur l'échelle de la douleur l'intensité de cette douleur



Evaluation d'une éventuelle endométriose pelvienne découverte après chirurgie

1. Aviez-vous déjà une endométriose pelvienne connue au moment de votre chirurgie du thorax et/ou du diaphragme ?
 - Oui, découverte avant
 - Oui, découverte au même moment que l'endométriose thoracique/diaphragmatique
 - Non, découverte après
 - Non, pas recherchée

2. Avez-vous été adressé ou avez-vous fait le point après votre chirurgie du thorax et/ou diaphragme auprès d'un gynécologue pour évaluer la nécessité d'un bilan au niveau gynécologique ?
 - Oui, mon gynécologue habituel
 - Oui, auprès d'un nouveau gynécologue expert en endométriose
 - Non, je n'ai pas revu de gynécologue en rapport avec mon endométriose thoracique (passer au 4)
 - Non, car j'ai été prise en charge pour un chirurgien gynécologue.

3. En cas de consultation en gynécologie après le traitement du diaphragme/thorax :
 - une IRM ou une échographie pelvienne a-t-elle été réalisée ?
 - Y a-t-il une atteinte pelvienne de l'endométriose ?

4. Depuis la chirurgie, présentez-vous les douleurs suivantes ?

A. Douleurs pelviennes ou abdominales globales :
oui/non



B. Douleurs pelviennes non cycliques (douleurs du ventre survenant en dehors des règles) : oui/ non



C. Dysménorrhées (douleurs liées règles, pouvant survenir juste avant, pendant ou après les règles) : oui/non



D. Dyspareunies profondes (douleurs profondes survenant lors des rapports sexuels) : oui/non



E. Dysuries (difficulté à la miction, pouvant être douloureuse) : oui/non



F. Des troubles du transit ou des dysphasies (difficulté à l'évacuation des selles, pouvant être douloureuses) : oui/non



3. Quand ces douleurs sont-elles réapparues ?

- Elles étaient présentes déjà avant la chirurgie
- Date d'apparition des nouvelles douleurs : .../.../...

4. Ces douleurs sont-elles rythmées par vos règles ? Oui/non

5. Avez-vous été opérée depuis votre chirurgie thoracique de cette endométriose pelvienne ?

Si oui : lieu, date, geste

Evaluation de vos traitements

1. Depuis la chirurgie, avez-vous besoin de prendre des médicaments pour les douleurs de l'endométriose :

- Rien du tout
- Du paracétamol (=doliprane) et/ou Spasfon et/ou Acupan
- Des anti-inflammatoire (=ibuprofène, kétoprofène, Anadys...)
- Du tramadol (=contramal) et/ou paracétamol-codéiné (=
- Codoliprane) et/ou lamaline
- De la morphine (skenan, actiskenan)

2. Vous souvenez vous de la contraception que vous aviez en sortant de l'hôpital juste après la chirurgie du thorax ?

- Rien
 - Désir d'enfant
 - Souhait personnel
 - Prescrite dans un second temps (cf. question suivant)
- Une pilule avec des œstrogènes et de la progestérone
- Une pilule avec que de la progestérone
- J'ai eu une injection pour bloquer mes cycles pendant 3 mois voire plus
- Autre :

3. En cas de sortie de l'hôpital sans contraception, une contraception vous a-t-elle été secondairement prescrite : oui/ non

- Si oui : date de prescription : .../.../...
- Si oui : type de contraception :
 - Une pilule avec des œstrogènes et de la progestérone
 - Une pilule avec que de la progestérone
 - Analogue
- Non (désir d'enfant, pas besoin de contraception)
- Autre :

4. En cas de récurrence des douleurs : Jugez-vous que ce traitement soit :

- Efficace
- Partiellement efficace mais pas suffisamment
- N'a aucune efficacité

5. Avez-vous eu des grossesses depuis la chirurgie ? oui/non

Si oui : spontanées ou par aide médicale à la procréation.

Si oui : nombre de grossesse et nombre d'enfant.

Conclusion signée

Thèse soutenue par WETZEL Alexia Suzanne Françoise

"Mise au point sur la prise en charge chirurgicale de l'endométriose thoracique et diaphragmatique à partir d'une étude rétrospective multicentrique française"

CONCLUSION GENERALE

Les formes extra-pelviennes de l'endométriose sont rares et les localisations diaphragmatiques et thoraciques, probablement sous-estimées, représenteraient 1,4% des patients atteintes d'endométriose. En fonction du tableau clinique prédominant, le traitement de l'endométriose thoracique et diaphragmatique (ETD) peut faire intervenir des chirurgiens gynécologues, digestifs ou thoraciques. Les voies d'abord chirurgical, thoracique ou abdominal, sont ainsi utilisées pour le traitement des lésions diaphragmatiques avec chacune leurs avantages et leurs inconvénients. Aucun référentiel précis sur la stratégie thérapeutique à adopter afin de prendre en charge au mieux cette pathologie n'est disponible.

Nous avons souhaité réaliser une mise au point sur la prise en charge chirurgicale de l'EDT à partir d'une étude rétrospective multicentrique dans 5 centres universitaires français permettant d'inclure 50 patientes entre janvier 2010 à novembre 2017.

L'objectif principal de notre étude était de décrire les modalités des traitements mis en œuvre (voie d'abord et geste(s) réalisé(s)). Nous avons également étudié les différents modes de présentation clinique, l'association à une éventuelle endométriose pelvienne, ainsi que les suites post opératoires.

Les patientes ont été prises en charge par voie thoracique et abdominale dans respectivement 52% et 48% des cas. Les principales lésions observées étaient représentées par des nodules et des perforations diaphragmatiques. Une résection des lésions était réalisée dans 76% des cas. En cas de reconstruction diaphragmatique, 16% des patientes ont dû bénéficier d'une réparation diaphragmatique prothétique. En terme de morbidité, 6% des patientes ont présenté des complications de grade III-IV. La voie thoracique serait associée à des taux de réintervention chirurgicale et de douleurs chroniques post-opératoires plus importants. Le taux de récurrence d'une symptomatologie thoracique était estimé à 20% sans différence significative entre les patientes opérées par voie abdominale ou thoracique. 66% patientes ont bénéficié d'un traitement hormonal associé. Une endométriose pelvienne était retrouvée dans 82% des cas.

Notre étude est une des plus larges cohortes de patientes opérées pour ETD. Elle souligne la complexité de la prise en charge chirurgicale de cette pathologie, ainsi que la nécessité d'une approche multidisciplinaire associant chirurgiens gynécologues, digestifs et thoraciques.

Les différents signes cliniques orientant vers une localisation diaphragmatique ou thoracique de la maladie devraient être recherchés de façon systématique au cours de l'interrogatoire de toute patiente suspecte d'endométriose. De même, toutes les patientes présentant une symptomatologie thoracique évocatrice devraient bénéficier d'un bilan gynécologique à la recherche d'une endométriose pelvienne.

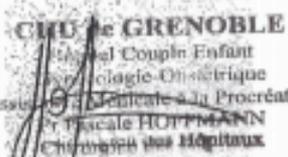
VU ET PERMIS D'IMPRIMER

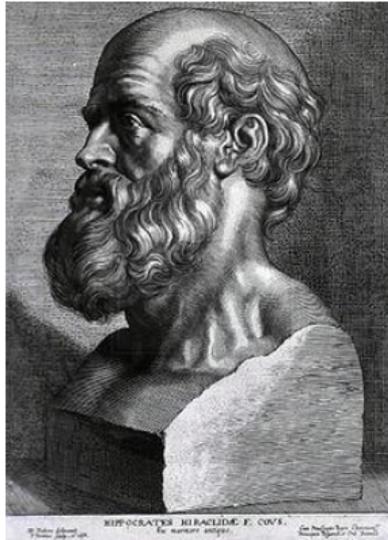
Grenoble, le : 10/04/2018

LE DOYEN
DE L'UFR DE MÉDECINE
Pr Patrice MORAND


Le Doyen de l'UFR de Médecine
Pr. Patrice MORAND

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE
JURY DE MÉDECINE
Pr P.HOFFMANN


CHU de GRENOBLE
Gynécologie-Obstétrique
Assistance Médicale à la Procréation
Pr. FASCAL HOFFMANN
Chirurgien des Hématites



Serment d'Hippocrate

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'HIPPOCRATE,

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuitement à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intimité des maisons, mes yeux n'y verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

CURRENT MANAGEMENT OF DIAPHRAGMATIC AND THORACIC ENDOMETRIOSIS: A FRENCH MULTICENTRIQUE RETROSPECTIVE STUDY

Introduction: Diaphragmatic and thoracic endometriosis (DTE) is rare. Surgery represents the mainstay treatment. Surgical strategies are multiples and either a thoracic approach or an abdominal one can be performed. However, there is a significant lack of data in literature for surgeons and long term outcome are poorly known.

Methods: Data from 50 patients operated for DTE in 8 French thoracic, gynecology or digestive surgery units of 5 academic centers from 2010 to 2017 were included and retrospectively analyzed. The aim of this study was to review the current management of DTE in referent centers.

Results: Mean age was 34, 3 y.o. (Range: 24-46). A past history of infertility was found in 46% of women. 50% had a preoperative diagnosis of deep pelvic endometriosis among which 72% were classified as severe endometriosis. DTE and pelvic endometriosis were synchronous in 22% of patients. DTE was discovered following symptoms for 76% of cases: pneumothorax (38%), chronic or catamenial chest pain (36%) or hemo-pneumothorax (2%). Median time from the onset of symptoms to diagnosis was 47 months (range 0-212). Diagnosis of DTE was only made on the day of surgery in 58% of cases. In case of preoperative diagnosis, median time before surgery was 6 months (range 1-45). The surgical approach was thoracic for 52% of patients (video assisted thoracoscopic surgery n=19, thoracotomy n=7), and abdominal for 48% (laparoscopy n=19, laparotomy n=5). A pelvic endometriosis surgery was associated in 44% of patients. DTE lesions were right-sided, left-sided or bilateral in 90%, 2% and 8% of cases, respectively. Lesions founded were diaphragmatic nodules (n=42), pleuro-pulmonary nodules (n=5) or diaphragmatic perforations (n=22). Destructions of nodules thanks to plasma-jet or electrocoagulation were performed in 26% of patients. Nodules excisions were performed in 76% of cases. Concerning diaphragmatic reconstruction (n= 31), a simple suture was performed in 84% of cases, and 16% needed a prosthetic mesh repair. Pleural symphysis was always performed in all patients with thoracic approach. Completeness of reductive surgery was possibly achieved in 90% of patients. Concerning postoperative courses, 3 patients (6 %) had severe 30-days DTE complications (one major haemothorax and 2 recurrent post-operatives pneumothorax). Concerning long-term endometriosis evolution, median follow-up was 20 months. Among the 26 patients in the thoracic group, 3 did not benefit from any gynecologic follow-up or pelvic exploration after DTE surgery. Recurrence of the DTE symptoms occurred in 10 patients (20%) A pelvic endometriosis was secondly diagnosed in 10% of women.

Conclusion: This is the largest cohort of patients operated for DTE. Postoperative morbidity and recurrence of symptoms are significant. Surgical procedures and postoperative follow-ups are not standardized. Guidelines are needed.

Keywords: thoracic endometriosis; diaphragmatic endometriosis; surgery; thoracic approach; abdominal approach, outcomes, recurrence.

Specialty: Gynecology and Obstetrics