



ELSEVIER

Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



RAPPORT ET RECOMMANDATIONS DE L'ANM

Rapport 21-12. L'endométriose pelvienne : maladie préoccupante des femmes jeunes[☆]

Pelvic endometriosis: A worrying disease of young women

G. Crepin^{a,b}, C. Rubod^{b,c,*}, au nom de la Commission X de
l'Académie nationale de médecine (Reproduction et
Développement)¹

^a Académie nationale de médecine, 16, rue Bonaparte, 75006 Paris, France

^b Université Lille Nord de France, faculté de médecine, 59000 Lille, France

^c CHU Lille, service de chirurgie gynécologique, 59000 Lille, France

Reçu le 28 octobre 2021 ; accepté le 9 novembre 2021

Disponible sur Internet le 15 décembre 2021

MOTS CLÉS

Recommandations ;
Endométriose ;
Diagnostic ;
Qualité de vie ;
Fertilité ;
Prévention ;
Complications ;
Filières de soins ;
Santé publique

Résumé Depuis près de deux décennies, l'endométriose est devenue pour l'ensemble du corps médical et plus particulièrement pour les gynécologues-obstétriciens, une pathologie féminine préoccupante. Son pic d'incidence chez les jeunes femmes, son impact sur la fertilité et la grossesse, la sexualité, la vie conjugale, familiale ou professionnelle dépassent largement le cadre de la santé et concerne toute la société dans toutes ses composantes. Maladie œstrogéno-dépendante, elle puise, en l'état actuel de nos connaissances et de nos moyens, l'essentiel du traitement médical dans l'association d'antalgiques de palier I ou II (parfois III avec une surveillance spécifique) et de traitements hormonaux anti-œstrogènes parfaitement identifiés pour leur efficacité mais non adaptés à un souhait de procréation. Des stratégies de traitement de la douleur chronique axées sur l'amélioration de la qualité de vie, en particulier celles intégrant des prises en charge spécifiques en centre de la douleur, traitements comportementaux et physiques, sont privilégiées. Le recours à la chirurgie, orienté vers les cas complexes non

[☆] Un rapport exprime une prise de position officielle de l'Académie nationale de médecine. L'Académie dans sa séance du mardi 9 novembre 2021, a adopté le texte de ce rapport par 70 voix pour, 7 voix contre et 5 abstentions.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : chrystele.rubodditguillet@chru-lille.fr (C. Rubod).

¹ Membres titulaires de la Commission : Mmes Eléfant, Réthoré, MM. Bégué, Bouchard, Crépin (Président et rapporteur), Dubouset, Henrion, Jouannet, Le Bouc, Milgrom, Milliez, Salle, Spira, Vert, Ville, Membres correspondants de la Commission : Mmes Junien, Rives, Shenfield, MM. Bujan, Benoît, Bréart, Claris, Cognat, Carles, Hascoët, Mandelbrot, Pangalos, Rudigoz. Invités permanents : Mme Rubod (Co-Rapporteur), M. Chays.

résolus par les traitements médicaux ou liés aux récives ou désir de grossesse, s'effectue selon un protocole multidisciplinaire (gynécologique, digestif, urologique...) dans lequel l'objectif est d'éradiquer la totalité des lésions sans pour autant altérer le potentiel de fertilité de ces patientes souvent nullipares et donc en privilégiant les voies mini-invasives et les techniques conservatrices pour limiter les complications et séquelles. Les enjeux actuels, outre cette spécificité de la fertilité, concernent particulièrement l'accessibilité aux soins et la qualité de ceux-ci. Celles-ci vont de pair avec l'instauration d'un parcours de soins labellisé, la création de centres spécialisés, en mesure d'offrir toutes les solutions thérapeutiques adaptées validées ou innovantes, un suivi qualifié, et une stratégie déterminée dans la formation et la recherche fondamentale et clinique. La nécessité de connaître l'incidence précise de la maladie dans l'ensemble de la population, de réunir toutes les conditions pour un diagnostic précoce (trop tardif à l'heure actuelle), d'assurer un suivi rigoureux à long terme ne peut trouver de réponse que dans une prise de conscience à tous les échelons de responsabilité locale, régionale et nationale. Ce sont toutes ces questions que soulève ce rapport, et les réponses que propose l'Académie nationale de médecine dans ses recommandations.

© 2021 l'Académie nationale de médecine. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

KEYWORDS

Recommendations;
Endometriosis;
Diagnosis;
Quality of life;
Fertility;
Prevention;
Complications;
Care networks;
Public health

Summary For almost two decades, endometriosis has become a worrying female pathology for the medical profession as a whole, and more particularly for gynaecologists and obstetricians. Its peak incidence in young women, its impact on fertility and pregnancy, sexuality, marital, family or professional life goes far beyond the health field and concerns all of society in all its aspects. As an estrogen-dependent disease, it draws, in the current state of our knowledge and means, the main part of the medical treatment from the association of level I or II analgesics (sometimes III with specific monitoring) and anti-estrogen hormonal drugs that are perfectly identified for their efficiency but are not adapted to a desired procreation. Chronic pain treatment strategies focused on improving quality of life, in particular those combining specific patient care in pain centers, behavioral and physical treatments, are preferred. Resort to surgery, reserved for complex cases that are not solved by medical treatments or coming from relapses or a desired pregnancy, is implemented according to a multidisciplinary protocol (gynaecological, digestive, urological, etc.) in which the goal is to eradicate all lesions without altering fertility in these patients, who are often nulliparous, and therefore by preferring minimally invasive and conservative techniques to restrict complications and sequelae. The current issues, besides the specific problem of fertility, particularly consist of the access to care and its quality. They go hand in hand with the creation of an approved healthcare circuit and of specialized centers, able to offer all the adequate therapeutical solutions, approved or innovative, a qualified follow-up and a determined strategy in terms of training, fundamental and clinical research. The necessity to assess the precise incidence of this illness among the whole population, to provide all the conditions for an early diagnosis (far too much delayed nowadays) and for a thorough follow-up on a long-term basis can only find an adequate response in a wake-up call at all the levels of responsibility, be it local, regional or national. These are all the questions raised by this report, and these are all the answers given by the French National Academy of Medicine in its recommendations.

© 2021 l'Académie nationale de médecine. Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Introduction

L'endométriose occupe, de par sa prévalence et ses enjeux médico-socio-économiques, une place préoccupante en santé publique. Elle se manifeste par une symptomatologie et des conséquences bien identifiées, mais laisse planer un certain nombre d'inconnues qui en font une maladie à la fois originale, invalidante et incertaine. Préoccupation individuelle, collective et nationale, la médecine considère donc l'endométriose comme une pathologie singulière pour laquelle subsiste un nombre important d'incertitudes et de méconnaissances.

Au-delà des interrogations médicales, l'endométriose est devenue un problème de santé publique non seulement en raison de sa prévalence, du coût de la maladie et de ses conséquences mais aussi une question sociétale relative à l'égalité homme-femme et aux impacts économiques. Une évaluation médico-socio-économique de l'endométriose et son impact deviennent nécessaires afin d'optimiser l'utilisation des ressources et améliorer ainsi le sort des patientes.

Soucieuse de cette situation, l'Académie de Médecine a décidé de consacrer à cette question d'incidence médicale et sociétale majeure un rapport circonstancié, initialement

programmé avant la pandémie (début 2020), afin d'éclairer l'opinion et d'apporter des réponses aux nombreuses questions en suspens.

L'Académie entend ainsi alerter et proposer des recommandations afin d'optimiser la prise en charge de ces patientes. Ce rapport a fait appel, dans sa version actualisée, à des spécialistes reconnus dans le domaine en France et particulièrement impliqués dans cette affection, ainsi qu'aux données de la littérature.

État actuel des connaissances médicales et thérapeutiques

Définition et symptomatologie

L'endométriose est une pathologie chronique fréquente de la femme jeune, touchant 10 % des femmes en période d'activité génitale avec un pic d'incidence situé entre 25 et 30 ans [1–3]. Les mécanismes physiopathologiques restent mal connus, multifactoriels et impliquent des facteurs génétiques et environnementaux. Le processus initial le plus communément retenu est le reflux menstruel par voie tubaire.

Caractérisée par la présence et la diffusion de cellules de l'endomètre en dehors de son site naturel (cavité utérine), l'endométriose est définie par différents morphotypes aux conséquences et traitements spécifiques :

- adénomyose quand elle gagne le myomètre ;
- endométriose pelvienne profonde (EPP) si elle siège en sous péritonéal (histologiquement supérieure à 5 mm en profondeur) ou envahit les organes pelviens ;
- endométriose pelvienne superficielle pour l'atteinte péritonéale (non profonde) ;
- endométriome pour l'atteinte ovarienne ;
- endométriose pariétale ou extra pelvienne pour les autres sites...

En dehors de ces aspects topographiques, qui bien que bénins, rappellent le processus de diffusion des cancers, l'endométriose se manifeste par des symptômes très évocateurs dont la typologie est corrélée à la localisation des lésions : dysménorrhée (volontiers sévère et résistante aux antalgiques de palier I), dyspareunie profonde, symptômes urinaires ou digestifs d'exacerbation cataméniale et l'infertilité. En présence de ces symptômes évocateurs, un examen gynécologique orienté est recommandé (s'il est possible). Celui-ci peut permettre la palpation de lésion nodulaire au toucher vaginal (\pm rectal) ou visualiser une atteinte vaginale au spéculum. La prévalence de l'endométriose asymptomatique n'est pas connue en population générale. Il n'y pas, en l'état actuel des connaissances, de recommandations pour un dépistage en population générale ou à risque.

Il est établi que le diagnostic d'endométriose pelvienne repose désormais sur un faisceau d'arguments cliniques et paracliniques fournis par l'imagerie. Lorsque l'imagerie objective une endométriose sur des éléments caractéristiques et spécifiques, la réalisation d'une cœlioscopie dans le seul but de confirmer le diagnostic n'est plus recommandée [4]. La preuve histologique n'est donc plus nécessaire à

la mise en place d'un traitement médical ou à la décision de prise en charge chirurgicale. Les deux techniques d'imagerie principales afin d'objectiver des atteintes endométriosiques sont l'échographie et l'IRM pelvienne.

Traitements

Sous l'égide du Collège national des gynécologues et obstétriciens français et la Haute Autorité de santé, des Recommandations pour la Pratique Clinique (RPC) ont été proposées pour la prise en charge des patientes atteintes d'endométriose [4]. L'approche thérapeutique conservatrice reste guidée par les symptômes.

Les traitements hormonaux de l'endométriose permettent d'accompagner tout au long d'un parcours long de plusieurs années les femmes souffrant d'endométriose. Ils sont complémentaires des prises en charge médicamenteuses de la douleur. Ils doivent s'adapter à chaque âge de la vie et aux facteurs de risque spécifiques. Ils sont notamment inutilisables en cas de désir de grossesse car anticonceptionnels. L'endométriose est une pathologie œstrogéno-dépendante, un des objectifs principaux du traitement est donc de limiter les effets des œstrogènes. Seules les femmes présentant une endométriose symptomatique sont éligibles à un traitement hormonal de l'endométriose [5]. Les arbres décisionnels de choix de traitement hormonal chez l'adolescente et la femme adulte opérée et non opérée ont été définis par les RPC de 2018. En première intention, chez l'adulte, on privilégiera les contraceptifs œstro-progestatifs en respectant les contre-indications et le dispositif intra-utérin au lévonorgestrel dosé à 52 mg [6].

La prise en charge thérapeutique doit prendre en compte la symptomatologie algique en lien avec les douleurs nociceptives mais aussi la part de l'implication de l'hyperalgie (excès de nociception) et de la sensibilisation centrale. Une prise en charge globale, transdisciplinaire, basée sur des objectifs raisonnables, définis avec la patiente doit donc être proposée. L'abord médical comporte les traitements de la douleur nociceptive à savoir les traitements hormonaux et les antalgiques de palier I et II de l'OMS (rarement et de façon prudente et controversée l'utilisation des paliers III et si possible en traitement bref) et les traitements de l'hyperalgésie ou douleurs neuropathiques (gabapentinoïdes ou antidépresseurs tricycliques en première intention) [7].

La chirurgie de l'endométriose pelvienne a sa place en cas d'échec des traitements médicaux. La balance bénéfice–risque doit bien sûr être pesée. Pour exemple, la chirurgie pour endométriose profonde avec atteinte colrectale expose les patientes à des risques de complications post opératoires : fistule anastomotique, vaginale, occlusion intestinale, hémorragie digestive, fistule urinaire, abcès pelvien ou dysurie postopératoire. Ce taux de complication est de 0 à 43 % dans la méta-analyse de Meuleman et al. [8]. L'intervention doit être multidisciplinaire en fonction des organes atteints (chirurgien gynécologique, digestif, urologue) et réalisée par voie minimale invasive de manière systématique. La cœlioscopie est la voie d'abord à privilégier. Il est recommandé de pratiquer une résection des lésions pelviennes objectivées aussi complète que possible (RPC 2018). Sur le plan digestif, les approches conservatrices (shaving et résection discoïde) sont prioritaires car

elles limitent la dissection du méso-rectum et préservent les fibres nerveuses et la vascularisation. En préopératoire, il convient de réaliser une cartographie la plus précise possible des lésions pour la planification de l'intervention et la présentation du projet à la patiente tout en fournissant des informations complètes sur les risques opératoires. En post-opératoire, il convient de proposer un suivi. L'instauration d'un traitement hormonal est recommandée afin de limiter le risque de récurrence [6]. Même avec un traitement bien conduit, il peut persister une symptomatologie algique ou survenir une récurrence lésionnelle (9–28 %) [9].

Les recommandations internationales ne sont pas homogènes quant à la place de la chirurgie dans un contexte de désir de grossesse. Si une décision chirurgicale est prise, une chirurgie complète des lésions d'endométriose en première ligne peut être envisagée, avec pour objectif de restaurer la fertilité spontanée et d'améliorer les chances de naissances vivantes, spontanées ou après assistance médicale à la procréation (AMP). La chirurgie a également été proposée pour améliorer les chances de grossesse par fécondation in vitro après plusieurs échecs en AMP [10]. On peut également discuter d'une chirurgie des seules lésions annexielles afin d'optimiser la prise en charge de l'AMP en améliorant la faisabilité, efficacité et/ou en diminuant les risques des ponctions ovocytaires. En revanche, il est maintenant admis que la pratique de kystectomie pour endométriose n'améliore pas les taux de naissance en FIV [11].

Les endométrioses sont présents chez 17 à 44 % des femmes atteintes d'endométriose [12] mais l'endométriose isolée reste quant à lui exceptionnel (1 %) [13]. Ainsi, la prise en charge d'un endométriose se fait le plus souvent dans le même temps que la cure chirurgicale complète d'une endométriose pelvienne profonde. L'endométriose a la particularité d'altérer la réserve ovarienne [14,15] avec un impact proportionnel à sa taille. Par ailleurs, la chirurgie de l'ovaire altère elle aussi la fonction ovarienne [16]. Les indications opératoires doivent donc être discutées et la technique chirurgicale parfaitement maîtrisée afin de préserver le maximum de stroma ovarien. Bien que la kystectomie par voie coelioscopique reste recommandée en première intention, les alternatives (sclérothérapie, techniques ablatives...) doivent être envisagées en fonction du contexte [16]. Un bilan de réserve ovarienne est recommandé en préopératoire et la préservation ovocytaire peut être proposée [16,17].

L'adénomyose nécessite une prise en charge spécifique mais qui n'est pas standardisée [18]. Schématiquement, la stratégie thérapeutique dépendra du désir de procréer. En l'absence du désir de grossesse et après échec des traitements médicaux (dispositifs intra-utérins au lévonorgestrel en première intention ou prescription de dienogest), on peut proposer une destruction de l'endomètre par radiofréquence lorsque les saignements sont le symptôme dominant. En cas d'atteinte diffuse avec douleurs prédominantes, l'hystérectomie peut être proposée. En cas de désir de grossesse ou d'infertilité, un traitement par hystérectomie ou coelioscopie pourra être proposé pour traiter les adénomyomes ou adénomyose focale. Un recours à l'AMP peut être indiqué éventuellement précédé par un traitement par agoniste de la GnRH avec *add back* thérapie. En cas d'adénomyose diffuse résistante à tout traitement, il peut se discuter d'une métrectomie. Une préservation ovocytaire

ou embryonnaire pourra précéder cette chirurgie afin de laisser le temps nécessaire à la cicatrisation utérine avant d'envisager une grossesse.

Infertilité et grossesse

Les mécanismes de l'infertilité dans l'endométriose sont nombreux et très souvent intriqués. Ils peuvent être mécaniques, utérins, liés à l'altération du capital ovocytaire ou à l'inflammation intrapéritonéale et sa toxicité sur les gamètes. L'impact mécanique est rapporté aux lésions tubaires par le biais d'adhérences, de rétractions fibreuses ou d'hématosalpinx... L'utérus est impliqué par l'altération de la réceptivité endométriale avec une résistance à la progestérone ou peut-être par le biais de l'adénomyose. Enfin, les dyspareunies peuvent expliquer également l'infertilité du fait de la raréfaction ou de l'absence de rapports sexuels.

Dans la population des femmes infertiles, la part de l'endométriose est difficile à évaluer et varie de 20 à 68 % selon les études [19]. Le taux cumulé de naissances vivantes chez les patientes infertiles non traitées avec une endométriose modérée ou sévère serait de moins de 10 %. La prise en charge de l'infertilité liée à la maladie endométriosique fait donc l'objet de multiples publications et de nombreuses controverses. Pour aider à la décision, un score de prédiction de grossesse spontanée post-chirurgie a été établi par Adamson en 2010 (score Endometriosis Fertility Index) [20]. Chez des femmes jeunes, en cas d'endométriose superficielle ou modérée, avec perméabilité tubaire conservée, en l'absence de facteurs masculins défavorables ou de réserve ovarienne altérée, 2 à 3 cycles de stimulation ovarienne par gonadotrophines peuvent être proposés, éventuellement associés à des inséminations intra-utérines. En dehors de ces situations, ou en cas d'échec, le recours à la FIV ou à la chirurgie des lésions d'endométriose (en épargnant au maximum la réserve ovarienne), doivent être envisagés. La prise en charge de ces patientes associant endométriose et infertilité n'est pas univoque. Elle doit être réfléchie et élaborée dans le temps, avec la patiente et/ou le couple, et combinée avec les traitements symptomatiques. Ces cas sont discutés en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP).

En dehors d'un projet de grossesse, la préservation de la fertilité par congélation ovocytaire peut être proposée en cas d'atteinte ovarienne avec risque d'altération quantitative du stock folliculaire et discutée au cas par cas pour l'endométriose pelvienne profonde isolée [17]. L'accès à la préservation de la fertilité est garanti par la loi de bioéthique de 2004 et de l'article L. 2141-11 du Code de la santé publique modifié par loi n° 2011-814 du 7 juillet 2011 – art. 32.

L'impact de l'endométriose sur le déroulement de la grossesse reste débattu [21]. Plusieurs études rétrospectives en population ou des méta-analyses ont retrouvé des risques divergents en termes de complications (placenta praevia, accouchement prématuré, rupture prématurée des membranes, pré-éclampsie, retard de croissance et augmentation du taux de césarienne) [22–28]. Cependant l'interprétation de ces résultats doit être nuancée en raison de la faiblesse de la méthodologie, du caractère rétrospectif des études, de la taille des échantillons et de la possibilité

de comorbidités associées. D'autre part, le phénotype de l'endométriose n'est que partiellement étudié. Une étude prospective multicentrique comparative française en cours (ENDOBT [Marcellin et al.]) apportera probablement un nouvel éclairage notamment sur le risque présumé de prématurité. En attendant, sans les alarmer, il convient de prévenir les couples de risques potentiels mais il n'est pas recommandé de suivi obstétrical spécifique en l'état actuel des connaissances.

Conduite à tenir pratique

Au total, en tenant compte de l'ensemble des sphères qui peuvent être impactées, la prise en charge doit être multidisciplinaire. Si des arbres décisionnels tendent à se dessiner avec l'expérience et les données bibliographiques, certaines situations n'ont pas de réponse standardisée et en particulier : l'adénomyose floride de la femme en âge de procréer, les volumineux endométrions et l'EPP multifocale associée à une infertilité. La prise en charge doit être envisagée au cas par cas et dans les situations complexes discutée en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) dans des centres de recours. Selon le contexte, elle peut aussi être associée à un accompagnement psychologique, sexologique ou faire appel aux méthodes holistiques. La médecine alternative reposant sur les axes rééducatifs (kinésithérapie, gymnastique douce...), psychothérapeutiques et psychocorporels (hypnose, relaxation, thérapies cognitivo-comportementales...) pourraient favoriser une réadaptation progressive à l'effort, une réappropriation du schéma corporel et améliorer la qualité de vie. Ces différentes thérapies n'ont toutefois pas toujours fait l'objet d'une évaluation spécifique dans cette indication et doivent donc être proposées dans le cadre d'une approche interdisciplinaire. Le soutien et l'écoute de l'entourage ou des membres des associations de patientes est une aide précieuse à ne pas sous-estimer.

Pour autant, certaines attitudes restent à éviter. Le dépistage de masse et en population à risque reste inutile ainsi que le traitement systématique des formes asymptomatiques. De même la cœlioscopie diagnostique n'est pas indispensable au diagnostic, un faisceau d'arguments cliniques et/ou iconographiques suffit. L'information reste essentielle dans tous les cas pour obtenir et garantir l'adhésion des patientes à une prise en charge graduelle ainsi qu'à une surveillance maîtrisée et adaptée sans examens itératifs invasifs non productifs.

Les enjeux médicaux

La qualité des soins

Même s'il n'y a pas de place pour un dépistage en population et chez les patientes à risque [4], un diagnostic plus précoce de l'endométriose pourrait efficacement améliorer la prise en charge des patientes. En effet, le délai entre l'apparition des symptômes et un diagnostic confirmé est en moyenne de 6 ans ou plus [29]. Ce diagnostic précoce permettrait la mise en place d'un traitement adapté et proportionné à la situation et pourrait permettre d'anticiper ou éviter les problèmes de l'infertilité, les impacts de la douleur et

les conséquences sociales et professionnelles. Inversement, sous effet de mode ou de facilité, on se trouve confronté à des sur-diagnoses de cette maladie et des séries d'exams inutiles. Toutes les dysménorrhées ou douleurs pelviennes chroniques ne sont pas liées à l'endométriose. Sensibiliser les femmes et les professionnels de santé aux symptômes évocateurs de cette pathologie devrait améliorer le parcours de soins de ces patientes.

Toutefois, les tableaux cliniques et morphologiques variés, parfois les discordances anatomo-cliniques, le caractère fonctionnel de cette pathologie et sa chronicité font toute la difficulté de la prise en charge. L'approche thérapeutique doit rester conservatrice et guidée par les symptômes. Même s'il ne faut pas hésiter à opérer les patientes symptomatiques qui présentent des lésions d'endométriose profonde sans atteinte digestive ou urinaire car les risques de complication sont faibles et les bénéfices cliniques démontrés pour ces patientes [30]. Qu'en est-il de la balance bénéfice–risque des patientes présentant des atteintes digestives plus ou moins associées à une infertilité ? De plus, si une indication chirurgicale est posée, elle exige une compétence particulière pour assurer l'exérèse complète des lésions et diminuer ainsi les risques de récurrences et de complications avec la préoccupation permanente de préserver la fonctionnalité des organes et les potentiels de fertilité. Une prise en charge optimale et programmée ne pourra s'envisager ou se réaliser que dans le cadre d'une équipe multidisciplinaire formée et expérimentée.

L'exigence des compétences de soins et d'amélioration des délais de diagnostic passe donc par l'enseignement. Un retard considérable existait : la question de l'endométriose n'a été inscrite au programme des études médicales du deuxième cycle que depuis 2020 en France ! Au-delà de la formation initiale, l'enseignement doit également toucher tous les acteurs de la santé de la femme et dépasser largement le cadre de la gynécologie : infirmière scolaire, médecin traitant, radiologue, sage-femme, obstétricien, urologue, chirurgien digestif, médecin de la douleur, psychiatre... Certaines entreprises locales (formation dédiée, workshop) ou nationales (création du Diplôme Inter-Universitaire d'endométriose en 2019) sont efficaces. Une démarche volontaire des universités devrait soutenir, favoriser et encourager cet enseignement.

Le parcours de soin

Lorsqu'on interroge les patientes et les responsables d'association de patientes quant à leurs attentes, les points identifiés sont toujours les mêmes : le retard au diagnostic, l'accès aux soins, la méconnaissance des réseaux ou les difficultés d'identification des médecins compétents dans le domaine qu'ils soient médecins généralistes, chirurgiens ou radiologues... A contrario, certains praticiens se trouvent débordés de demandes de consultations qui ne relèvent pas de leur expertise, ce qui retarde la prise en charge ou l'accès aux soins des patientes.

En 2020, on comptait 5489 gynécologues-obstétriciens en activité en France (data.drees.sante.gouv.fr, conseil-national.medecin.fr). Le nombre de femme en âge de procréer (15–44 ans selon OMS) est estimé en France en 2021 à 12 144 581 selon INSEE. Avec une prévalence de 10 %,

le ratio gynécologues-obstétriciens pour « femme endométriosique » est donc de 450 pour 100 000.

Une organisation territoriale établie en étroite concertation avec les réseaux de soins proposant des compétences graduées en fonction des besoins de la patiente et de la population est donc indispensable. Un tel parcours de soins doit prendre en compte toutes les étapes du diagnostic, du traitement et du suivi pour une prise en charge globale au long cours ; ces patientes jeunes présentent en effet une maladie chronique et récidivante dont les problématiques évoluent avec l'âge. Le Collège national des gynécologues et obstétriciens français et la Société de chirurgie gynécologique et pelvienne ont déjà recommandé la création de centres experts labellisés par les autorités de santé dans le cadre d'un plan de santé national [31]. À ce jour, quelques régions pilotes se sont organisées.

La recherche

L'endométriose est aujourd'hui considérée comme une maladie chronique inflammatoire et progressive. Mais, la notion de maladie inflammatoire peut être remise en cause, sans savoir si l'inflammation ou les anomalies immunologiques constatées sont la cause ou les conséquences de la maladie [32]. Même si les symptômes sont chroniques, cela ne signifie pas que sa cause est permanente. Enfin, plusieurs études tendent à remettre en cause le fait que la maladie s'aggrave toujours [33,34]. De plus, les derniers travaux de recherche suggèrent que l'infection [35,36] ou des anomalies du microbiote [37,38] pourraient avoir un rôle dans l'endométriose. Les questions relatives à l'immunité, à la réaction inflammatoire, à l'existence d'un facteur génétique, à la réceptivité hormonale anormale du tissu ectopique sont en permanence d'actualité ce qui rend ouverts les axes de recherche sur les mécanismes et facteurs de risque et les hypothèses initiales susceptibles d'être remises en question.

La complexité est d'autant plus grande que l'endométriose présente des formes cliniques très différentes. Les bases de données épidémiologiques et cliniques ont permis d'améliorer la prise en charge clinique mais n'ont pas apporté de vrais progrès quant à l'étiologie de la maladie. On est en droit d'attendre beaucoup des *big data* et de l'intelligence artificielle, mais ces méthodes ne peuvent exploiter que des données qui leur sont fournies. Ils ne sont pas en l'état actuel en mesure de proposer de nouvelles hypothèses ou théories sur la maladie.

Au-delà d'une meilleure compréhension de cette pathologie, l'avenir repose sur le développement d'approches thérapeutiques innovantes, de chirurgie mini-invasive mais aussi sur la prise en charge des conséquences médicales et sociétales. La recherche doit être clinique, fondamentale et sociétale mais ne peut aboutir qu'en fédérant les équipes impliquées dans un esprit de coopération excluant tout individualisme.

L'endométriose : une préoccupation majeure de Santé Publique

La volonté d'une meilleure connaissance de la maladie et de sa reconnaissance comme pathologie invalidante a

abouti à des actions du monde associatif relayées par la presse et le monde médical. Le retard du diagnostic est estimé à 7 ans quels que soient les pays. Ce délai très (trop) long est malheureusement perçu par les patientes soit comme de la négligence, soit comme de la méprise, de l'incompétence ou un manque d'écoute du corps médical. Une étude sociologique australienne suggère que ce délai pourrait également provenir des femmes elles-mêmes [39]. Sous l'effet de la pression sociale et de la stigmatisation autour des règles, les femmes auraient spontanément tendance à ne pas se plaindre et à s'auto-médicaliser. Dans nos sociétés modernes, occidentales en particulier, la femme doit être l'égale de l'homme, être aussi productive que lui. Il a aussi été évoqué une plus grande fréquence d'antécédents de maltraitance dans l'enfance (abus sexuels, abus émotionnels, négligences) chez ces patientes porteuses d'une endométriose [40]. Alors que l'altération de la qualité de vie apparaît comme une évidence, la place de la femme dans sa prise en charge reste complexe à l'annonce du diagnostic. Elle l'est aussi par la suite pour la thérapeutique en raison de la vision trop souvent critique ou moralisatrice de nos sociétés au regard de l'histoire personnelle de ces patientes.

L'ensemble des symptômes dominés par la douleur aiguë ou chronique, la dyspareunie ou l'infertilité confronté à leurs histoires personnelles, retentit progressivement et gravement sur l'état général, sur l'équilibre psychologique, puis sur l'aptitude au travail avec des arrêts répétitifs. Ils peuvent également perturber la situation sexuelle, conjugale, professionnelle du couple et le bien-être familial. Les effets sont d'autant amplifiés par l'errance médicale et les traitements inadéquats [41]. Cette maladie a donc un impact social, physique, émotionnel et relationnel. Certains cas peuvent être reconnus comme une affection longue durée (ALD).

En dépit de possibles facteurs de risque environnementaux et génétiques, toutes les couches de la société peuvent être touchées. Environ 176 millions de femmes en âge de procréer seraient atteintes dans le monde [42]. Selon une étude multicentrique dans 10 pays, le coût annuel direct (lié à la santé) et indirect (perte de productivité) a été estimé respectivement à 3113 et 6298 euros par femme [43]. Les coûts des soins de santé relevaient principalement de la chirurgie (29 %), des examens de surveillance (19 %), des hospitalisations (18 %) et des consultations (16 %). Le coût moyen par patiente d'un séjour à l'hôpital pour endométriose a été estimé à 12 644 dollars en 2002 soit une augmentation de 61 % par rapport à 1993 [44]. Le coût des conséquences de l'endométriose est mal identifié mais on peut y rattacher la prise en charge de l'infertilité ainsi que la perte de productivité des femmes concernées et de leur entourage. Aux États-Unis, le coût de l'endométriose a été estimé à 22 milliards de dollars chaque année [31].

L'endométriose est donc devenue un problème de santé publique en France en raison de sa prévalence, du coût de la maladie et de ses conséquences à laquelle se sont surajoutées des questions économiques et une dimension sociétale soulevée par le principe de l'égalité homme-femme. Une évaluation économique de l'endométriose et de son impact devient éminemment nécessaire afin d'optimiser l'utilisation des ressources tout en améliorant le sort des patientes. Le déblocage de moyens dédiés devient criant.

Conclusion

L'endométriose est devenue au cours de ces dernières décennies une pathologie, non seulement préoccupante parce qu'elle touche les femmes jeunes en âge de procréer, mais aussi en raison de sa prévalence.

Son retentissement sur le plan personnel, physique et psychologique, mais aussi conjugal, familial ou professionnel impose de réels progrès pour aboutir à un diagnostic plus précoce et une prise en charge radicalement adaptée. Un suivi au long cours doit accompagner ces patientes fragilisées.

Cela suppose une implication rigoureuse de tous les professionnels de santé concernés par cette affection, une organisation spécialisée du parcours de soins, une conception spécifique de filières de soin joignant efficacité et compétences de haut niveau et un effort significatif dans le domaine de la formation et la recherche.

Il est donc impératif de susciter une prise de conscience forte à tous les échelons de responsabilité médicale, éducative et sociale et de mettre en place des structures en mesure d'harmoniser les prises en charge multidisciplinaires, de coordonner les actions médico-sociales et de centraliser toutes les informations au niveau régional et national. Leur objectif doit être de faciliter et d'améliorer dans le temps le diagnostic de cette maladie, et permettre, en particulier, une information plus précoce des femmes concernées sur les risques liés à cette maladie, pour proposer rapidement des traitements adaptés et des actions de préservation de fertilité si nécessaire.

Ce sont les objectifs auxquels s'est attachée l'Académie nationale de médecine dans ses recommandations.

Recommandations

Mettre en place une véritable stratégie d'information

Destinée au grand public, aux réseaux associatifs, aux médias spécialisés.

Élaborer un vaste plan de formation

Afin de réduire de façon drastique le retard au diagnostic initial et améliorer les prises en charge.

- Au collège et au lycée, dans le cadre de l'enseignement des Sciences de la Vie et de la Terre
- Par la formation initiale des étudiants en médecine, des sages-femmes, des infirmières et de tous les professionnels de santé confrontés à cette pathologie
- Par la formation continue (DPC) des médecins en exercice avec validation des compétences
- En sensibilisant les praticiens en imagerie aux indicateurs de l'endométriose

Définir un parcours de soins spécifique

Tenant compte des exigences médicales, sociétales, conjugales et professionnelles.

- Faciliter le diagnostic par le biais de notices explicatives dans les cabinets des professionnels de santé, d'auto-questionnaires, par la création de consultations ou téléconsultations de premier recours

- Promouvoir la création de centres de référence à l'échelon régional en les dotant de moyens humains, matériels et financiers significatifs
- Organiser des réseaux multidisciplinaires régionaux intervenant à toutes les étapes de la prise en charge
- Collaborer avec les associations de patientes

À l'échelon national

- Création d'un observatoire National de Recherche sur l'Endométriose pour développer et soutenir la recherche fondamentale, clinique et économique
- Création d'un Registre National de l'Endométriose afin de mieux connaître l'épidémiologie et les mécanismes de cette pathologie à expression multiple et améliorer les pratiques médicales
- Établir un label spécifique pour les centres régionaux de référence en fixant des objectifs d'activité et de suivi

Décréter l'Endométriose « Cause Nationale »

Avec pour objectif ambitieux et prioritaire de se doter de tous les moyens pour promouvoir la santé de la femme.

Personnalités auditionnées

Au cours de l'année 2021, la commission X, « reproduction et développement », a auditionné différents spécialistes concernés par le sujet : personnalités auditionnées : gynécologues-obstétriciens : Pr M. Canis (Clermont-Ferrand), Pr N. Chabbert Buffet (Paris Tenon), Dr I. Chanavaz-Lacheray (Bordeaux), Pr P. Collinet (Lille), Pr H. Fernandez (Kremlin-Bicêtre), Pr F. Golfier (Lyon), Dr L. Marcellin (Paris Cochin), Dr E. Mathieu d'Argent (Paris Tenon), Dr C.A. Philip (Lyon), Pr S. Ploteau (Nantes), Pr P. Santulli (Paris Cochin). Chirurgien digestif : Pr F. Michot (Rouen). Représentante des patientes : Mme T. Verhaegen (Association Endofrance).

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] Zondervan KT, Becker CM, Missmer SA. Endometriosis. *N Engl J Med* 2020;382:1244–56.
- [2] Saunders PTK, Horne AW. Endometriosis: etiology, pathobiology, and therapeutic prospects. *Cell* 2021;184:2807–24.
- [3] Sarria-Santamera A, Orazumbekova B, Terzic M, Issanov A, Chaowen C, Asúnsolo-Del-Barco A. Systematic review and meta-analysis of incidence and prevalence of endometriosis. *Healthcare (Basel)* 2020;9(1):29. <http://dx.doi.org/10.3390/healthcare9010029> [PMID: 33396813; PMCID: PMC7824417].
- [4] Collinet P, Fritel X, Revel-Delhom C, Ballester M, Bolze PA, Borghese B, et al. Management of endometriosis: CNGOF/HAS clinical practice guidelines – Short version. *J Gynecol Obstet Hum Reprod* 2018;47:265–74.
- [5] Martone S, Troia L, Marcolongo P, Luisi S. Role of medical treatment of endometriosis. *Minerva Obstet Gynecol* 2021;73:304–16.
- [6] Geoffron S, Cohen J, Sauvan M, Legendre G, Wattier JM, Darai E, et al. Endometriosis medical treatment:

- hormonal treatment for the management of pain and endometriotic lesions recurrence. *Gynecol Obstet Fertil Senol* 2018;46:231–47.
- [7] Moisset X, Bouhassira D, Avez Couturier J, Alchaar H, Conradi S, Delmotte MH, et al. Pharmacological and non-pharmacological treatments for neuropathic pain: systematic review and French recommendations. *Rev Neurol (Paris)* 2020;176:325–52.
- [8] Meuleman C, Tomassetti C, D'Hoore A, Van Cleynenbreugel B, Penninckx F, Vergote I, et al. Surgical treatment of deeply infiltrating endometriosis with colorectal involvement. *Hum Reprod Update* 2011;17:311–26.
- [9] Vignali M, Bianchi S, Candiani M, Spadaccini G, Oggioni G, Busacca M. Surgical treatment of deep endometriosis and risk of recurrence. *J Minim Invasive Gynecol* 2005;12:508–13.
- [10] Soriano D, Adler I, Bouaziz J, Zolti M, Eisenberg VH, Goldenberg M, et al. Fertility outcome of laparoscopic treatment in patients with severe endometriosis and repeated in vitro fertilization failures. *Fertil Steril* 2016;106:1264–9.
- [11] Hamdan M, Dunselman G, Li TC, Cheong Y. The impact of endometrioma on IVF/ICSI outcomes: systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update* 2015;21:809–25.
- [12] Busacca M, Vignali M. Ovarian endometriosis: from pathogenesis to surgical treatment. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2003;15:321–6.
- [13] Redwine DB. Ovarian endometriosis: a marker for more extensive pelvic and intestinal disease. *Fertil Steril* 1999;72:310–5.
- [14] De Ziegler D, Borghese B, Chapron C. Endometriosis and infertility: pathophysiology and management. *Lancet* 2010;376:730–8.
- [15] Kitajima M, Defrère S, Dolmans M-M, Colette S, Squifflet J, Van Langendonck A, et al. Endometriomas as a possible cause of reduced ovarian reserve in women with endometriosis. *Fertil Steril* 2011;96:685–91.
- [16] Rubod C, dit Gautier EJ, Yazbeck C. Traitement chirurgical des endométrioses. Modalités et résultats en termes de douleur, fertilité et récidence des techniques chirurgicales et de ses alternatives. *RPC Endométriose CNGOF-HAS*. *Gynecol Obstet Fertil Senol* 2018;46:278–89.
- [17] Decanter C, d'Argent EM, Boujenah J, Poncelet C, Chauffour C, Collinet P, et al. Endometriosis and fertility preservation: CNGOF-HAS Endometriosis Guidelines. *Gynecol Obstet Fertil Senol* 2018;46:368–72.
- [18] Sharara FI, Kheil MH, Feki A, et al. Current and prospective treatment of adenomyosis. *J Clin Med* 2021;30:3410.
- [19] Mahmood TA, Templeton A. Prevalence and genesis of endometriosis. *Hum Reprod* 1991;6(4):544–9.
- [20] Adamson GD, Pasta DJ. Endometriosis fertility index: the new, validated endometriosis staging system. *Fertil Steril* 2010;94:1609–15.
- [21] Leone Roberti Maggiore U, Ferrero S, Mangili G, Bergamini A, Inversetti A, Giorgione V, et al. A systematic review on endometriosis during pregnancy: diagnosis, misdiagnosis, complications and outcomes. *Hum Reprod Update* 2016;22:70–103.
- [22] Stephansson O, Kieler H, Granath F, Falconer H. Endometriosis, assisted reproduction technology, and risk of adverse pregnancy outcome. *Hum Reprod* 2009;24:2341–7.
- [23] Saraswat L, Ayansina DT, Cooper KG, et al. Pregnancy outcomes in women with endometriosis: a national record linkage study. *BJOG* 2017;124:444–52.
- [24] Berlac JF, Hartwell D, Skovlund CW, Langhoff-Roos J, Lidegaard O. Endometriosis increases the risk of obstetrical and neonatal complications. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2017;96:751–60.
- [25] Zullo F, Spagnolo E, Saccone G, et al. Endometriosis and obstetrics complications: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril* 2017;108 [667–672 e665].
- [26] Leone Roberti Maggiore U, Inversetti A, Schimberni M, Viganò P, Giorgione V, Candiani M. Obstetrical complications of endometriosis, particularly deep endometriosis. *Fertil Steril* 2017;108:895–912.
- [27] Lalani S, Choudhry AJ, Firth B, et al. Endometriosis and adverse maternal, fetal and neonatal outcomes, a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod* 2018;33:1854–65.
- [28] Horton J, Sterrenburg M, Lane S, Maheshwari A, Li TC, Cheong Y. Reproductive, obstetric, and perinatal outcomes of women with adenomyosis and endometriosis: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update* 2019;25:592–632.
- [29] McLeod BS, Retzlaff MG. Epidemiology of endometriosis: an assessment of risk factor. *Clin Obstet Gynecol* 2010;53:389–96.
- [30] Vallée A, Ploteau S, Abo C, et al. Surgery for deep endometriosis without involvement of digestive or urinary tracts: do not worry the patients! *Fertil Steril* 2018;109:1079–85.
- [31] Chanavaz-Lacheray I, Darai E, Descamps P, et al. Définition des centres experts en endométriose. *Gynecol Obstet Fertil Senol* 2018;46:376–82.
- [32] Symons LK, Miller JE, Kay VR, Marks RM, Liblik K, Koti M, et al. The immunopathophysiology of endometriosis. *Trends Mol Med* 2018;24:748–62.
- [33] Hans Evers JL. Is adolescent endometriosis a progressive disease that needs to be diagnosed and treated? *Hum Reprod* 2013;28:2023, <http://dx.doi.org/10.1093/humrep/det298> [PMID: 23861497].
- [34] Savaris RF, Nichols C, Lessey BA. Endometriosis and the enigmatic question of progression. *J Endometriosis Pelvic Pain Disord* 2014;6:121–6.
- [35] Khan KN, Fujishita A, Hiraki K, Kitajima M, Nakashima M, Fushiki S, et al. Bacterial contamination hypothesis: a new concept in endometriosis. *Reprod Med Biol* 2018;17:125–33.
- [36] Tai FW, Chang CY, Chiang JH, Lin WC, Wan L. Association of pelvic inflammatory disease with risk of endometriosis: a nationwide cohort study involving 141,460 individuals. *J Clin Med* 2018;7(11):379, <http://dx.doi.org/10.3390/jcm7110379> [PMID: 30352985; PMCID: PMC6262473].
- [37] Jiang I, Yong PJ, Allaire C, Bedaiwy MA. Intricate connections between the microbiota and endometriosis. *Int J Mol Sci* 2021;22:5644.
- [38] Chadchan SB, Cheng M, Parnell LA, Yin Y, Schriefer A, Mysorekar IU, et al. Antibiotic therapy with metronidazole reduces endometriosis disease progression in mice: a potential role for gut microbiota. *Hum Reprod* 2019;34:1106–16.
- [39] Seear K. The etiquette of endometriosis: stigmatisation, menstrual concealment and the diagnostic delay. *Soc Sci Med* 2009;69:1220–7.
- [40] Liebermann C, Kohl Schwartz AS, Charpidou T, Geraedts K, Rauchfuss M, Wölfler M, et al. Maltreatment during childhood: a risk factor for the development of endometriosis? *Hum Reprod* 2018;33:1449–58.
- [41] Ballard K, Lowton K, Wright J. What's the delay? A qualitative study of women's experiences of reaching a diagnosis of endometriosis. *Fertil Steril* 2006;86:1296–301.
- [42] Johnson NP, Hummelshoj L, World Endometriosis Society Montpellier Consortium. Consensus on current management of endometriosis. *Hum Reprod* 2013;28:1552–8.
- [43] Simoens S, Dunselman G, et al. The burden of endometriosis: costs and quality of life of women with endometriosis and treated in referral centres. *Hum Reprod* 2012;27:1292–9.
- [44] Gao X, Outley J, Botteman M, Spalding J, Simon JA, Pashos CL. Economic burden of endometriosis. *Fertil Steril* 2006;86:1561–72.