

Cet article a été remis à EndoFrance par le Pr Roman avec une utilisation strictement réservée à EndoFrance.

Pratiques et tendances

Traitement médical de l'endométriose : pas une simple option, mais une obligation !

Medical treatment of endometriosis : an obligation rather than a mere option !

Horace Roman^{1,2,*}, Sophie Sanguin³, Lucian Puscasiu⁴

¹*Clinique Gynécologique et Obstétricale, CHU de Rouen, 76031, Rouen*

²*Groupe de Recherche EA 4308 « Spermatogénèse et qualité des gamètes »,
Université de Rouen, 76000 Rouen*

³*Service de Gynécologie et Obstétrique, CHU d'Amiens, 80000 Amiens*

⁴*Clinique de Gynécologie et Obstétrique, Université de Médecine et Pharmacie de
Târgu Mures, Târgu Mures, Roumanie*

Auteur correspondant : Prof. Horace Roman, Clinique Gynécologique et Obstétricale, CHU de Rouen, 1 rue de Germont, 76031, Rouen, France; Tél: 33 232 888 754; Fax: 33 235 981 149; Email: horace.roman@gmail.com

Titre court: Traitement médical de l'endométriose.

Cet article a été remis à EndoFrance par le Pr Roman avec une utilisation strictement réservée à EndoFrance.

Abstract

L'objectif de l'article est d'apporter des arguments basés sur les données de la littérature favorable à l'utilisation systématique du traitement médical chez les patientes atteintes d'une endométriose, en association ou non avec la chirurgie. Les auteurs répondent point par point à sept idées reçues opposées à l'administration d'un traitement médical : l'absence d'effet curatif, l'absence de la prophylaxie primaire et le risque de retard du diagnostic, l'incompatibilité avec le désir de procréer, la survenue des effets secondaires, le risque d'apparition de nouvelles lésions après l'arrêt du traitement, l'absence de preuves favorable à l'effet de prophylaxie secondaire et les dépenses de santé. Les auteurs concluent que l'aménorrhée thérapeutique représente à ce jour un outil indispensable dans la prise en charge de l'endométriose, aussi bien en association avec la chirurgie que chez les femmes qui ne sont pas opérées.

Mots clé : endométriose ; traitement médical ; analogues de la GnRH ; contraceptifs oraux ; progestatifs ; aménorrhée.

Cet article a été remis à EndoFrance par le Pr Roman avec une utilisation strictement réservée à EndoFrance.

Summary

The aim of this article is to argue the usefulness of the systematic administration of medical treatment in women managed for endometriosis, either alone or associated with the surgery. The authors dispute seven frequent objections against the medical treatment: the lack of curative effect, the lack of primary prevention and the risk of delaying the diagnostic, the contraceptive effect in women wishing to conceive, the adverse effects, the risk of new lesions occurrence following the arrest of the treatment, the lack of proofs favourable to the efficient recurrence prevention and the cost of the treatment. The authors conclude that to date the therapeutic amenorrhea represents an indispensable tool in the management of the endometriosis, in women benefiting or not from surgical procedures.

Key-words: endometriosis; medical treatment; GnRH analogs; oral contraceptives; progestin; amenorrhea.

Cet article a été remis à EndoFrance par le Pr Roman avec une utilisation strictement réservée à EndoFrance.

L'endométriose est une maladie chronique qui affecte les femmes jeunes et adultes, dont les premiers symptômes apparaissent après la puberté et dont l'évolution s'arrête dans la grande majorité des cas après la ménopause. La prise en charge correcte des patientes atteintes par l'endométriose implique par conséquent non seulement le traitement des lésions existantes à un moment donné, mais également la prophylaxie des récurrences au cours des années suivantes. Les taux de récurrences des lésions varient largement à travers les différentes séries publiées dans la littérature, mais ils peuvent s'élever à 29 % à 2 ans pour les endométriomes ovariens (1). Les femmes opérées ont un risque de réintervention pour récurrences des douleurs de 54 à 58% après 5 à 7 ans, et même de 72% chez les 19-29 ans (2,3). Par conséquent, la prophylaxie des récurrences représente une partie essentielle de la prise en charge, surtout chez les femmes jeunes, sans enfants, qui sont exposées au risque de récurrence pendant 20 ou 30 ans.

Malgré l'existence des données d'excellent niveau de preuve, le traitement médical de l'endométriose reste encore insuffisamment ou incorrectement utilisé. Dans la pratique de tous les jours, un nombre encore trop élevé de chirurgiens gynécologues prennent en charge l'endométriose sans accorder une grande attention au rôle complémentaire du traitement médical. Des phrases comme « *ça ne marche pas* », « *mes patientes désirent une grossesse* » ou « *ma chirurgie est complète et il ne restent plus de lésion* » sont encore trop souvent prononcées avec conviction à travers les réunions et les congrès de spécialité. L'objectif de cet article est d'argumenter l'utilisation systématique du traitement médical dans l'endométriose, en répondant aux principales objections soulevées contre cette thérapie.

1. "Le traitement médical n'a pas d'effet curatif"

Cet article a été remis à EndoFrance par le Pr Roman avec une utilisation strictement réservée à EndoFrance.

Le principal reproche fait au traitement médical est de loin l'absence d'effet curatif. Pour cette raison, des praticiens avec une riche expérience dans la prise en charge de l'endométriose considèrent que, contrairement au traitement chirurgical qui serait curatif, la place du traitement médical est mineure, voire négligeable. Ainsi, pour un chirurgien expérimenté comme David Redwine, le traitement médical serait simplement la marque de fabrique de ceux qui ne sont pas experts dans le traitement de l'endométriose ("*medical therapy is the hallmark of those who are not experts in treating endometriosis*") (4).

La réalité est sûrement plus nuancée, et les arguments développés par David Redwine dans l'article cité sont relativement faciles à écarter. Le traitement chirurgical a une valeur curative surtout pour les femmes présentant des formes localisées, profondes, avec des lésions peu nombreuses mais bien définies, et dont la relation avec les symptômes douloureux est certaine, et dont l'exérèse complète apporte un bénéfice indiscutable (Fig 1). Bien que le risque de récurrences postopératoires soit réel, pour ces femmes la résection complète des lésions permet une amélioration significative des douleurs et de la qualité de vie, au moins à court et moyen terme (5). En revanche, dans les formes étendue de la maladie, comportant des dizaines ou des centaines d'implants millimétriques dispersés sur tout le péritoine de la cavité abdomino-pelvienne et jusqu'aux coupes diaphragmatiques (Fig 2), la réalisation d'une chirurgie complète et curative reste simplement un vœu pieux. Pour ces dernières patientes, qui sont parfois classées dans les stades 1 et 2 AFSr, la chirurgie n'apporte qu'un bénéfice mineur et de courte durée, car plus de 50% de femmes seront de nouveau douloureuses au cours des mois ou des années suivantes (6).

Il n'est nullement nécessaire d'être expert dans l'endométriose pour comprendre que dans les cas où la chirurgie est inévitablement incomplète, le traitement hormonal de blocage ovarien doit être systématiquement envisagé, afin de supprimer les microhémorragies cataméniales qui entretiennent des phénomènes inflammatoires au niveau des implants

Cet article a été remis à EndoFrance par le Pr Roman avec une utilisation strictement réservée à EndoFrance.

d'endométriose (7). Le traitement médical permet la disparition des dysménorrhées et une diminution des douleurs pelviennes, bien que l'effet sur les dyspareunies soit plus incertain (8). La suppression des microhémorragies au niveau des implants représente à ce jour le seul moyen thérapeutique d'éviter la progression des lésions et de permettre une réduction des implants (9). Cet effet d'arrêt de la progression des lésions au cours du traitement médical a été observé également dans le cas des nodules d'endométriose profonde (10).

Pour ces raisons, ne pas prescrire un traitement médical pour la simple raison qu'il n'est pas curatif représente une perte de chance pour les femmes qui auraient pu profiter aussi bien d'une amélioration des douleurs que d'un arrêt de la progression de la maladie pendant la durée du traitement.

2. "Le traitement médical ne prévient pas la maladie mais seulement retard les symptômes"

Il a été démontré que le diagnostic de l'endométriose est affirmé statistiquement moins fréquemment chez les utilisatrices d'une contraception orale (11). En revanche, l'effet « protecteur » de la prise de la pilule disparaît chez les femmes qui arrêtent la contraception (11). Ce phénomène est souvent rencontré dans la pratique clinique, où le diagnostic d'endométriose est affirmé chez les patientes qui ont arrêté la contraception par pilule quelques mois ou années auparavant en raison d'un désir de grossesse, ou du choix d'une contraception non hormonale par stérilet en cuivre, dispositifs intra tubaires ou ligature des trompes. Ces patientes rapportent généralement une augmentation rapide de l'intensité des dysménorrhées (plutôt modérées sous pilule), des dyspareunies profondes (plutôt occasionnelles auparavant), ou des autres symptômes cataméniaux comme les troubles digestifs ou mictionnels. L'examen clinique et les explorations radiologiques mettent parfois en évidence de volumineuses lésions d'endométriose profonde, dont l'histoire naturelle est

Cet article a été remis à EndoFrance par le Pr Roman avec une utilisation strictement réservée à EndoFrance.

bien plus longue que la période écoulée depuis l'arrêt de la contraception (Fig 2). Il en résulte que l'apparition et la croissance de ces lésions n'ont pas été empêchées par la prise de la pilule contraceptive, mais que l'arrêt de la contraception hormonale a été suivi par une exacerbation des symptômes douloureux et une accélération de la croissance des lésions.

Il faut néanmoins remarquer que la majorité de pilules contraceptives est administrée de manière discontinue, et que les hémorragies de privation surviennent mensuellement au niveau des implants d'endométriose. Pour cette raison, l'utilisation discontinue n'est probablement pas la solution pour prévenir le développement des lésions d'endométriose, dont le mécanisme de croissance est intimement lié à la survenue des microhémorragies cycliques (7).

En revanche, l'efficacité des traitements hormonaux administrés de manière continue est probablement différente car ils permettent un blocage efficace et continu de l'activité des ovaires. Les séries de patientes ayant bénéficié d'un traitement hormonal continu ont permis d'observer aussi bien une régression de la taille des lésions d'endométriose, qu'une diminution de l'intensité des symptômes douloureux. Dans la série de Fedele et al (10) concernant des patientes présentant une endométriose profonde, le volume des nodules mesuré à l'échographie a progressivement diminué au cours d'un traitement de 6 mois par un analogue de la GnRH. La même équipe a rapporté la diminution du volume des nodules d'endométriose profonde postérieure chez 11 femmes porteuses de stérilet au lévonorgestrel, accompagnée par une nette amélioration des symptômes douloureux (8). Cette diminution était plus marquée au cours de premiers 6 mois, ensuite les valeurs des volumes restaient sensiblement stables (8), probablement en rapport avec la nature histologique des nodules d'endométriose profonde qui sont composés dans une proportion d'environ 75% du tissu fibro-conjonctif et de cellules musculaires lisses indifférentes à l'action du traitement hormonal (12). Dans une autre étude comparant l'évolution postopératoire des douleurs chez les

Cet article a été remis à EndoFrance par le Pr Roman avec une utilisation strictement réservée à EndoFrance.

patientes ayant bénéficié d'une chirurgie de l'endométriose profonde, les scores des douleurs enregistrés après une résection complète étaient comparables avec ceux observés après une résection incomplète associée à un traitement continu par des analogues de la GnRH (13).

Ces données peuvent être interprétées de deux façons diamétralement opposées. Sur la base de l'absence de l'effet curatif, témoigné par la reprise systématique de l'évolution des lésions d'endométriose et des douleurs après l'arrêt du traitement, certains auteurs considèrent que les thérapies hormonales ont des indications limitées et un bénéfice discutable, et que la chirurgie complète est la seule arme réellement efficace pour traiter la maladie (4). Au contraire, d'autres auteurs soulignent l'effet suppressif pendant la durée du traitement, et recommandent leur utilisation systématique et prolongée, en association ou non avec la chirurgie (14). En effet, chez les patientes sans désir de grossesse et pouvant bénéficier d'un traitement ininterrompu jusqu'à la ménopause, la disparition des symptômes douloureux sous traitement médical permet soit d'éviter le recours à la chirurgie, soit de réaliser une chirurgie plus conservatrice et moins à risque de complications fonctionnelles postopératoires (14,15). Cette association systématique du traitement hormonal à une chirurgie plus conservatrice, constitue le principe de base de l'approche chirurgicale orientée par les symptômes, qui vise avant tout à traiter les symptômes plutôt qu'à exciser les lésions de manière exhaustive et à n'importe quel prix (15).

3. "Mes patientes désirent une grossesse, par conséquent le traitement médical ne peut pas être proposé"

Une opinion partagée par de nombreux praticiens concerne l'impossibilité d'envisager le traitement médical chez les femmes jeunes qui désirent une grossesse. Les thérapies hormonales bloquent l'ovulation et ont un effet contraceptif qui persiste pendant leur durée d'utilisation. Néanmoins, lorsqu'une thérapie hormonale est utilisée pour contrôler les

Cet article a été remis à EndoFrance par le Pr Roman avec une utilisation strictement réservée à EndoFrance.

symptômes douloureux de l'endométriose, la réalisation de courtes fenêtres thérapeutiques suffit à permettre une grossesse, à condition d'un choix adéquat du mode de procréation.

La fertilité des femmes atteintes d'une endométriose est souvent altérée suite aux obstructions tubaires, au développement d'endométriomes ovariens, aux phénomènes inflammatoires pelviens, ou aux modifications des caractéristiques du liquide péritonéal délétères pour la progression des spermatozoïdes (16). De plus, les femmes atteintes d'une endométriose peuvent présenter les autres facteurs d'infertilité rencontrés dans la population générale : l'insuffisance ovarienne, les dysovulations, les anomalies de la glaire cervicale, ou des partenaires dont les paramètres spermatiques sont anormaux. La réserve ovarienne peut se retrouver diminuée après une kystectomie des endométriomes ovariens, suite à l'excision involontaire du parenchyme ovarien sous-jacent, surtout en cas d'endométriomes bilatéraux ou récidivants (17-20).

Il a été montré que les chances de procréation spontanée des femmes opérées d'endométriose sont optimales au cours de la première année (21). Une fois ce délai passé, le taux de récurrences des douleurs augmente en même temps que l'effondrement du taux de grossesses (21). En raison de l'objectif d'obtenir une grossesse dans le délai de temps le plus court et en tenant compte du risque non négligeable d'infertilité chez les femmes opérées pour une endométriose, nous proposons la réalisation d'un bilan de fertilité précoce immédiatement après l'arrêt de la thérapie hormonale, afin de s'assurer des possibilités réelles du couple de procréer naturellement. Si le bilan de fertilité est normal, il est probable que la grossesse spontanée soit obtenue au cours des premiers 6 mois. Si le bilan de fertilité est anormal, une prise en charge par assistance médicale à la procréation peut être entreprise sans délai. Etant donné que les taux de réussite des procédures d'assistance médicale à la procréation sont généralement inférieurs à 30% par cycle et que plusieurs cycles peuvent être nécessaires avant d'obtenir une grossesse, il est souhaitable de reprendre le blocage hormonal entre deux

Cet article a été remis à EndoFrance par le Pr Roman avec une utilisation strictement réservée à EndoFrance.

tentatives successives afin d'éviter le retour des manifestations douloureuses initiales. En cas de mise en route d'une grossesse, l'aménorrhée physiologique permet une amélioration satisfaisante des douleurs d'endométriose au moins jusqu'à l'accouchement, ensuite la reprise du traitement hormonal permet sans difficultés la transition de l'aménorrhée physiologique à celle thérapeutique. Gérées de cette manière, les femmes opérées d'endométriose peuvent obtenir la grossesse désirée sans réellement perdre les bénéfices du traitement médical.

4. "Le traitement médical prolongé entraîne des effets secondaires"

Tout traitement hormonal en administration continue, par analogues de la GnRH, par progestatifs ou par contraceptifs oestroprogestatifs, peut entraîner une série d'effets indésirables plus ou moins gênants. Néanmoins, il est toujours raisonnable de les mettre en balance avec les conséquences fonctionnelles et les complications postopératoires qui peuvent suivre la chirurgie de certaines formes d'endométriose (14,15,22,23).

La diminution de la densité minérale osseuse est un effet secondaire connu des analogues de la GnRH qui induisent un état similaire à celui de ménopause et une hypoestrogénémie marquée. Pour cette raison, les dernières recommandations de l'AFSSAPS limitent l'utilisation des analogues de la GnRH à 6 ou 12 mois (24). Néanmoins, cet effet secondaire est généralement évité lorsqu'il est associé une add-back thérapie, représentée par des doses minimales d'oestrogènes administrés quotidiennement pendant la durée du traitement (25,26). Dans une série de patientes multi opérées dont les symptômes douloureux n'étaient contrôlés que par l'administration des analogues de la GnRH, et qui ont bénéficié de l'association systématique de l'addback thérapie, aucune altération de la densité osseuse n'a été observée après 6 à 10 ans de traitement ininterrompu (27).

Les bouffées de chaleur sont observées chez les patientes traitées par des analogues de la GnRH, mais également par certains progestatifs avec une forte action anti-gonadotrope,

Cet article a été remis à EndoFrance par le Pr Roman avec une utilisation strictement réservée à EndoFrance.

comme l'acétate de cyprotérone. Dans ce cas, l'administration systématique d'une add back thérapie permet généralement une diminution satisfaisante de cet effet adverse (28).

D'autres effets adverses peuvent être rencontrés de manière inconstante aussi bien chez les patientes traitées par analogues de la GnRH, que chez celles traitées par progestatifs ou pilules contraceptives oestroprogestatives, dont les plus fréquentes sont la prise de poids, les mastodynies, les céphalées, ou la perte de libido. La survenue des ces événements justifie dans notre opinion plutôt le remplacement du médicament incriminé par un autre de composition différente que l'arrêt complet du traitement médical, qui est généralement suivi par la reprise des douleurs au cours des 6 mois suivants (13).

Un incident qui survient de manière presque régulière chez les utilisatrices d'un traitement hormonal en continu est représenté par les métrorragies inattendues, souvent accompagnées par des douleurs similaires aux dysménorrhées. Lors d'une prise continue de pilule oestroprogestative pendant 2 ans, la fréquence des spotting a été de 36% et celles des métrorragies durant plus de 10 jours de 26% (29). Dans ce dernier cas, la prise de pilule peut être interrompue pendant 7 jours, comme dans le cas du schéma classique, ce qui entraîne une hémorragie de privation (29), ensuite l'administration continue peut être reprise.

5. « La prise des pilules contraceptives oestroprogestatives pourrait favoriser le développement de nouvelles lésions après l'arrêt de la contraception »

L'hypothèse de l'effet favorisant de l'arrêt des contraceptifs sur le développement de nouvelles lésions d'endométriose a été soulevée par la récente méta-analyse de Vercellini et al (11). A partir de données de 18 études observationnelles, le risque relatif calculé pour les femmes ayant arrêté la pilule contraceptive était de 1,21 (IC 95% 0,94-1,56), tandis qu'il était de 0,63 (IC95% 0,47-0,85) pour les femmes qui continuaient la prise au moment de l'étude (11). Bien qu'elle soit statistiquement non significative, la tendance vers l'augmentation du

Cet article a été remis à EndoFrance par le Pr Roman avec une utilisation strictement réservée à EndoFrance.

risque relatif de diagnostic d'une endométriose après l'arrêt de la contraception est surprenante, d'autant plus que d'autres auteurs ont supposé que la prise des pilules oestroprogestatives pourrait favoriser la survie des cellules endométriales entraînées dans la cavité péritonéale lors du reflux tubaire du sang menstruel (30,31).

Néanmoins, cette relation peut être expliquée par la prescription des contraceptifs oraux spécifiquement chez les adolescentes qui présentent des dysménorrhées sévères comme premiers symptômes d'une endométriose pelvienne. Plus précisément, bien que dans ce cas la prise de contraceptifs soit consécutive à l'apparition de la maladie, la relation entre les deux événements est révélée comme significative dans les études observationnelles (32). La maladie est diagnostiquée bien plus tard, lorsque la pilule est arrêtée en raison du désir de grossesse et les symptômes s'aggravent au point de justifier une exploration chirurgicale. Au bout du compte, la pilule aura été prescrite pour soulager les symptômes douloureux dus à l'endométriose, mais cette amélioration retardera le moment du diagnostic. Cette succession d'événements explique l'augmentation du risque de découverte d'endométriose chez les femmes qui ont arrêté la contraception orale (32).

6. "L'effet prophylactique sur les récurrences d'un traitement médical postopératoire n'est pas prouvé"

A ce jour, il existe des données d'excellent niveau de preuve en faveur de l'effet prophylactique du traitement médical postopératoire en continu sur les récurrences des endométriomes ovariens (1). La prise d'une pilule contraceptive en continu, sans règles, réduit de plus de 3 fois le risque de récurrence des endométriomes ovariens par rapport à l'absence du traitement postopératoire. Cette évidence pourrait constituer une excellente nouvelle pour les patientes opérées, car elle démontre que la suppression des règles pour une longue période

Cet article a été remis à EndoFrance par le Pr Roman avec une utilisation strictement réservée à EndoFrance.

évite la progression et la croissance des implants d'endométriose laissés en place ou l'apparition de nouvelles lésions.

Néanmoins, plusieurs objections ont été soulevées, notamment liées à l'impossibilité d'extrapoler ces données aux autres localisations de l'endométriose. La formation des endométriomes ovariens est dépendante des cycles ovulatoires, d'où l'efficacité du blocage des ovaires. Néanmoins, la croissance des kystes d'endométriose pourrait également se faire indépendamment des règles, par un passage de l'eau des tissus avoisinantes vers l'intérieur du kyste suite à une différence de pression osmotique. Cette objection, qui pourrait remettre en question la logique d'un traitement médical, n'explique pas pourquoi le blocage des règles permet de diviser par 3 le taux de récurrences des kystes d'endométriose.

Le mécanisme de croissance des endométriomes ovariens n'est néanmoins pas similaire à celui des lésions d'endométriose péritonéale et profonde. Les lésions péritonéales, dont l'évolution naturelle pourrait se faire aussi bien vers la croissance que vers la cicatrisation, sont constituées de foyers d'épithélium endométrial entourés par le stroma. Les microhémorragies survenues au niveau des foyers entraînent une cascade complexe d'événements conduisant à une inflammation qui se prolonge au-delà de l'arrêt des règles, pour recommencer le cycle suivant (7). Au niveau des lésions d'endométriose profonde, les foyers d'épithélium endométrial représente environ un quart de leur volume, le reste étant composé de fibres musculaires lisses et du tissu conjonctif (12), d'où l'effet limité de l'aménorrhée sur la taille des nodules profonds. Malgré les différences concernant la composition histologique de différentes lésions d'endométriose, elles ont indiscutablement un point commun: leur croissance est strictement corrélée à la survenue des microhémorragies cycliques, ce qui explique l'absence de croissance après la ménopause et pendant la grossesse, et leur réduction sous l'action de l'aménorrhée thérapeutique. Pour cette raison, il est déraisonnable d'exiger pour chaque localisation de l'endométriose une étude randomisée

Cet article a été remis à EndoFrance par le Pr Roman avec une utilisation strictement réservée à EndoFrance.

spécifique afin de prouver l'effet suppressif de l'aménorrhée sur la croissance des foyers restants. La prévention des récurrences est à la portée de tous les chirurgiens et il dépend seulement d'eux que toutes les patientes opérées en profitent (33).

7. " Recommander un traitement médical prolongé jusqu'à la ménopause à toutes les femmes atteintes d'endométriose entraîne des dépenses de santé injustifiées "

Il est normal de prendre en considération les dépenses chaque fois qu'une stratégie de prise en charge est proposée de manière systématique dans le cas d'une maladie de prévalence élevée. La proposition d'un traitement médical continu pour une durée de nombreuses années chez les femmes atteintes d'endométriose ne peut pas échapper à cette réflexion. Si une telle conduite était adoptée dans le cas d'une femme de 22 ans qui vient de bénéficier d'une chirurgie macroscopiquement complète, en prenant en compte une moyenne de 3 grossesses (chacune avec 6 à 9 mois nécessaires à la conception, 9 mois d'aménorrhée pendant la grossesse, et 3 mois d'aménorrhée dus à l'allaitement) et en considérant que la ménopause s'installe vers l'âge de 52 ans, il en résulte pas moins de 25 ans de prise traitement médical continu. En estimant la prévalence de l'endométriose entre 5 et 10%, il en résulte un surcoût important à l'échelle nationale.

Les médicaments utilisés dans l'induction d'un blocage ovarien sont multiples, et leur prix varie de quelques centimes d'euro par jour (pour les génériques des pilules contraceptives oestroprogestatives ou progestatives) à plus de 100 euros par mois (pour les analogues de la GnRH). Il est évident que la prescription d'un traitement prolongé doit tenir compte de sa tolérance (sinon les femmes l'arrêteront après seulement quelques mois), des recommandations de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé et des autorisations de mise sur le marché. Si les analogues de la GnRH seront prescrits de manière continue mais limitée dans le temps, les pilules contraceptives et les progestatifs pourront être

Cet article a été remis à EndoFrance par le Pr Roman avec une utilisation strictement réservée à EndoFrance.

administrés pratiquement jusqu'à la ménopause, à l'exception de rares femmes ayant des contre-indications à ces produits. Les dépenses entraînées par cette surconsommation devraient être mises en balance avec celles liées aux réinterventions (de 5 à 50% selon les différentes séries) (2,3,6), la consommation régulière d'antalgiques, les procédures d'assistance médicale à la procréation, les arrêts de travail, sans compter la souffrance et les difficultés de la vie professionnelle et de couple.

Conclusion

Chez les femmes atteintes d'endométriose, l'administration d'un traitement médical continu est indiquée aussi bien seul qu'en association avec la chirurgie. Plus précisément, dans notre opinion et sur la base des données de la littérature, le recours au traitement médical doit être bien plus large que celui à la chirurgie. Des études randomisées comparant l'efficacité, les conséquences fonctionnelles et la qualité de vie des femmes traitées respectivement par chirurgie ou par traitement médical exclusif sont nécessaires afin de mieux préciser dans quelles situations la thérapie hormonale prolongée pourrait remplacer définitivement le traitement chirurgical.

Figures

Fig 1. Endométriose profonde postérieure, représenté par un nodule unique infiltrant la musculature du moyen rectum, sans lésions péritonéales macroscopiques associées. L'exérèse du nodule a conduit à une amélioration nette et durable de la symptomatologie douloureuse.

Fig 2. Endométriose superficielle du péritoine (stade 1 selon la classification AFSr), étendue à tout le péritoine pelvien, responsable de dysménorrhées sévères, dyspareunies profondes et symptômes cataméniaux digestifs et urinaires. L'exérèse et l'ablation d'un grand nombre de lésions a conduit à une amélioration très faible et de courte durée de la symptomatologie douloureuse.

Références:

1. Seracchioli R, Mabrouk M, Frasca C, Manuzzi L, Montanari G, Keramyda A, et al. Long-term cyclic and continuous oral contraceptive therapy and endometrioma recurrence: a randomized controlled trial. *Fertil Steril* 2010; 93: 52-6.
2. Cheong Y, Tay P, Luk F, Gan HC, Li TC, Cooke I. Laparoscopic surgery for endometriosis: how often do we need to re-operate? *J Obstet Gynaecol* 2008;28:82–85.
3. Shakiba K, Bena JF, McGill KM, Minger J, Falcone T. Surgical treatment of endometriosis: a 7-year follow-up on the requirement for further surgery. *Obstet Gynecol* 2008;111:1285–1292.
4. Redwine D. Redefining endometriosis in the modern era. *Leadership Medica* 2005; 02. http://www.leadershipmedica.com/sommari/2005/numero_02/medicina/redwine/articolo_ing/interfaccia.htm
5. Dubernard G, Piketty M, Rouzier R, Houry S, Bazot M, Darai E. Quality of life after laparoscopic colorectal resection for endometriosis. *Hum Reprod* 2006; 21: 1243-7.
6. Jones KD, Haines P, Sutton CJ. Long-term follow-up of a controlled trial of laser laparoscopy for pelvic pain. *JSLs* 2001; 5: 111-5.
7. Giudice LC. Endometriosis. *N Engl J Med* 2010; 362: 2389-98.
8. Fedele L, Bianchi S, Zanconato G, Portuese A, Raffaelli R. Use of a levonorgestrel-releasing intrauterine device in the treatment of rectovaginal endometriosis. *Fertil Steril* 2001; 75: 485-8.
9. Donnez J, Anaf V, Nisolle M, Clerckx-Braun F, Gillerot S, Casanas-Roux F. Ovarian endometrial cysts : the role of gonadotropin-releasing hormone agonist and/or drainage. *Fertil Steril* 1994; 62: 63-6.

Cet article a été remis à EndoFrance par le Pr Roman avec une utilisation strictement réservée à EndoFrance.

10. Fedele L, Bianchi S, Zanconato G, Tozzi L, Raffaelli R. Gonadotropin-releasing hormone agonist treatment for endometriosis of the rectovaginal septum. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183: 1462-7.
11. Vercellini P, Eskenazi B, Consonni D, Somigliana E, Parazzini F, Abbiati A, Fedele L. Oral contraceptive and risk of endometriosis: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update* 2011; 17: 159-70.
12. Bazot M, Malzy P, Cortez A, Roseau G, Amouyal P, Darai E. Accuracy of transvaginal sonography and rectal endoscopic sonography in the diagnosis of deep infiltrating endometriosis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; 30: 994–1001.
13. Angioni S, Mais V, Contu R, Milano F, Peiretti M, Santeufemia S, Melis GB. Pain control and quality of life after laparoscopic in-block resection of deep infiltrating endometriosis versus incomplete surgical treatment with or without medical therapy. *J Minim Invasive Gynecol* 2006; 13 : S66-7.
14. Vercellini P, Crosignani PG, Abbiati A, Somigliana E, Viganò P, Fedele L. The effect of surgery for symptomatic endometriosis: the other side of the story. *Hum Reprod Update* 2009; 15: 177-88.
15. Roman H, Vassilieff M, Gourcerol G, Savoye G, Leroi AM, Marpeau L, Michot F, Tuech JJ. Surgical management of deep infiltrating endometriosis of the rectum: pleading for a symptom-guided approach. *Hum Reprod* 2010; 26: 274-81.
16. de Ziegler D, Borghese B, Chapron C. Endometriosis and infertility: pathophysiology and management. *Lancet* 2010; 376: 730-8.
17. Mokdad C, Auber M, Vassilieff M, Diguët A, Bourdel N, Marpeau L, Roman H. Evaluation par échographie tridimensionnelle de la réduction du volume des ovaires après la kystectomie des endométriomes. *Gynol Obstet fertil* 2011; In press. doi:10.1016/j.gyobfe.2011.07.038

Cet article a été remis à EndoFrance par le Pr Roman avec une utilisation strictement réservée à EndoFrance.

18. Roman H, Tarta O, Pura I, Opris I, Bourdel N, Marpeau L, Sabourin JC. Direct proportional relationship between endometrioma size and ovarian parenchyma inadvertently removed during cystectomy, and its implication on the management of enlarged endometriomas. *Hum Reprod.* 2010 ;25:1428-32.
19. Almog B, Shehata F, Sheizaf B, Tan SL, Tulandi T. Effects of ovarian endometrioma on the number of oocytes retrieved for in vitro fertilization. *Fertil Steril.* 2011; 95: 525-7.
20. Benaglia L, Somigliana E, Vighi V, Ragni G, Vercellini P, Fedele L. Rate of severe ovarian damage following surgery for endometriomas. *Hum Reprod.* 2010 ;25:678-82.
21. Somigliana E, Vercellini P, Daquati R, Giambattista E, Benaglia L, Fedele L. Effect of delaying post-operative conception after conservative surgery for endometriosis. *Reprod Biomed Online* 2010; 20: 410-5.
22. Ret Davalos ML, De Cicco C, D'Hoore A, De Decker B, Koninckx PR. Outcome after rectum or sigmoid resection: a review for gynecologists. *J Minim Invasive Gynecol* 2007; 14: 33-8.
23. De Cicco C, Corona R, Schonman R, Mailova K, Ussia A, Koninckx PR. Bowel resection for deep endometriosis: a systematic review. *BJOG* 2010; DOI: 10.1111/j.1471-0528.2010.02744.x.
24. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé, Afssaps. Recommandations de bonne pratique. Les traitements médicamenteux de l'endométriose génitale (en dehors de l'adénomyose). *Gynecol Obstet Fertil* 2006 ; 34 : 71-9.
25. Roman H. Prise en charge de l'endométriose douloureuse. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2007; 36: 141-50.
26. Surrey ES, Hornstein MD. Prolonged GnRH agonist and add-back therapy for symptomatic endometriosis: long-term follow-up. *Obstet Gynecol* 2002; 99: 709-19.

Cet article a été remis à EndoFrance par le Pr Roman avec une utilisation strictement réservée à EndoFrance.

27. Bedaiwy MA, Casper RF. Treatment with leuprolide acetate and hormonal add-back therapy for up to 10 years in stage IV endometriosis patients with chronic pelvic pain. *Fertil Steril* 2006; 86: 220-2.
28. Vercellini P, Pietropaolo G, De Giorgi O, Pasin R, Chiodini A, Crosignani PG. Treatment of symptomatic rectovaginal endometriosis with an estrogen-progestogen combination versus low-dose norethindrone acetate. *Fertil Steril* 2005; 84: 1375-87.
29. Vercellini P, Frontino G, De Giorgi O, Pietropaolo G, Pasin R, Crosignani PG. Continuous use of an oral contraceptive for endometriosis-associated recurrent dysmenorrhea that does not respond to a cyclic pill regimen. *Fertil Steril* 2003;80:560-3.
30. Parazzini F, Ferraroni M, Bocciolone L, Tozzi L, Rubessa S, La Vecchia C. Contraceptive methods and risk of pelvic endometriosis. *Contraception* 1994; 49: 47-55.
31. DiZerega GB, Barber DL, Hodgen GD. Endometriosis: role of ovarian steroids in initiation, maintenance and suppression. *Fertil Steril* 1980; 33: 649-653.
32. Somigliana E, Vercellini P, Vigano P, Abbiati A, Benaglia L, Fedele L. Endometriosis and estroprogestins: the chicken or the egg causality dilemma. *Fertil Steril* 2011; 95: 431-3.
33. Roman H. L'aménorrhée postopératoire prolongée prévient les récurrences d'endométriose: enfin des preuves !... *Gynecol Obstet Fertil*. 2009; 37: 771-2.