

Diagnostic et gestion thérapeutique de l'endométriose

Catherine Allaire MD, Mohamed A. Bedaiwy MD PhD, Paul J. Yong MD PhD

■ Citation : *CMAJ* 2023 March 14;195:E363-71. doi : 10.1503/cmaj.220637-f

Voir la version anglaise de l'article ici : www.cmaj.ca/lookup/doi/10.1503/cmaj.220637; pour connaître le point de vue d'une personne atteinte d'endométriose, voir www.cmaj.ca/lookup/doi/10.1503/cmaj.230215-f

L'endométriose est une affection chronique définie par la présence à l'extérieur de l'utérus de tissu pseudo-endométrial qui, sous l'influence des œstrogènes, peut entraîner une inflammation. L'étendue de la maladie est très variable, allant de dépôts péritonéaux minimes à une endométriose profonde qui peut envahir l'intestin, la vessie, les uretères et plus rarement, se propager à l'extérieur de la cavité pelvienne (p. ex., atteinte cutanée, thoracique). L'endométriose est une maladie complexe qui nuit considérablement à la qualité de vie et pour laquelle il n'existe encore aucun traitement curatif. Elle demeure mal comprise. Nous passons en revue l'épidémiologie, la physiopathologie, le diagnostic et la gestion thérapeutique de l'endométriose selon les meilleures données probantes disponibles et les lignes directrices de pratique clinique (encadré 1).

Fardeau de l'endométriose

L'endométriose affecterait environ 10 % des femmes en âge de procréer et un nombre inconnu de personnes adhérant à la pluralité des genres¹. Il s'agit de l'une des maladies gynécologiques les plus communes; elle toucherait environ 1 million de personnes au Canada¹. Des séries de cas ont recensé un problème d'endométriose chez 40 %–50 % des femmes et des adolescentes atteintes de douleurs pelviennes persistantes et chez 30 %–40 % des femmes infertiles². L'affection peut provoquer une grave dysménorrhée, une dyspareunie profonde et des douleurs pelviennes chroniques, de même que des symptômes intestinaux et vésicaux, en plus de la fatigue. La gravité des symptômes n'est pas en corrélation avec l'étendue de la maladie; des personnes dont la maladie objective est appréciable peuvent en effet être asymptomatiques, ce qui ajoute à la complexité du tableau clinique³. L'endométriose peut affecter plusieurs organes et systèmes et ses symptômes sont souvent chroniques; elle peut ainsi nuire considérablement à la productivité au travail, à la vie sociale, aux relations interpersonnelles et à la santé mentale^{4,5} en plus d'entraîner des coûts sociétaux substantiels⁶. L'endométriose compromet aussi la fertilité en perturbant le milieu péritonéal et l'anatomie des organes pelviens; environ 30 % des cas d'endométriose s'accompagnent de problèmes de fertilité⁷.

Points clés

- L'endométriose est une maladie complexe qui peut causer des douleurs pelviennes et l'infertilité. Elle peut toucher plusieurs systèmes et organes et nuire à la qualité de vie.
- La cause de l'endométriose est mal comprise et aucun traitement à visée curative n'existe actuellement.
- Même si la chirurgie permet d'obtenir un diagnostic histopathologique définitif, la plupart des lignes directrices internationales recommandent désormais de poser un diagnostic non chirurgical sur la base des symptômes, des observations à l'examen physique et de l'imagerie pour accélérer le début des traitements.
- Les traitements ciblent les symptômes et incluent la suppression hormonale, la chirurgie ou une association des 2 approches, de même que des soins multidisciplinaires pour combattre la douleur persistante due à des processus de sensibilisation centrale et de douleur nociplastique, au besoin.

Encadré 1 : Données probantes employées dans la présente revue

Nous avons procédé à une interrogation ciblée, non systématique du réseau MEDLINE (de 1960 à janvier 2022) à partir du terme anglais « endometriosis » seul et en y ajoutant les termes « pathophysiology », « diagnosis », « treatment », « pain », « infertility », « surgery » et « medications ». Nous avons axé la recherche sur les personnes adultes et sur les lignes directrices de pratique clinique, les revues systématiques et les essais randomisés.

Causes de l'endométriose

Plusieurs théories ont été avancées pour expliquer l'apparition de l'endométriose, mais aucune n'a encore été confirmée. Selon l'hypothèse la plus généralement acceptée, des cellules endométriales migrent vers la cavité péritonéale lors des règles rétrogrades (processus physiologique présent chez 90 % des femmes); ces cellules sont habituellement éliminées⁸. L'endométriose

découlerait d'un dérèglement du processus d'élimination imputé à divers facteurs tels qu'adhésivité et prolifération cellulaires, mutations somatiques, inflammation, stéroïdogenèse localisée, neurogenèse et dysfonction immunitaire⁹. Les cellules pseudo-endométriales peuvent s'implanter à l'extérieur de l'utérus et répondre à la stimulation œstrogénique provenant des ovaires et des cellules elles-mêmes, entraînant une inflammation et la formation subséquente de tissu cicatriciel et d'adhérences. Parmi les autres théories, mentionnons la métaplasie cœlomique, qui transforme les tissus péritonéaux normaux (le mésothélium) par transition métaplasique en tissus pseudo-endométriaux ectopiques. Une propagation par voie hématogène ou lymphatique pourrait aussi expliquer l'endométriose extrapelvienne.

Facteurs de risque connus d'endométriose

Les facteurs de risque d'endométriose incluent faible poids à la naissance, anomalies mülleriennes, ménarche précoce, cycles menstruels courts, règles abondantes, faible indice de masse corporelle et nulliparité¹⁰. Les personnes atteintes d'endométriose peuvent avoir une prédisposition génétique; des études sur la gémellité ont en effet montré une transmissibilité héréditaire de l'ordre de 50%¹¹ et des études épidémiologiques ont permis d'observer un risque de 3–15 fois supérieur dans la parentèle au premier degré de personnes atteintes d'endométriose¹². Des différences raciales et ethniques de prévalence de l'endométriose ont été rapportées : une revue systématique a démontré que le risque d'endométriose était plus élevé chez les femmes asiatiques et plus faible chez les femmes noires comparativement aux femmes blanches, mais il est possible que ces estimations soient le reflet d'un biais lié à l'accès aux soins¹³.

Sous-types d'endométriose et manifestations cliniques

Il importe de distinguer 3 sous-types d'endométriose pelvienne puisque les symptômes et les méthodes diagnostiques diffèrent (figure 1). L'endométriose péritonéale superficielle est la forme la plus fréquente et cause des lésions de couleurs diverses à la surface du péritoine. Les endométriomes sont des kystes ovariens qui renferment un liquide foncé, teinté par le sang (souvent appelés kystes chocolat). L'endométriose profonde (autrefois appelée endométriose infiltrante profonde) est reconnaissable à des lésions qui s'étendent au-delà du péritoine, qui sont souvent nodulaires et fibreuses et ont la capacité d'envahir les organes voisins de la cavité pelvienne, comme le rectosigmoïde, les uretères ou la vessie¹⁴. Certains sous-types se recoupent; il arrive qu'on observe concomitamment plus d'une manifestation de la maladie. Les endométriomes accompagnent souvent l'endométriose profonde et la présence d'un endométriome à l'échographie devrait justifier des examens plus approfondis, surtout en cas de douleurs graves¹⁵. L'endométriose profonde peut endommager certains organes cibles et causer, entre autres, l'insuffisance rénale (par obstruction des uretères) ou une obstruction intestinale, d'où l'importance de la diagnostiquer et de la traiter rapidement. La maladie extrapelvienne présente un

tableau clinique moins fréquent et peut se manifester à différents endroits, comme le diaphragme, la cavité thoracique et les cicatrices chirurgicales.

Les symptômes de l'endométriose peuvent varier et évoluer au fil du temps. L'endométriose est parfois diagnostiquée fortuitement lors d'interventions chirurgicales effectuées pour d'autres indications thérapeutiques, en l'absence de symptômes déclarés. Peu importe le sous-type, la plupart des cas symptomatiques (90%) manifestent une dysménorrhée secondaire parfois invalidante, qui est un important motif de consultation¹⁶. Elle se distingue de la dysménorrhée primaire, qui dure habituellement moins longtemps et répond bien aux anti-inflammatoires non stéroïdiens. La dyspareunie profonde (douleur lancinante à la partie supérieure du vagin durant un rapport sexuel), la douleur pelvienne chronique et l'infertilité peuvent aussi accompagner la dysménorrhée. Plus rarement, l'un ou l'autre de ces 3 symptômes devient le principal problème ressenti, en l'absence de dysménorrhée. L'endométriose profonde qui envahit les organes adjacents peut causer des symptômes lors des règles, telles douleurs à la défécation (dyschésie), selles sanguinolentes (hématochésie), dysurie ou hématurie.

Les localisations (appelées implants) diaphragmatiques ou thoraciques du tissu endométrial peuvent provoquer de façon cyclique dyspnée, douleur au thorax ou à l'épaule, hémoptysie et pneumothorax¹⁷. D'autres symptômes sont moins spécifiques, mais souvent déclarés avec l'endométriose, notamment douleurs et ballonnements abdominaux, saignements utérins anormaux, lombalgie et fatigue. Étant donné cette symptomatologie hétérogène, il importe de maintenir un fort indice de suspicion à l'égard de l'endométriose.

Évolution naturelle et pronostic de l'endométriose

L'évolution naturelle de la maladie a pu être observée par laparoscopie à 6–12 mois d'intervalle chez des personnes de groupes non soumis au traitement dans 2 essais randomisés qui évaluaient l'effet d'une intervention chirurgicale sur les stades allant de minimal à modéré de la maladie. L'endométriose a progressé chez 29%–45% des personnes, est demeurée inchangée chez 33%–42% et a régressé chez 22%–29%^{18,19}. Cette information a ébranlé la croyance de longue date que l'endométriose progresse irrémédiablement.

Dans la plupart des cas, les symptômes débutent à l'adolescence et s'améliorent à la ménopause, même s'il arrive que la douleur persiste après la ménopause²⁰. L'amélioration ressentie à la ménopause est probablement due à l'absence de stimulation œstrogénique.

Même si les traitements médicaux et chirurgicaux actuels n'ont pas de visée curative, ils procurent souvent un soulagement important des symptômes. Toutefois, il arrive que malgré un traitement complet, l'endométriose cause une douleur persistante plus complexe, possiblement secondaire à une sensibilisation centrale, ou douleur nociplastique, récemment définie par l'Association internationale pour l'étude de la douleur (International Association for the Study of Pain — IASP)

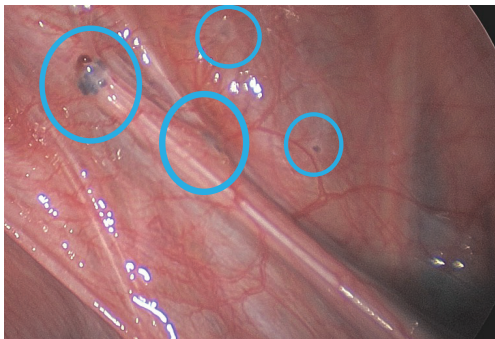
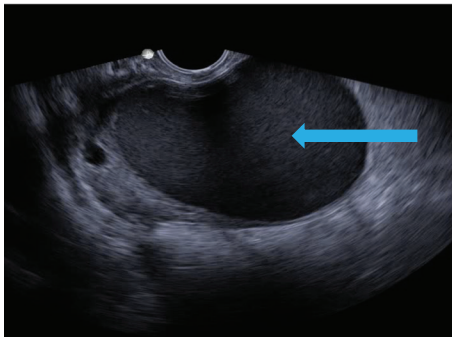
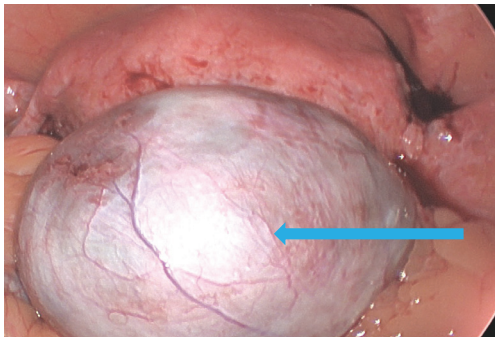
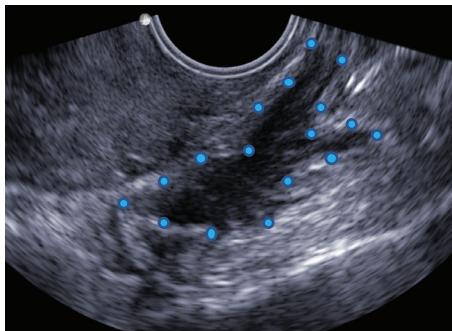
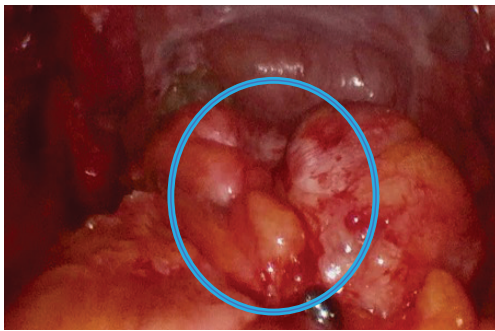
Sous-type d'endométriose	Échographie transvaginale	Laparoscopie
Endométriose péritonéale superficielle	Non visible à l'imagerie superficielle	
Endométriome ovarien		
Endométriose profonde du sigmoïde		

Figure 1 : Aspect des sous-types d'endométriose à l'imagerie et à la laparoscopie.

comme une douleur associée à une altération de la nociception en l'absence de signes clairs d'atteinte tissulaire objective ou présumée pouvant activer les nocicepteurs périphériques ou de signes d'une maladie ou lésion du système somatosensoriel provoquant la douleur²¹. Les mécanismes de la sensibilisation centrale dans l'endométriose incluent une réduction de la modulation descendante des signaux périphériques (théorie du portillon) et la sensibilisation croisée à l'origine des symptômes affectant les structures viscérales et somatiques (par l'entremise d'un échange viscéro-viscéral et viscéro-somatique dans la moelle épinière)²². Une sensibilisation centrale peut expliquer l'évolution de la douleur pelvienne cyclique en une douleur chronique et autres syndromes douloureux chroniques. En 2015, les Instituts américains de la santé (National Institutes of Health) ont reconnu comme entité clinique un groupe de maladies douloureuses chroniques qui se recoupent et coexistent souvent, surtout chez les femmes, et partagent

probablement les mêmes mécanismes immuns, neuraux et endocriniens²³. L'endométriose était l'une de ces affections, avec d'autres comorbidités fréquentes, comme la vulvodynie, le syndrome du côlon irritable et le syndrome de la vessie douloureuse. Parmi les autres troubles douloureux chroniques qui se recoupent, mentionnons la migraine chronique, la lombalgie chronique, l'encéphalomyélite myalgique/le syndrome de fatigue chronique, la fibromyalgie et les troubles temporomandibulaires²³. En l'absence de réponse aux traitements axés sur l'endométriose ou si la réponse est de courte durée seulement, les troubles douloureux concomitants pourraient découler d'une sensibilisation centrale ou d'un processus douloureux nociplastique^{24,25}.

Selon certaines données, une gestion thérapeutique précoce de l'endométriose et de la douleur associée peut réduire le risque de douleur chronique, ce qui rappelle l'importance d'une évaluation et d'une intervention précoces²².

Diagnostic d'endométriose

Malgré la recherche sur les biomarqueurs, aucune analyse sanguine ne permet de diagnostiquer l'endométriose de manière fiable. La visualisation laparoscopique des lésions d'endométriose avec con-

firmation histopathologique a longtemps été la norme pour le diagnostic, mais de récentes lignes directrices préconisent plutôt un diagnostic non chirurgical (clinique) fondé sur les symptômes et les observations à l'examen physique et à l'imagerie^{26,27}. Ce changement découle du fait que la chirurgie n'est pas considérée comme

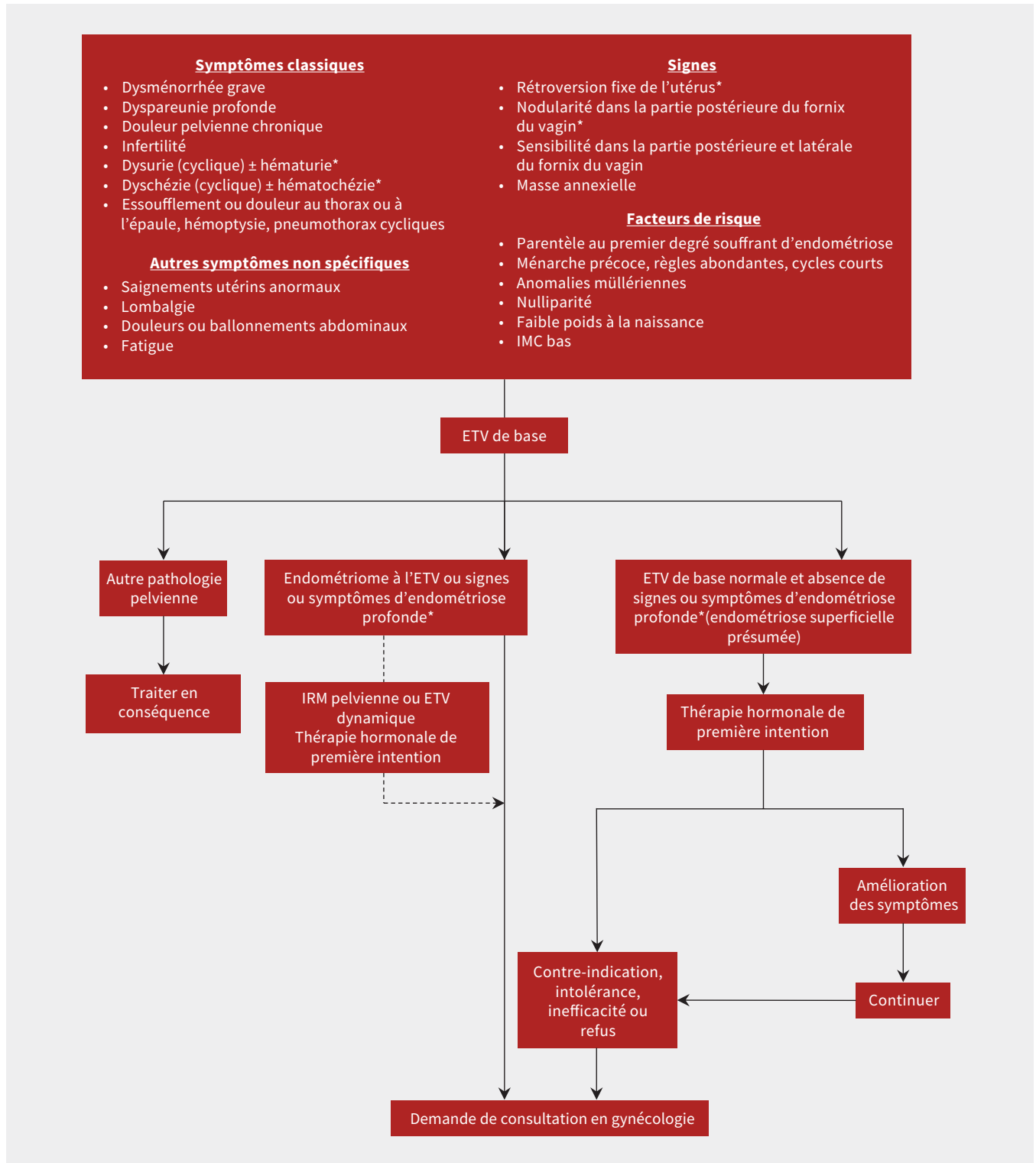


Figure 2 : Diagnostic et thérapie de première intention de l'endométriose. *Endométriose profonde présumée. Remarque : ETV = échographie transvaginale, IMC = indice de masse corporelle, IRM = imagerie par résonance magnétique.

curative et comporte des risques, et qu'un diagnostic chirurgical peut entraîner un délai inacceptable (jusqu'à 11 ans) entre le déclenchement des symptômes et le début d'un traitement efficace^{28,29}. D'autres facteurs contribuent à retarder le diagnostic, notamment la variabilité des symptômes, le manque de connaissances au sujet de cette maladie chez les équipes soignantes et la patientèle, la stigmatisation des symptômes gynécologiques et la normalisation sociétale de la douleur au féminin^{10,30}. Pour surmonter certains de ces facteurs, les équipes soignantes devraient de routine poser des questions à leurs patientes au sujet du cycle menstruel, de possibles symptômes d'endométriose et de leurs répercussions sur la qualité de vie. Le diagnostic chez la population adolescente peut être particulièrement difficile puisque la douleur acyclique y est plus fréquente.

L'anamnèse et l'examen physique sont donc essentiels pour poser un diagnostic d'endométriose (figure 2). Une étude cas-témoins du Royaume-Uni regroupant plus de 5000 personnes atteintes d'endométriose a révélé qu'elles étaient plus susceptibles que les témoins de souffrir de dysménorrhée (rapport des cotes [RC] 8,1), de dyspareunie ou de saignement post-coïtal (RC 6,8), de douleurs abdomino-pelviennes (RC 5,2), de ménorragie (RC 4,0) et d'hypofertilité (RC 8,2)³¹. Le tableau 1 résume les diagnostics différentiels des symptômes d'endométriose les plus courants — dysménorrhée, dyspareunie profonde et douleur pelvienne chronique

— et leurs caractéristiques cliniques principales; or, ces affections peuvent aussi être présentes avec l'endométriose.

L'examen gynécologique peut causer beaucoup d'inconfort en présence de douleurs pelviennes, au point d'être parfois impossible à réaliser. Il faut obtenir un consentement éclairé et procéder de manière graduelle selon la tolérance à chaque étape (introduction d'un seul doigt, suivie d'une palpation bimanuelle, puis d'un examen à l'aide d'un spéculum) en vérifiant fréquemment auprès de la personne. L'examen peut révéler des masses annexielles dans les cas d'endométriomes, une rétroversion fixe de l'utérus ou un nodule ferme palpable dans la partie postérieure du fornix du vagin (correspondant à la partie postérieure du cul-de-sac pelvien) dans les cas d'endométriose profonde. Il arrive qu'on puisse visualiser des nodules dans la partie postérieure du fornix du vagin arborant souvent une teinte bleuâtre à l'examen au spéculum. L'endométriose peut occasionner une douleur au niveau de la partie postérieure (correspondant aux ligaments utéro-sacrés) ou latérale (correspondant aux annexes) du fornix du vagin. L'examen clinique a une faible valeur diagnostique, et un examen normal ne permet pas d'exclure l'endométriose^{26,32}. Il peut aider à détecter d'autres causes potentielles de la douleur pelvienne, telles qu'une sensibilité du plancher pelvien (myalgie du plancher pelvien) ou une sensibilité à la base de la vessie (syndrome de la vessie douloureuse) (tableau 1).

Tableau 1 : Diagnostic différentiel des symptômes d'endométriose les plus fréquents

Diagnostic différentiel	Description
Dysménorrhée	
Dysménorrhée primaire	De courte durée (< 72 h); répond aux anti-inflammatoires non stéroïdiens
Adénomyose	Règles abondantes, utérus œdémateux et sensible
Fibromes utérins	Saignements abondants ou intercurrents, sensation de pression, utérus volumineux
Sténose cervicale	Débit réduit ou aménorrhée, antécédents de chirurgie cervicale
Lésions obstructives des voies génitales	Aménorrhée et douleur cyclique, renflement visible au niveau de l'introitus
Dyspareunie profonde	
Masses pelviennes	Pression pelvienne, utérus ou annexes hypertrophiés
Douleurs myofasciales	Constantes, aggravées à l'effort; muscles du plancher pelvien sensibles
Cervicite	Écoulement anormal, taches post-coïtales, sensibilité localisée à la palpation, érythème cervical
Syndrome de la vessie douloureuse	Symptômes urinaires (mictions impérieuses, pollakiurie, nycturie) et analyses d'urine normales, douleur à la base de la vessie lors de l'examen vaginal
Douleur pelvienne chronique	
Syndrome du côlon irritable	Altération de la régularité intestinale, douleurs ou ballonnements abdominaux
Syndrome de la vessie douloureuse	Symptômes urinaires (mictions impérieuses, pollakiurie, nycturie) et analyses d'urine normales, douleur à la base de la vessie lors de l'examen vaginal
Douleurs myofasciales	Constantes, aggravées à l'effort; muscles du plancher pelvien sensibles
Maladie inflammatoire pelvienne	Écoulement vaginal anormal, fièvre, saignement irrégulier
Adhésions pelviennes	Douleur à l'ovulation, antécédents de maladie inflammatoire pelvienne ou de chirurgies abdominales importantes
Neuropathie	Sensation de brûlure, douleur fulgurante le long du dermatome, allodynie localisée
Troubles veineux pelviens	Lourdeur pelvienne, aggravée à la station debout, améliorée en position couchée, douleur post-coïtale

L'imagerie est une modalité importante pour le diagnostic non chirurgical des endométriomes et de l'endométriose profonde. L'échographie transvaginale, une épreuve peu coûteuse et facile d'accès, est recommandée en première intention dans les cas présumés d'endométriose^{26,27}. L'échographie transvaginale de base, effectuée dans la plupart des services d'échographie, peut servir au diagnostic des endométriomes avec une précision élevée et permet d'écartier d'autres pathologies pelviennes. Selon des revues systématiques³³, l'échographie transvaginale dynamique, qui intègre le signe du glissement (entre l'utérus et le sigmoïde), et l'examen des compartiments antérieur et postérieur pour y déceler des nodules endométriosiques sont utiles pour le dépistage de l'endométriose profonde. Ce type d'échographie est effectué par des spécialistes en échographie, radiologie ou gynécologie ayant une formation et un intérêt particuliers en matière d'imagerie de l'endométriose, mais n'est pas disponible partout au Canada. Les critères pour effectuer une échographie transvaginale et en faire rapport en présence d'endométriose présumée ont été publiés et seront, espérons-le, adoptés par tous les services d'échographie³⁴. Si l'examen gynécologique ou l'échographie transvaginale ne sont pas possibles ou acceptables pour la personne, une échographie transabdominale ou transrectale peut être utilisée à la place.

L'imagerie par résonance magnétique peut servir au diagnostic de l'endométriose profonde et est dotée d'une sensibilité et d'une spécificité (> 90%) similaires à celles de l'échographie transvaginale dynamique, même si sa précision dépend des protocoles utilisés et de l'expérience de la personne qui procède à l'examen³³. Les 2 modalités d'imagerie sont excellentes pour détecter l'adénomyose, une affection qui accompagne souvent l'endométriose et qui cause aussi une dysménorrhée grave. Les équipes soignantes doivent communiquer avec leur service de radiologie pour déterminer quelle modalité d'imagerie est la plus accessible dans leur région pour le dépistage de l'endométriose profonde.

Aucune technique d'imagerie ne permet de détecter de manière fiable l'endométriose péritonéale superficielle; on peut la soupçonner en fonction des symptômes et de la douleur au niveau de la partie postérieure du fornix du vagin lors de l'examen gynécologique (figure 2). Un diagnostic définitif peut être posé uniquement lors d'une intervention chirurgicale, mais les lignes directrices actuelles ne recommandent pas la laparoscopie à des fins diagnostiques seules^{26,35}.

La recommandation actuelle qui consiste à poser le diagnostic clinique de l'endométriose sur la base des signes et symptômes et de l'imagerie, sans confirmation anatomopathologique, est importante parce qu'elle contribue à valider les symptômes et redonne aux équipes soignantes la responsabilité de commencer une gestion thérapeutique hâtive et de renseigner les personnes au sujet de leur santé en leur permettant de faire des choix plus éclairés concernant celle-ci. Offrir une gestion thérapeutique de première intention sur la base d'un diagnostic clinique accélère aussi l'accès au traitement et réduit de ce fait la probabilité de séquelles à long terme de la maladie.

Gestion thérapeutique de l'endométriose

La gestion thérapeutique de l'endométriose symptomatique repose sur des agents hormonaux qui suppriment l'ovulation et les règles, sur la chirurgie ou sur une association des deux³⁵. Des modifications à l'alimentation et à l'hygiène de vie peuvent aussi être utiles, mais n'ont pas fait l'objet d'études approfondies³⁶. On dispose de données probantes au sujet de la diétothérapie qui cible certaines maladies concomitantes, telles que le syndrome du côlon irritable et le syndrome de la vessie douloureuse^{37,38}.

Les prestataires de soins de santé généralistes devraient se sentir à l'aise de diagnostiquer l'endométriose et d'en commencer la gestion thérapeutique (figure 2). Les anti-inflammatoires non stéroïdiens peuvent être utiles en traitement de première intention pour les symptômes de dysménorrhée, mais rien n'indique qu'ils améliorent les symptômes non menstruels³⁹. Plusieurs options hormonales peuvent être utilisées pour traiter l'endométriose; elles ont une efficacité comparable de 60%–80% et elles sont recommandées dans les lignes directrices de pratique clinique (tableau 2)^{26,27,35}. Par contre, leur coût est variable, de même que leurs effets indésirables⁴⁰. L'objectif de la thérapie hormonale est de supprimer le cycle menstruel, de provoquer l'aménorrhée et idéalement, de suspendre l'ovulation si celle-ci est douloureuse. Ces thérapies hormonales sont contraceptives et ne conviennent donc pas aux personnes qui essaient de concevoir. Des traitements médicaux non hormonaux qui ciblent les voies inflammatoires ou angiogéniques font l'objet d'études, mais aucun n'est offert à l'heure actuelle⁴⁰.

La suppression hormonale peut être obtenue avec des contraceptifs d'association œstrogènes–progestatifs (cycliques ou continus, les derniers étant plus efficaces) ou des progestatifs seulement (agents oraux ou injectables, implants sous-cutanés ou dispositifs intra-utérins). Des données probantes attestent de leur efficacité pour les symptômes d'endométriose, et les lignes directrices actuelles les considèrent tous comme acceptables en première intention. Deux revues systématiques et une revue Cochrane (regroupant 5 essais randomisés contrôlés [ERC]) ont conclu que la gestion thérapeutique par contraceptifs hormonaux d'association réduit la douleur associée à l'endométriose, y compris la dysménorrhée, la douleur pelvienne non cyclique et la dyspareunie, et améliore la qualité de vie comparativement au placebo. Toutefois, ces revues ont aussi relevé que les études étaient de faible qualité, comportaient un risque élevé de biais et que la durée du suivi était courte (3–11 mois)^{41–43}. L'efficacité de divers progestatifs a été évaluée dans une revue Cochrane et une revue systématique axées sur le diénoGEST^{44,45}. Elles ont conclu que les progestatifs en continu sont efficaces pour la gestion thérapeutique de la douleur associée à l'endométriose et comportent des effets indésirables variables et aucun des progestatifs oraux ne serait plus efficace que les autres. Dans une revue systématique incluant 5 ERC qui comparaient un dispositif intra-utérin à libération de lévonorgestrel à des agonistes de la GnRH (gonadolibérine), les 2 thérapies ont été comparables pour ce qui est de soulager la douleur associée à l'endométriose⁴⁶.

Tableau 2 : Thérapies hormonales pour l'endométriose

Médicaments	Posologie	Effets indésirables et considérations particulières	Coût relatif
Thérapies de première intention			
Contraceptifs hormonaux d'association (schémas continus)		<ul style="list-style-type: none"> Nausées, pertes vaginales légères, céphalées, labilité de l'humeur, douleurs mammaires 	
Comprimé monophasique	1 comprimé par jour, par voie orale; sans doses placebos		Faible
Anneau vaginal	1 anneau, toutes les 3 semaines		Faible
Timbre transdermique	1 timbre par semaine		Faible
Progestatifs		<ul style="list-style-type: none"> Acné, pertes vaginales légères, labilité de l'humeur, céphalées, gain pondéral, douleurs mammaires 	
Noréthindrone	0,35 mg, 1-3 comprimés par jour, par voie orale		Faible
Acétate de noréthindrone	5 mg, 0,5-3 comprimés par jour, par voie orale		Modéré
DiénoGEST	2 mg/j, par voie orale		Modéré
Acétate de médroxyprogestérone	En dépôt : 150 mg, toutes les 6-8 semaines, par voie intramusculaire Par voie orale : 10-20 mg/j		Faible
Implant sous-dermique de progestatifs	Étonorgestrel 68 mg, implant, tous les 3 ans		Faible
Dispositif intra-utérin à libération de lévonorgestrel	52 mg, libérés en 5 ans ou 19,5 mg, libérés en 5 ans	<ul style="list-style-type: none"> Pertes vaginales légères, céphalées, douleurs mammaires, kystes ovariens fonctionnels Peut devoir être remplacé plus tôt en cas de douleur Peut ne pas supprimer de manière fiable la douleur liée à l'ovulation 	Faible (amorti sur 5 ans)
Thérapies de deuxième intention			
Agonistes de la GnRH		<ul style="list-style-type: none"> Bouffées vasomotrices, céphalées, dépression, baisse de la DMO et sécheresse vaginale Effets indésirables atténués par l'ajout d'une thérapie hormonale substitutive 	
Acétate de leuprolide	3,75 mg, 1 fois par mois, par voie intramusculaire 11,25 mg, tous les 3 mois, par voie intramusculaire		Élevé
Acétate de nafaréline	1 vaporisation (200 µg), 2 fois/j, par voie nasale		Élevé
Acétate de goséréline	3,6 mg, tous les mois, par voie intramusculaire		Élevé
Triptoréline	3,75 mg, tous les mois, par voie intramusculaire		Élevé
Antagonistes des GnRH		<ul style="list-style-type: none"> Bouffées vasomotrices, céphalées, dépression, baisse de la DMO et sécheresse vaginale Effets indésirables atténués par l'ajout d'une thérapie hormonale substitutive 	
Elagolix	150 mg/j, par voie orale 200 mg, 2 fois/j, par voie orale		Élevé
Inhibiteurs de l'aromatase		<ul style="list-style-type: none"> Bouffées vasomotrices, baisse de la DMO et céphalées Utilisés en association avec d'autres médicaments 	
Létrozole	2,5 mg/j, par voie orale		Modéré
Anastrozole	1 mg/j, par voie orale		Modéré
Remarque : DMO = densité minérale osseuse, GnRH = gonadolibérine.			

Le choix de la gestion thérapeutique doit être centré sur la personne et les discussions doivent entre autres porter sur ses facteurs de risque et ses préférences. Il faut parfois essayer plusieurs thérapies avant de trouver celle qui offrira une bonne suppression du cycle sans causer trop d'effets indésirables. Une fois la thérapie de première intention efficace choisie, elle peut être administrée pendant plusieurs années.

Les thérapies de deuxième intention incluent les agonistes et antagonistes de la GnRH, de même que les inhibiteurs de l'aromatase. L'utilisation des agonistes de la GnRH, et à doses plus élevées, des antagonistes de la GnRH, requiert l'ajout d'une thérapie hormonale substitutive pour contrebalancer les effets indésirables ménopausiques associés à un important hypo-oestrogénisme. L'administration par voie orale de danazol, un androgène synthétique, n'est plus recommandée en raison de ses effets indésirables. Les options de deuxième intention sont habituellement instaurées par le service de gynécologie et, le plus souvent, après confirmation de l'endométriose par l'imagerie ou la chirurgie. Une utilisation prolongée des agents de deuxième intention est parfois nécessaire et leur administration à long terme peut être prise en charge par l'équipe de soins primaires. Les thérapies hormonales disponibles, leurs effets indésirables et leurs coûts relatifs sont présentés au tableau 2.

On offre la chirurgie lorsque les traitements médicamenteux sont contre-indiqués (p. ex., chez des personnes qui essaient de concevoir), lorsqu'ils ne sont pas tolérés ou qu'ils n'ont pas procuré un soulagement adéquat. Une approche minimalement effractive avec traitement complet de la maladie est la pratique optimale selon la plupart des lignes directrices internationales^{26,27,35}. On choisit parfois la chirurgie comme première option après discussion sur ses avantages (y compris sur la fertilité, qui est affectée par des facteurs comme l'âge) et sur ses risques et ses limites, comme la récurrence de la maladie et la persistance de la douleur attribuable à d'autres causes^{26,27,35}. Lorsque l'endométriose a provoqué une obstruction des uretères ou de l'intestin, la chirurgie pourrait se révéler la seule option thérapeutique.

Si l'on opte pour le traitement chirurgical, l'endométriose est habituellement classifiée selon le système de la Société américaine de médecine reproductive (ASRM) selon qu'elle est au stade minimal, léger, modéré ou grave (stades I–IV). Cette classification reflète l'étendue de la maladie et des perturbations anatomiques et elle est en corrélation avec la complexité de la chirurgie, mais en piètre corrélation avec l'intensité de la douleur et la fertilité¹⁰.

L'Indice de fertilité lié à l'endométriose, un outil qui allie les antécédents des patientes, la stadification révisée de l'ASRM et l'anatomie des annexes à la fin de l'intervention chirurgicale s'est révélé fiable pour ce qui est de prédire la probabilité de concevoir sans fécondation in vitro après la chirurgie⁴⁷. Dans un contexte d'infertilité, le traitement chirurgical de l'endométriose péritonéale superficielle ou des endométriomes peut améliorer les chances de conception naturelle, mais doit être envisagé en tenant compte d'autres options, telles que les technologies de reproduction assistée²⁶.

Une revue systématique Cochrane a conclu que la chirurgie était efficace pour les symptômes douloureux, mais n'incluait que 3 petits ERC ayant des suivis de 6–12 mois⁴⁸. D'autres revues

systématiques ont montré une persistance ou un taux de récurrence de 22 %, 2 ans après la chirurgie et de 40 %–50 %, 5 ans après⁴⁹. Une thérapie hormonale postopératoire pourrait réduire le taux et la rapidité de récurrence des symptômes douloureux⁵⁰. En raison de la complexité et des risques plus élevés associés à la chirurgie dans les cas d'endométriose profonde, la détection de cette dernière à l'imagerie permet une meilleure planification de la chirurgie et une orientation rapide vers des services ou centres spécialisés. Malheureusement, l'accès à ces soins est limité dans certaines régions du Canada.

L'hystérectomie laparoscopique, avec ou sans exérèse de 1 ou des 2 ovaires, peut aussi être une option dans certains cas — par exemple, en présence de dysménorrhée persistante ou de règles abondantes, d'adénomyose, de récurrence de la maladie et là où une éventuelle infertilité ne pose aucun problème, après un counseling approprié sur les avantages et les risques de l'intervention. L'hystérectomie avec un traitement concomitant de l'endométriose donne de meilleurs résultats au plan de la douleur, comparativement à la chirurgie conservatrice seulement, mais n'a pas non plus de visée curative⁵¹. L'ablation des 2 ovaires provoque une ménopause chirurgicale précoce et des effets indésirables potentiels sur la santé osseuse et cardiaque (puisque l'observance prolongée de la thérapie hormonale substitutive est faible) et ne procure que des avantages additionnels marginaux pour ce qui est de la douleur, par rapport à l'hystérectomie seule⁵².

Certains cas ne répondent pas au traitement médicamenteux ou chirurgical et peuvent présenter des douleurs pelviennes persistantes qui sont le reflet d'une sensibilisation centrale, ou douleur nociplastique, accompagnées de troubles douloureux chroniques qui se recoupent. En présence de douleur complexe, un plan de soins multidisciplinaire qui suit les lignes directrices concernant la douleur pelvienne chronique est le plus susceptible d'améliorer la qualité de vie. Cela peut inclure un enseignement sur la douleur, la physiothérapie pelvienne, des interventions psychologiques (comme une thérapie cognitivo-comportementale, une thérapie d'acceptation et d'engagement ou une approche basée sur la pleine conscience) et des interventions axées sur d'autres facteurs contribuant à la douleur^{24,53,54}. Une approche multidisciplinaire, multimodale, centrée sur la personne a été reconnue comme la pratique optimale pour les troubles douloureux chroniques. La médecine de soins primaires joue souvent un rôle central dans la coordination de ces soins ou pour orienter la personne concernée vers une clinique spécialisée, selon le cas^{25,55}.

Demande de consultation en gynécologie

En présence de signes et de symptômes d'endométriose profonde ou lorsque les examens révèlent la présence d'un endométriome, il faut demander une consultation en gynécologie pour des épreuves d'imagerie plus poussées, comme l'imagerie par résonance magnétique pelvienne ou l'échographie transvaginale dynamique. Selon les temps d'attente pour la consultation ou les épreuves d'imagerie, il pourrait être approprié de demander les 2 simultanément et de commencer un traitement médicamenteux de première intention. Lorsqu'on soupçonne une endométriose péritonéale superficielle qui ne répond pas aux agents de première intention, s'ils sont

contre-indiqués, si la personne les refuse, essaie de concevoir ou souffre d'infertilité, il est conseillé de demander une évaluation et une prise en charge en gynécologie (figure 1).

Conclusion

L'endométriose est une affection courante complexe qui peut provoquer une détresse considérable et causer des douleurs pelviennes chroniques et l'infertilité ou affecter certains organes cibles. Il est indispensable de la reconnaître et de la diagnostiquer rapidement pour entreprendre une gestion thérapeutique sans retard. Il est possible de poser le diagnostic clinique d'endométriose et de commencer un traitement médicamenteux de première intention en médecine de soins primaires. Selon le cas, une demande de consultation en gynécologie pour une thérapie hormonale de deuxième intention ou une intervention chirurgicale pourrait être importante. Les thérapies hormonales et les interventions chirurgicales peuvent procurer un soulagement des symptômes et font partie d'un plan de gestion thérapeutique à long terme de cette affection chronique. Des soins multidisciplinaires sont parfois requis en présence de douleur persistante complexe.

Références

- Shafir AL, Farland LV, Shah DK, et al. Risk for and consequences of endometriosis: a critical epidemiologic review. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2018;51:1-15.
- Giudice LC. Endometriosis. *N Engl J Med* 2010;362:2389-98.
- Vercellini P, Fedele L, Aimi G, et al. Association between endometriosis stage, lesion type, patient characteristics and severity of pelvic pain symptoms: a multivariate analysis of over 1000 patients. *Hum Reprod* 2007;22:266-71.
- Fourquet J, Báez L, Figueroa M, et al. Quantification of the impact of endometriosis symptoms on health-related quality of life and work productivity. *Fertil Steril* 2011;96:107-12.
- Culley L, Law C, Hudson N, et al. The social and psychological impact of endometriosis on women's lives: a critical narrative review. *Hum Reprod Update* 2013;19:625-39.
- Levy AR, Osenko KM, Lozano-Ortega G, et al. Economic burden of surgically confirmed endometriosis in Canada. *J Obstet Gynaecol Can* 2011;33:830-7.
- Prescott J, Farland LV, Tobias DK, et al. A prospective cohort study of endometriosis and subsequent risk of infertility. *Hum Reprod* 2016;31:1475-82.
- Halme J, Hammond MG, Hulka JF, et al. Retrograde menstruation in healthy women and in patients with endometriosis. *Obstet Gynecol* 1984;64:151-4.
- Zondervan KT, Becker CM, Koga K, et al. Endometriosis. *Nat Rev Dis Primers* 2018;4:9.
- Zondervan KT, Becker CM, Missmer SA. Endometriosis. *N Engl J Med* 2020;382:1244-56.
- Saha R, Pettersson HJ, Svedberg P, et al. Heritability of endometriosis. *Fertil Steril* 2015;104:947-52.
- Seli E, Berkkanoglu M, Arici A. Pathogenesis of endometriosis. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2003;30:41-61.
- Bougie O, Yap MI, Sikora L, et al. Influence of race/ethnicity on prevalence and presentation of endometriosis: a systematic review and meta-analysis. *BJOG* 2019;126:1104-15.
- International working group of AAGL, ESGE, ESHRE and WES; Tomassetti C, Johnson NP, Petrozza J, et al. An international terminology for endometriosis, 2021. *J Minim Invasive Gynecol* 2021;28:1849-59.
- Chapron C, Santulli P, de Ziegler D, et al. Ovarian endometrioma: severe pelvic pain is associated with deeply infiltrating endometriosis. *Hum Reprod* 2012;27:702-11.
- Sinaai N, Plumb K, Cotton L, et al. Differences in characteristics among 1,000 women with endometriosis based on extent of disease. *Fertil Steril* 2008;89:538-45.
- Dunselman GAJ, Vermeulen N, Becker C, et al.; European Society of Human Reproduction and Embryology. ESHRE guideline: management of women with endometriosis. *Hum Reprod* 2014;29:400-12.
- Abbott J, Hawe J, Hunter D, et al. Laparoscopic excision of endometriosis: a randomized, placebo-controlled trial. *Fertil Steril* 2004;82:878-84.
- Sutton CJ, Pooley AS, Ewen SP, et al. Follow-up report on a randomized controlled trial of laser laparoscopy in the treatment of pelvic pain associated with minimal to moderate endometriosis. *Fertil Steril* 1997;68:1070-4.
- Nnoaham KE, Hummelshoj L, Webster P, et al.; World Endometriosis Research Foundation Global Study of Women's Health consortium. Impact of endometriosis on quality of life and work productivity: a multicenter study across ten countries. *Fertil Steril* 2011;96:366-73.e8.
- Nijs J, Lahousse A, Kapreli E, et al. Nociceptive pain criteria or recognition of central sensitization? Pain phenotyping in the past, present and future. *J Clin Med* 2021;10:3203.
- Brawn J, Morotti M, Zondervan KT, et al. Central changes associated with chronic pelvic pain and endometriosis. *Hum Reprod Update* 2014;20:737-47.
- Maixner W, Fillingim RB, Williams DA, et al. Overlapping chronic pain conditions: implications for diagnosis and classification. *J Pain* 2016;17(Suppl):T93-107.
- Green IC, Burnett T, Famuyide A. Persistent pelvic pain in patients with endometriosis. *Clin Obstet Gynecol* 2022;65:775-85.
- Cohen SP, Vase L, Hooten WM. Chronic pain: an update on burden, best practices, and new advances. *Lancet* 2021;397:2082-97.
- Becker CM, Bokor A, Heikneimo O, et al.; ESHRE Endometriosis Guideline Group. ESHRE guideline: endometriosis. *Hum Reprod Open* 2022;2022:hoac009.
- Kuznetsov L, Dworzynski K, Davies M, et al.; Guideline Committee. Diagnosis and management of endometriosis: summary of NICE guidance. *BMJ* 2017;358:j3935.
- Hudelist G, Fritzer N, Thomas A, et al. Diagnostic delay for endometriosis in Austria and Germany: causes and possible consequences. *Hum Reprod* 2012;27:3412-6.
- Singh S, Soliman AM, Rahal Y, et al. Prevalence, symptomatic burden, and diagnosis of endometriosis in Canada: cross-sectional survey of 30 000 women. *J Obstet Gynaecol Can* 2020;42:829-38.
- Wahl KJ, Yong PJ, Bridge-Cook P, et al. Endometriosis in Canada: it is time for collaboration to advance patient-oriented, evidence-based policy, care, and research. *J Obstet Gynaecol Can* 2021;43:88-90.
- Ballard KD, Seaman HE, De Vries CS, et al. Can symptomatology help in the diagnosis of endometriosis? Findings from a national case-control study: Part 1. *BJOG* 2008;115:1382-91.
- Vilasagar S, Bougie O, Singh SS. A practical guide to the clinical evaluation of endometriosis-associated pelvic pain. *J Minim Invasive Gynecol* 2020;27:270-9.
- Nisenblat V, Bossuyt PMM, Farquhar C, et al. Imaging modalities for the non-invasive diagnosis of endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;2:CD009591.
- Guerriero S, Condous G, van den Bosch T, et al. Systematic approach to sonographic evaluation of the pelvis in women with suspected endometriosis, including terms, definitions and measurements: a consensus opinion from the International Deep Endometriosis Analysis (IDEA) group. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016;48:318-32.
- Leyland N, Casper R, Laberge P, et al.; SOGC. Endometriosis: diagnosis and management. *J Obstet Gynaecol Can* 2010;32(Suppl 2):S1-32.
- Nirgianakis K, Egger K, Kalaitzopoulos DR, et al. Effectiveness of dietary interventions in the treatment of endometriosis: a systematic review. *Reprod Sci* 2022;29:26-42.
- Cox A. Management of interstitial cystitis/bladder pain syndrome. *Can Urol Assoc J* 2018;12(Suppl 3):S157-60.
- Moayyedi P, Andrews CN, MacQueen G, et al. Canadian Association of Gastroenterology clinical practice guideline for the management of irritable bowel syndrome (IBS). *J Can Assoc Gastroenterol* 2019;2:6-29.
- Brown J, Crawford TJ, Allen C, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for pain in women with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;1:CD004753.
- Bedaiwy MA, Allaire C, Yong P, et al. Medical management of endometriosis in patients with chronic pelvic pain. *Semin Reprod Med* 2017;35:38-53.
- Jensen JT, Schlaff W, Gordon K. Use of combined hormonal contraceptives for the treatment of endometriosis-related pain: a systematic review of the evidence. *Fertil Steril* 2018;110:137-52.e1.
- Brown J, Crawford TJ, Datta S, et al. Oral contraceptives for pain associated with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;5:CD001019.
- Grandi G, Barra F, Ferrero S, et al. Hormonal contraception in women with endometriosis: a systematic review. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2019;24:61-70.
- Brown J, Kives S, Akhtar M. Progestagens and anti-progestagens for pain associated with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;2012:CD002122.
- de Paula Andres M, Lopes LA, Baracat EC, et al. Dienogest in the treatment of endometriosis: systematic review. *Arch Gynecol Obstet* 2015;292:523-9.
- Lan S, Ling L, Jianhong Z, et al. Analysis of the levonorgestrel-releasing intrauterine system in women with endometriosis. *J Int Med Res* 2013;41:548-58.
- Adamson GD, Pasta DJ. Endometriosis fertility index: the new, validated endometriosis staging system. *Fertil Steril* 2010;94:1609-15.

48. Duffy JM, Arambage K, Correa FJS, et al. Laparoscopic surgery for endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;(4):CD011031.
49. Guo S-W. Recurrence of endometriosis and its control. *Hum Reprod Update* 2009;15:441-61.
50. Chen I, Veth VB, Choudhry AJ, et al. Pre- and postsurgical medical therapy for endometriosis surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2020;11:CD003678.
51. Bougie O, McClintock C, Pudwell J, et al. Short-term outcomes of endometriosis surgery in Ontario: a population-based cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2021;100:1140-7.
52. Long AJ, Kaur P, Lukey A, et al. Reoperation and pain-related outcomes after hysterectomy for endometriosis by oophorectomy status. *Am J Obstet Gynecol* 2023;228:57.e1-18.
53. Allaire C, Long AJ, Bedaiwy MA, et al. Interdisciplinary teams in endometriosis care. *Semin Reprod Med* 2020;38:227-34.
54. Jarrell JF, Vilos GA, Allaire C, et al.; Chronic Pelvic Pain Working Group. SOGC. Consensus guidelines for the management of chronic pelvic pain. *J Obstet Gynaecol Can* 2005;27:781-826.
55. Mills S, Torrance N, Smith BH. Identification and management of chronic pain in primary care: a review. *Curr Psychiatry Rep* 2016;18:22.

Intérêts concurrents : Catherine Allaire déclare avoir reçu un soutien à titre de conférencière des laboratoires Hologic et a participé à des comités consultatifs pour les laboratoires AbbVie et Pfizer. Elle est membre du conseil d'administration de la Société canadienne pour l'avancement de l'excellence en gynécologie, la Société internationale pour la douleur pelvienne et la Société mondiale de l'endométriose. Mohamed Bedaiwy déclare avoir reçu un financement des Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC) et de l'Institut de recherche Ferring sur la santé féminine, des royalties des laboratoires AbbVie et Baxter, des honoraires de consultation des laboratoires AbbVie et une participation au conseil d'administration de la Société canadienne de fertilité et d'andrologie. Paul Yong déclare avoir reçu du financement des IRSC, de l'organisme Michael Smith pour la recherche en santé de la Colombie-Britannique, de l'Institut de recherche en santé féminine de l'Université de la Colombie-Britannique et de la Société internationale pour l'étude de la santé sexuelle des femmes. Il déclare avoir reçu un soutien pour assister à des réunions de la Société canadienne pour l'avancement de l'excellence en gynécologie, de la Société internationale pour l'étude de la santé sexuelle des femmes, de la Société internationale de la douleur pelvienne et de la Société internationale de l'endométriose. Il fait aussi partie du comité de surveillance de la sécurité des données pour un essai clinique subventionné par les IRSC, du comité consultatif stratégique pour l'Institut de recherche en santé des femmes, des conseils d'administration de la Société canadienne pour l'avancement de l'excellence en gynécologie, de la

Société internationale pour l'étude de la santé sexuelle féminine et de la Société internationale de l'endométriose. Aucun autre intérêt concurrent n'a été déclaré.

Cet article a été commandé et a été révisé par des pairs.

Affiliations : Département d'obstétrique et de gynécologie, Université de la Colombie-Britannique; Centre des femmes pour la douleur pelvienne et l'endométriose de la Colombie-Britannique, Vancouver, Colombie-Britannique

Collaborateurs : Tous les auteurs ont contribué à l'élaboration et à la conception de l'étude ainsi qu'à l'ébauche du manuscrit, ont révisé de façon critique son contenu intellectuel important, ont donné leur approbation finale pour la version destinée à être publiée et assument l'entière responsabilité de tous les aspects du travail.

Propriété intellectuelle du contenu : Il s'agit d'un article en libre accès distribué conformément aux modalités de la licence Creative Commons Attribution (CC BY-NC-ND 4,0), qui permet l'utilisation, la diffusion et la reproduction dans tout médium à la condition que la publication originale soit adéquatement citée, que l'utilisation se fasse à des fins non commerciales (c.-à-d., recherche ou éducation) et qu'aucune modification ni adaptation n'y soit apportée. Voir : <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.fr>

Correspondance : Catherine Allaire, Callaire2@cw.bc.ca