



ROYAUME DU MAROC
Université Mohammed V - Rabat
Faculté de Médecine et de
Pharmacie RABAT



Année 2021

N°:MS0812021

Mémoire de fin d'études

Pour L'obtention du Diplôme National de
Spécialité en : « **gynécologie obstétrique** »

Intitulé

Endométriose externe et infertilité

Présenté par :

Docteur Meriem NADI

Sous la direction du
Professeur Mounia YOUSFI

REMERCIEMENTS

AtousmesMaitresetEnseignants,jevousremerciepourla
disponibilité,
l'abnégationetlapatience dontvousavezfaitpreuveàmonégard
toutau
longde mapériodedeformation.J'espèrequevoustrouverezici,toute
lareconnaissanceetlagratitudequejevousdois.

Je tenais à remercier votre encadrement et votre bienveillance
pendant ces cinq années.

L'attention, le respect et le professionnalisme de tous les membres de
l'équipeontcontribuéàcequ'onacquiertdenouvelleshabitudes,de
bonnesconduitesetdusavoir.

Je suis très émue d'être l'une de vos élèves. Vous veillez toujours à ce
qu'onsoitlaborieuxetcorrect.

Mercipourvotrechaleureuxaccueilvotreaimablesourire
permanent.Jesuisfièredemonpassageparvotreserviceet

J'espèreavoirgardédebonnesimpressions.

Jeréitéremessincèresremerciementssetmesgratitudes.Recevez
meschèresmaitresmessalutationslesplusdistinguées.



DEDICACES

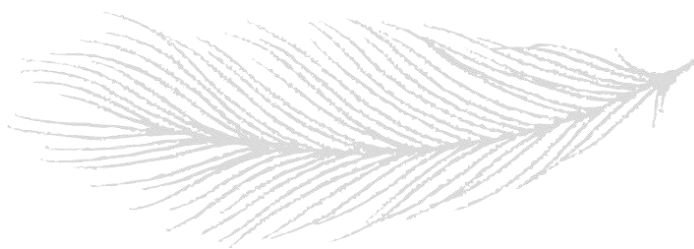
JE DEDIE CE TRAVAIL :

Aceuxquimesontlespluschers

Aceuxquionttoujoursruenmoi

Aceuxquim'onttoujoursencouragé

Aucuneexpression,niaucunedédicacenepeurraitexprimermesmeilleuresreconnaisances.



SOMMAIRE

SOMMAIRE

REMERCIEMENTS.....	2
DEDICACES.....	4
SOMMAIRE.....	6
RESUME.....	11
INTRODUCTION.....	13
I. ÉTUDE BIBLIOGRAPHIQUE.....	14
1. Définition.....	14
2. Épidémiologie	14
3. Formes anatomo-cliniques :.....	15
4. Pathogenèse de l'endomètre :.....	17
5. Caractère génétique et rôle de l'environnement.....	20
6. Histoire naturelle et évolutivité de la maladie... 	21
6.1. Y-a-t-il un risque de progression de la maladie ?.....	21
6.2. Quel est l'impact de la fécondation in vitro sur les lésions ?.....	23
6.3. Quel est l'impact de la grossesse sur les lésions ?.....	23
II. DIAGNOSTIC DE L'ENDOMÉTRIOSE EXTERNE	24
1. Diagnostic clinique.....	24

2. Examens complémentaires.....	25
2.1. Examens de 1ere intention.....	25
2.2. Examens en 2eme intention.....	26
2.3. Explorer une endométriose rectosigmoïdienne	
2.4. Explorer une endométriose urinaire.....	26
2.5. Cœlioscopie et fertioscopie.....	26
3. Recherche d'endométriose dans le bilan	
destériorité.....	27
III. PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE DE	
L'INFERTILITÉ DANS L'ENDOMÉTRIOSE	
EXTERNE	
1. Traitement médical.....	29
2. Traitement chirurgical.....	30
2.1. Endométriose superficielle : minime à légère	
(stade I et II).....	30
2.2. Endométriome ovarien.....	32
2.3. Endométriose profonde.....	32
3. Stratégie de PEC de l'infertilité dans le contexte	
d'endométriose	33
3.1. Principes de la PEC en FIV en cas	
d'endométriose.....	34
3.2. Stratégie en FIV et cas particuliers.....	35

3.3. Comment choisir entre chirurgie et FIV de première intention ?.....35

4. Endométriose et préservation de la fertilité.....38

CONCLUSION.....41

REFERENCES.....42

ANNEXE.....44

RESUME

RÉSUMÉ

L'endométriose peut être une cause d'infertilité. Les mécanismes responsables sont variés et souvent associés. La prise en charge dépend du type d'atteinte, profonde, ovarienne, superficielle, et de la topographie des lésions. Elle dépend aussi de l'âge, de la symptomatologie, de la fonction ovarienne, des pathologies associées de la patiente et du bilan du conjoint. L'imagerie permet de faire un bilan topographique pré-thérapeutique des lésions. Les endométrioses minimales à légères sont souvent traitées lors de la laparoscopie diagnostique, avec une amélioration du taux de grossesse après la coelioscopie. Une aide médicale à la procréation peut être envisagée notamment en cas d'insuffisance ovarienne. Les endométriomes ne doivent pas être systématiquement traités avant une grossesse. En cas d'endométriose profonde, si la symptomatologie est importante, une chirurgie avec exérèse optimale des lésions digestives est souvent proposée. Si les douleurs sont absentes ou peu intenses, une assistance médicale à la procréation est fréquemment prescrite en première intention suivie d'une chirurgie si nécessaire, mais la décision n'est pas consensuelle et doit être discutée au cas par cas.

INTRODUCTION

INTRODUCTION

L'endométriase externe est définie par la présence de tissu endométrial en position ectopique. Il s'agit d'une affection multifactorielle dont l'étiopathogénie est, aujourd'hui encore, mal élucidée.

Cette pathologie présente un grand polymorphisme clinique et morphologique allant de l'implant péritonéal isolé de 1 mm de diamètre jusqu'à des atteintes pelviennes profondes rectales, urétérales et vaginales. L'évolution est peu prévisible et très variable d'une patiente à l'autre. Une classification morphologique internationale est largement employée : Revised American Society for Reproductive Medicine (rASRM) classification of endometriosis.

La prise en charge concernant l'association endométriase-infertilité est délicate par son polymorphisme clinique et par l'absence de recommandations bien établies.

Dans ce travail, nous essayerons sans parti pris d'aborder ces différents sujets, en nous en tenant autant que possible aux faits.

I. Étude bibliographique :

1. Définition :

L'endométriose se définit par la présence et le développement de tissu endométrial hormono-dépendant comportant à la fois des glandes et du stroma en dehors de l'endomètre et du myomètre, cette définition ne présage pas de son caractère pathologique ou symptomatique.

On peut distinguer une endométriose « opportuniste » ou silencieuse, souvent asymptomatique qui est peu importante au niveau des lésions et parfois spontanément résolutive, ne nécessitant de ce fait aucun traitement [2,4]. D'autre part, lorsqu'ils y associent des douleurs et/ou une infertilité, on peut parler d'endométriose maladie selon un consensus [1].

2. Épidémiologie :

Jusqu'à présent, la prévalence et l'incidence de l'endométriose est difficile car leur estimation dépend de la nécessité d'un diagnostic chirurgical de la maladie, de ce fait cette estimation a été faite au sein de populations de femmes hospitalisées et non dans la population générale [75].

Dans les formes légères ou modérées, l'endométriose est un facteur net d'hypofertilité. Si l'on se réfère à l'étude comparative (pas de traitement versus traitement coelioscopique) de Marcoux [1] parmi les 169 patientes non traitées, le taux de grossesses évolutives est de 17,7% après 36 semaines. Dans l'étude similaire de Parazzini, dans le groupe non traité (49 patientes), le taux de grossesses à un an est de 22,2%. Ces chiffres montrent donc une hypofertilité marquée puisque le chiffre attendu dans la population générale est compris entre 70 et 92% [3,4].

Dans les cas d'endométriose modérée et sévère nous ne disposons que de très peu de données concernant la fertilité naturelle. Adamson, dans une série personnelle rapporte un taux de fertilité de 3% après un délai de 12 mois dans des cas d'endométriose stade IV. Ce chiffre correspond donc à une infertilité majeure [82]

3. Formes anatomo-cliniques :

Il est décrit trois formes d'endométriose : endométriose péritonéale superficielle, endométriome de l'ovaire et endométriose sous-péritonéale profonde. Il n'y a pas de données établissant que la pathogénie de ces entités soit différente. Le caractère multifocal de la maladie constitue une des principales caractéristiques de cette affection.

Les extensions d'endométriose sont présentes à prédominance pelvienne mais pas exclusivement, elles peuvent se trouver également dans la cavité abdominale, au niveau du diaphragme et dans la plèvre. Les formes intra-parenchymateuses (foie, poumon, cerveau, etc.) sont exceptionnelles.

- L'endométriose péritonéale correspond à une implantation de cellules endométriosiques sans atteinte profonde. Ce type d'endométriose peut ressembler à des taches de bougies déposées sur le péritoine.
- L'endométriome ovarien est un kyste de l'ovaire caractérisé par son contenu liquidien en couleur brun chocolat.
- L'endométriose pelvienne profonde est définie comme une lésion endométriosique pénétrante dans l'espace rétropéritonéal et/ou dans la paroi des organes pelviens à une profondeur d'au moins 5 mm [14].

Pour les anatomopathologistes, Cette définition est peu reproductible et difficile à appliquer, en effet, il a été proposer de parler d'endométriase profonde seulement quand les lésions affectent la paroi musculaire des organes abdomino-pelviens, [15].

Les lésions d'endométriase de la cloison recto-vaginale regroupent celles du rectum en raison de leur accollement avec le torus utérin et le fornix vaginal postérieur, ainsi que le septum rétro-cervical mais ce terme est incorrect anatomiquement et ne devrait plus être utilisé car 'est pas la cloison recto-vaginale qui est touchée en vrai sens de terme qui est située plus bas [20].

Les lésions d'endométriase sous péritonéales sont souvent associées entre elles et plurifocales [17] Par exemple, une lésion digestive n'est que dans 10% de cas isolée, [18]. L'endométriome ovarien lorsqu'il est bilatéral et/ou volumineux ;, il est considéré comme un marqueur de la sévérité, lésions profondes sont ainsi plus nombreuses intéressant plus fréquemment le tube digestif et/ou les uretères [22,23]

L'endométriase est une maladie complexe, l'origine commune ou distincte de ces trois types d'endométriase est controversée [24–27].

L'endométriome ovarien présente des particularités anatomiques unique, différentes des autres types de kyste ovarien.

Son origine semble extra-ovarienne est peut être considérée comme un pseudokyste. En effet, il pourrait se former autour d'une lésion péritonéale hémorragique et sur laquelle l'ovaire viendrait secondairement adhérer avec son parenchyme qui se dédoublerait autour de laquelle [28]. L'ovulation semble avoir un rôle très important pour le développement de ces endométriomes ovariens, particulièrement par le biais de corps jaunes hémorragiques qui pourraient se modifier le plus souvent vers un endométriome ovarien [29,30]. Ces données expliquent pourquoi la réserve ovarienne peut être d'autant altérée après une exérèse chirurgicale des

endométriomes ovariens en conséquence ça risque d'emporter une partie du cortex ovarien et donc des follicules, [31].

Au total, L'endométriose est une maladie hétérogène. On différencie généralement trois types, le plus fréquemment liés entre elles : l'endométriose péritonéale, l'endométriome ovarien, et l'endométriose pelvienne sous-péritonéale, les lésions d'endométriose pelvienne profonde le plus souvent multifocales et affectent spécialement les structures suivantes : ligaments utérosacrés, cul-de-sac vaginal postérieur, vessie, uretères, et tube digestif (appendice, rectum, jonction recto-sigmoïdienne).

4. Pathogenèse de l'endométriose

4.1. Rôle du reflux menstruel, inflammation

et biosynthèse stéroïdienne:

La régurgitation menstruelle est l'hypothèse physiopathologique la plus solide [34]. Cette théorie envisage qu'il y a un reflux tubaire de cellules et d'éléments endométriaux en période menstruelle puis déversés et implantés dans la cavité péritonéale, après ils se développent et parfois couvrent les organes pelviens responsables d'endométriose profonde.

Certains éléments peuvent nous aider à confirmer cette hypothèse de la transplantation par reflux tubaire, parmi lesquels le fait de trouver du sang en laparoscopie au niveau du cul-de-sac de Douglas pendant la période des règles, ainsi que la présence de cellules endométriales dans le liquide de dialysat péritonéal chez les femmes en dialyse péritonéale. [5,6]

La distribution préférentielle des lésions autour du cul de sac de Douglas est expliquée par le principe de la gravité chez une femme en position debout où le cul de sac de Douglas présente le point le plus déclive de la cavité abdominopelvienne [16].

Ainsi, les lésions sous péritonéales se situent dans >90% dans la loge postérieure du pelvis, (vessie) [16] et seulement 10 % dans la loge antérieure du. Elles présentent une prédominance gauche, à cause des différences anatomiques facilitant l'implantation d'un seul côté. De ce fait ces lésions se localisent plus souvent des lésions au niveau de l'ovaire gauche, de l'uretère gauche, du sigmoïde ou encore du ligament utérosacré gauche (à peu près de 70% des cas) [16].

En revanche, Au niveau abdominal et thoracique, les lésions prédominent du côté droit, en raison du flux horaire du liquide péritonéal et de particularités anatomiques. Au niveau du foie, y a le ligament falciforme du foie qui empêche l'accès à l'épigastre et à l'hypochondre gauche [26]. Il existe également une prédominance du côté droit au niveau pleural (près de 95 % des cas) [35]

L'endométriose pleurale, peut s'expliquer par le passage trans-diaphragmatique de cellules endométriales vivantes à travers un diaphragme poreux (idiopatique ou secondaire) la coupole diaphragmatique et ce passage s'expliquerait par l'action conjointe du reflux menstruel et du flux péritonéal, [36]. Tout facteurs de risques pouvant augmenter l'amplitude ou la fréquence du reflux menstruel renforce la théorie de la régurgitation à savoir : ménarche, cycle menstruel court, hyperménorrhée et / ou polyménorrhée, parité, contraception, âge de la première grossesse. [37,38].

D'autres théories physiopathologiques ont été proposées, cependant elles n'expliquent pas la répartition anatomique, ces théories peuvent expliquer certaines formes particulières au niveau parenchymateux cérébral ou

pulmonaire : la théorie

de la métaplasie müllérienne, la théorie des embolies lymphatiques et vasculaires, ou des théories condamnant des cellules souches de l'endomètre ou des progéniteurs provenant de la moelle osseuse [39–42].

D'autres facteurs peuvent prendre part avec le reflux menstruel dans la physiopathologie de l'endométriose, tels que l'inflammation, une altération de l'immunité ou bien des facteurs génétiques, et peuvent expliquer la greffe endométriale et la survenue de la maladie [1].

Certaines anomalies moléculaires propres aux cellules endométriales favorisent l'implantation et la croissance des fragments d'endomètre en dehors de la cavité utérine : une surexpression des récepteurs hormonaux oestrogéniques, une résistance à

la progestérone, une surexpression des métalloprotéinases, du VEGF et une réponse inflammatoire très importante sont en effet favorisées par certaines caractéristiques moléculaires et cellulaires propres à l'endomètre [1,43,44].

Au total, la physiopathologie de l'endométriose externe est expliquée plus fortement par la seule théorie du reflux menstruel qui joue un rôle majeur dans la répartition asymétrique des lésions, prédominant dans le compartiment postérieur du pelvis et à l'arrière gauche, les facteurs de risque augmentant le risque d'endométriose sont ceux favorisant le reflux menstruel (ménarche précoce, cycles courts, hyperménorrhée, polyménorrhée, ménorragie, etc.)

Des facteurs hormonaux ainsi que des phénomènes inflammatoires peuvent favoriser l'évolution et l'aggravation des lésions d'endométriose.

4.2. Rapport entre endométriose et symptomatologie clinique :

La corrélation entre type d'endométriose (superficielle, ovarienne ou profonde), et les deux principaux symptômes cliniques (douleur, infertilité) n'est pas systématique et absolue.

4.3. Mécanismes de la douleur :

La douleur peut être expliquée par plusieurs mécanismes qui peuvent par les adhérences résultantes de lésions évoluées d'endométriose.

Les caractéristiques des douleurs (dysménorrhée, dyspareunie profonde, signes fonctionnels digestifs ou urinaires) sont liés à l'emplacement des lésions, à l'étendue des adhérences, au degré d'envahissement des lésions de l'endométriose, en profondeur et en surface et à l'importance d'implants endométriosiques. [7]

La douleur peut être permanente ou cyclique.

4.4. Mécanismes de l'infertilité :

Multiples facteurs liés à l'infertilité qui affectent les patientes endométriosiques en particuliers les adhérences pelviennes et lésions tubaires.

L'association de façon variable de plusieurs mécanismes complémentaires peut expliquer cette infertilité, liées à l'inflammation du pelvis perturbant la fécondation, à l'atteinte ovarienne avec altération en qualité et/ou en quantité des ovocytes, à l'atteinte tubaire et utérine perturbant l'implantation.

5. Caractère génétique et rôle de l'environnement

L'endométriose est estimée comme une maladie complexe provenant de multiples facteurs génétiques, comportementaux et environnementaux.

Il y a un effet génétique évident prouvant la transmission aux apparentées de premier degré, x5 la population générale.

Des variantes génétiques impliquées dans la maladie ont été identifiées cependant, elles restent très incomplètes et il n'y a pas encore d'implication pour la pratique clinique.

Des facteurs environnementaux et comportementaux en particulier des perturbateurs endocriniens, peuvent induire ou augmenter le risque d'endométriose.

6. L'Histoire naturelle de l'endométriose :

6.1. Risque de progression de la maladie ?

L'histoire naturelle de l'endométriose maladie est imprévisible. Il est difficile de la préciser en raison de la multiplicité d'interventions auxquelles elle est exposée : chirurgie, grossesse, stimulation ovarienne ainsi qu'un traitement hormonal, etc..

Les lésions minimales sont transitoires et les implants péritonéaux sont réorganisés en continu. Ainsi, l'endométriose minimale pourrait être considérée comme un état physiologique.

En constat favorable comme la diminution de l'activation des cellules NK, les sécrétions variables de cytokines, de macrophages pelviens et de facteurs de croissance, les implants péritonéaux ont évolué comme une maladie évolutive jusqu'à l'endométriose sévère.

Il n'y a aucune donnée solide dans la littérature médicale pouvant accréditer le risque d'évolution et de progression de la maladie.

La classification ASRM de la maladie, en quatre stades induit la fausse idée d'une progression de la maladie, genre un stade I ou II d'endométriose pourrait évoluer vers les stades III ou IV comme sur le modèle des

classifications de la FIGO, Cependant, Aucune donnée scientifique ne confirme cette notion d'évolutivité.

Au contraire, quelques données publiées parlent plutôt d'une stabilité globale des lésions. Par exemple, dans une étude récente, il a été démontré sur 500 cas opérées par cœlioscopie qu'il n'y a pas de rapport entre le stade de l'endométriose et l'âge des patientes [64].

Sur une étude de Fedele et al. publiée en 2004, concernant l'endométriose sous péritonéale recto-vaginale, sans symptômes ni traitement de 88 cas, et qui ont subi une surveillance de 6 ans en moyenne, Seulement 2 cas ont présentés des douleurs avec une augmentation détaillée des lésions et ont nécessité une chirurgie, 4 autres aussi une augmentation des lésions mais sans aucun signe clinique. Le reste des cas, on note une stabilité des lésions et sans apparition de symptômes [66]

Concernant l'endométriose superficielle, 7 études portant sur 140 patientes, reprises dans une méta-analyse récente, montrent que dans plus de 70 % cas en moyenne, les lésions superficielles peuvent régresser avec le temps en nombre, en taille et en étendue [67].

Lorsque des lésions péritonéales d'endométriose sont asymptomatiques, dans la majorité des cas, elles le restent au fil du temps [68].

Quant à l'évolution des endométriomes ovariens., il n'existe actuellement pas de données cliniques solides.

certaines lésions d'endométriose évoluent vers la fibrose selon quelques études [69, 70] et non vers la multiplication des cellules, au contraire de ce qu'on voit dans les mécanismes des cancers [71].

La chirurgie peut avoir un effet sur l'évolution de lésions de l'endométriose [72], spécialement de graves lésions d'endométriose sous péritonéale [73].

Au total :Selon les données de la littérature mais minimales, Les lésions d'endométriose ne progressent pas au fil du temps en taille, en profondeur et en nombre .

6.2. Influence de la FIV sur la maladie :

Il n'a pas été démontré de lien sur l'aggravation des signes cliniques la fécondation in vitro [75].

6.3. Influence de la grossesse sur la maladie :

Selon les études récentes publiées dans ce cadre, il n'a pas été démontré qu'il y a un rapport entre le nombre de grossesse et les femmes présentant une endométriose .

II. DIAGNOSTIC DEL'ENDOMETRIOSE EXTERNE :

1. Diagnostic clinique :

1.1. Douleurs associées à l'endométriose:

La présentation clinique de l'endométriose varie d'une femme l'autre. Les patientes présentent souvent des symptômes tels que des saignements intermenstruels, des règles douloureuses (dysménorrhée), des rapports sexuels douloureux (dyspareunie), une défécation douloureuse (dyschésie) et une miction douloureuse (dysurie) [15]. Des douleurs pelviennes peuvent apparaître avant le début des règles. A signaler des signes cliniques évocateurs tels que la dysménorrhée intense ou les dyspareunies profondes sont fréquents chez les femmes non endométriosiques [3].

En cas de suspicion d'endométriose, Il faut évaluer les caractéristiques des douleurs : localisation, irradiation, type, chronique ou cyclique, ainsi que son retentissement sur l'état général et sur la qualité de vie : physique, psychique et social.

Il existe deux questionnaires permettant de l'évaluer les lésions d'endométriose 'Endometriosis Health Profile-30 (EHP-30) et sa version courte l'EHP-5.

1.2. Examen clinique et signes évocateurs d'endométriose

Recherche de sensibilité utérine ou annexielle une fixation rétroversée, un ligament utéro-sacré nodulant et toute masse pelvienne. à la palpation avec

toucher pelvien, La sensibilité à la palpation du fornix postérieur est la constatation la plus fréquente. La douleur pelvienne est également un symptôme d'autres maladies telles que les adhérences pelviennes, l'adénomyose et les troubles gastro-intestinaux ou urologiques ; par conséquent, le diagnostic différentiel est très important.

Si localisation vaginale, on note la présence de lésions bleutées au spéculum.

2. Examens complémentaires

2.1. Examens de 1ère intention:

L'échographie endovaginale : examen de référence la spécificité de 80% et la sensibilité de 90% [76]. Le diagnostic échographique d'endométriome repose sur la présence kyste ovarien en verre dépoli, sa mise en évidence après la ménopause doit être contrôlée afin de ne pas passer à côté d'une tumeur maligne. L'échographie pelvienne et l'IRM pelvienne ont presque les mêmes performances s'il s'agit d'une endométriose typique.

2.2. Examens de 2ème intention:

Le diagnostic d'endométriose atypique peut être retenu si fait par un échographiste expert en endométriose profonde ou si existence d'une lésion profonde avec symptômes cliniques évocateurs. Un examen échographique négatif n'élimine pas le diagnostic.

L'IRM pelvienne de plus en plus prescrite pour le diagnostic d'endométriose plus sensible en ce qui concerne l'endométriose profonde L'IRM permet la mise en évidence de localisations paramétriales, ou de localisations digestives.

2.3. Explorer une endométrioserecto-sigmoïdienne

L'écho-endoscopie rectale est un examen performant pour mettre en évidence des lésions rectales et des espaces pararectales. Le Colo-scanner est utile pour les localisations intestinales d'endométriose.

2.4. Explorer une endométriose urinaire

Se manifeste le plus souvent d'une dilatation pyélocaliciale [78], dépistées par une échographie rénale, ou sur plus précisément sur IRM lombaire. La cystoscopie permet de visualiser les lésions et de les localiser et d'estimer sa profondeur.

2.5. Cœlioscopie et fertioscopie

En général, La laparoscopie pose le diagnostic d'endométriose lorsque l'échographie pelvienne et l'IRM ne le permettent pas surtout quand il s'agit de lésions d'endométriose superficielle.

Lors d'une cœlioscopie réalisée pour endométriose, une inspection minutieuse du péritoine et un grossissement laparoscopique peuvent aider à la détection des lésions mineures mais peut également contribuer à un surdiagnostic, une description précise des différents lésions macroscopiquement visibles, la présence d'adhérences, leurs localisations, Il faut réaliser des biopsies pour confirmer le diagnostic ou pour éliminer une origine tumorale devant des lésions atypiques. La cœlioscopie permet également de stratifier la prise en charge [81].

Il n'y a pas une indication de la fertioscopie pour seulement poser le diagnostic de l'endométriose.

3. Recherche d'endométriose dans le bilan destérilité :

La recherche d'une endométriose dans le bilan d'infertilité apparait donc nécessaire. Cependant, il n'existe aucun critère suffisant pour affirmer ou éliminer le diagnostic avant la pratique d'une cœlioscopie sauf en cas d'endométriomes ou de nodules recto-vaginaux. Les signes cliniques, l'examen clinique, l'échographie, le dosage de CA125 et l'IRM souffrent tous d'un certain nombre de faux négatifs ou de faux positifs, et, pris individuellement, leur sensibilité et leur spécificité n'excèdent pas 85%. Il faut donc se baser sur un faisceau d'arguments ou de présomptions.

Seule la cœlioscopie permet de porter le diagnostic avec cependant quelques limites vues dans un autre chapitre.

Plusieurs études sur des stérilités inexplicées avant cœlioscopie et sans argument clinico-biologique pour une endométriose concluent à l'inutilité de la cœlioscopie de première intention [21]. Dans une étude prospective randomisée, Tanahaote [22] a comparé deux groupes de patientes ayant une stérilité inexplicée. Un premier groupe a subi une cœlioscopie avant le retour aux IJU et le second groupe a eu des IJU avant le recours à la cœlioscopie. Le taux de découvertes coelioscopiques était de même dans les deux groupes de même que le taux final de grossesses. Cette étude remet en cause le dogme de la cœlioscopie systématique pour rechercher l'endométriose.

Malheureusement, il n'existe aucune étude qui ait comparé, chez des patientes présentant une endométriose certaine ou probable, d'une part la prise en charge directe en IJU sans cœlioscopie et d'autre part le traitement coelioscopique premier.

Il n'existe aucun critère suffisant pour affirmer ou éliminer le diagnostic avant la pratique d'une cœlioscopie sauf en cas d'endométriomes ou de nodules rectovaginaux.

Aussi dans le cadre d'un bilan d'infertilité, à réaliser une cœlioscopie:

- Quand le diagnostic d'endométriose est évident (endométriomes vus à l'échographie, nodule rectovaginal).
- Quand il existe des arguments cliniques ou paracliniques (dysménorrhées, dyspareunies, TV anormal, Ca125 supérieur à 25, suspicion d'adhérences à l'échographie). En l'absence de signes évocateur d'endométriose, il est recommandé de recourir à des IUI avant de proposer une cœlioscopie. [82]

III. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE DE L'INFERTILITE DANS L'ENDOMETRIOSE EXTERNE

La PEC de l'infertilité repose sur trois plans thérapeutiques : traitement médical ; chirurgie ; Assistance médicale à la procréation (IIU, FIV)

1. Traitement médical :

Diverses alternatives médicales ont été proposées : danazol, analogues de la LHRH, anti-estrogènes, progestatifs, estroprogestatifs. Plusieurs essais randomisés avaient montré que l'efficacité du danazol, des progestatifs et des analogues était limitée sur l'infertilité liée à l'endométriose [50]. Deux études incluant 105 femmes présentant une infertilité avec endométriose il n'y a pas d'impact du danazol sur le taux de grossesse [51]. Sur un essai comportant 71 patientes qui présentent l'endométriose et infertilité, le taux cumulatif de grossesse à 1-2 ans était identique dans le groupe traité par analogues et dans le groupe sans traitement [52]. Les mêmes constatations étaient notées avec les progestatifs [53,54].

Le blocage ovarien dans le contexte d'une infertilité associée à une endométriose a fait l'objet d'une méta-analyse publiée dans la Cochrane Library en 2000 [54]. Après l'étude certains molécules oestroprogestatifs et les analogues de GnRH, il a été mentionner qu'il y a pas de résultats en terme de fertilité. Dans ce cas , il n'est pas recommandé de faire un blocage ovarien transitoire.

2. Traitement chirurgical

2.1. Endométriose superficielle : minime à légère (stade I et II)

La chirurgie est-elle efficace en cas d'infertilité ?

Il a toujours été question de savoir si l'endométriose minime ou légère est une cause exclusive d'infertilité [10]. La revue Cochrane a analysé les deux essais contrôlés randomisés (ECR) bien connus comparant le traitement chirurgical laparoscopique à la laparoscopie diagnostique uniquement dans l'endométriose minime et légère [58].

Dans l'étude canadienne multicentrique (ENDOCAN), la conception a été obtenue par 63/172 (36,6 %) femmes subissant une laparoscopie avec ablation d'implants péritonéaux et par 37/169 (21,9 %) des femmes subissant une laparoscopie diagnostique seulement [rapport de cotes (RC), 2,06 ; IC à 95 % 1,28-3,33] [56]. Cependant, dans l'essai italien multicentrique, une grossesse a été observée chez 10/51 (19,6 %) sujets dans le groupe laparoscopie opératoire et chez 10/45 (22,2 %) dans le groupe laparoscopie diagnostique (OR 0,75 ; IC à 95 % 0,30–1,85) [57]. En regroupant les résultats du taux de naissances vivantes et de la grossesse en cours après 20 semaines dans les deux études, la méta-analyse a démontré un avantage de la chirurgie laparoscopique par rapport à la laparoscopie diagnostique seule (OR 1,64, intervalle de confiance à 95 % 1,05-2,57). Le nombre à traiter par chirurgie laparoscopique pour obtenir une grossesse supplémentaire est de douze [8,9,58,] ont recommandé la vaporisation au laser CO₂ de l'endométriose de stade I et II au lieu de la coagulation monopolaire, car la vaporisation au laser est associée à un taux de grossesse cumulatif plus élevé. [58,60,64].

Jusqu'aujourd'hui, il n'y a pas de nouvelles recommandations sur ce point, depuis 2006.

En Conclusion :

Encas d'endométriose minime à légère chez une patiente infertile, la laparoscopie opératoire avec destruction des lésions est en faveur d'un nombre élevé de grossesse par rapport à la coelioscopie diagnostique. La vaporisation ou destruction présente des résultats meilleurs en comparaison à la coagulation monopolaire des lésions d'endométriose I et II.

2.2. Endométriome ovarien :

la présence d'endométriomes ovariens est l'un des sujets les plus controversés de l'infertilité associée à l'endométriose.

Chez les femmes atteintes de ce type d'endométriose, il est supposé (bien qu'inconnu) que l'invasion de l'ovaire par la maladie peut augmenter le stress oxydatif et conduire à la diminution de la densité folliculaire.[11]

La chirurgie peut entraîner une réduction supplémentaire des réserves ovariennes alors qu'il faut prendre en considération ces réserves en cas d'endométriome

La FIV peut être justifiée dans ce contexte en premier lieu (quand la fertilité est la seule conséquence de l'endométriome), puisque la perte du cortex ovarien peut altérer davantage la fertilité. Le problème survient lorsque les femmes ne peuvent pas avoir de FIV, à cause des prélèvements d'ovocytes défectueux en présence d'endométriomes ou à cause des récupérations réussies, mais avec des implantations infructueuses de la grossesse en cours. Dans cette situation, il est probable que la chirurgie sera la seule solution et la dernière chance pour améliorer la situation et cette procédure unique doit être parfaite, et de préférence par voie d'abord coelioscopique afin de réduire les complications postopératoires, les douleurs postopératoires, la durée d'hospitalisation et le coût, par rapport à la laparotomie.[12]

2.3. Endométriose profonde :

Pour l'endométriose vésicale, une cystectomie partielle a montré de très bons résultats concernant la douleur au long court, le risque de récurrence, ainsi que le taux de complications sévères. Une association au traitement médical

ou carrément un traitement médical exclusive n'a pas été traité en particulier. [78].

Pour l'endométriose urétérale, les gestes chirurgicales consistent à une urétérolyse, ou à un traitement radical urétérectomie segmentaire ou résection urétérale et réimplantation vésicale.

Concernant l'endométriose colorectale, la cœlioscopie est la voie d'abord privilégiée vu son efficacité en terme de fertilité spontanée, un taux diminue complications postop sévères, et le besoin de transfusion par rapport au laparotomie .

Les techniques chirurgicales comportent le shaving rectal, la résection antérieure discoïde, et la résection segmentaire.

La chirurgie pour endométriose colorectale diminue l'intensité des symptômes gynécologiques, digestifs et généraux et améliore la qualité de vie. Un traitement médical avant, après ou à la place de la chirurgie n'a pas été évalué [77].

Le traitement chirurgicale conservateur présente moins de risque de complications post op en comparaison avec une résection-anastomose.

3. Stratégie de PEC de l'infertilité dans contexte d'endométriose

Cette stratégie doit être complète prenant en considération tout symptôme associé essentiellement la douleur. Ainsi que le bilan d'infertilité (taux d'AMH, hystérocopie+ cœlioscopie diagnostique ou hystérosalpingographie, spermogramme) et le type de lésions d'endométriose. [80]

En dehors de la fécondation in vitro, il n'a pas été déterminé que les autres protocoles de prise en charge d'infertilité (IIU, stimulation ovarienne) jouent un rôle efficace en cas d'endométriose sous-péritonéale ou d'endométriose par manque de données approuvables. [79].

3.1. Principes de la prise en charge en FIV en cas d'endométriose:

Les résultats de Fécondation in vitro chez les patientes endométriosiques ne sont pas influencés par les lésions d'endométriose ni son stade.

La stimulation ovarienne par un protocole agoniste ou antagoniste de la GnHR et la grossesse en elle-même ne présentent aucun effet sur les lésions d'endométriose.

Le mode de PMA n'a pas d'effet sur le taux de grossesse, donc il n'y a pas lieu de favoriser l'un par rapport à l'autre (ICSI ou FIV) [13]

3.2. Stratégie en FIV et cas particuliers

a. Endométriose superficielle

La chirurgie des lésions d'endométriose péritonéale ne semble pas agir sur le taux de grossesse obtenu par FIV, donc il n'est pas recommandé de le pratiquer juste pour régler le problème d'infertilité [81]

b. Endométriose

Si la taille d'endométriose est inférieure à 6cm, ça n'affecte pas les résultats des grossesses spontanément ou après FIV. Les données de littérature sont insuffisantes concernant les endométrioses dépassant 6cm.

En cas de chirurgie d'endométriose, on observe une altération de la réserve ovarienne et diminution d'ovocytes ponctionnés [13].

c. Endométriose profonde :

Selon des études, après une chirurgie des lésions intestinales invasives, le taux de grossesses après une attitude expectative ou PMA arrive jusqu'à 60%, et celui obtenu après la chirurgie mais sans atteinte colorectale arrive à 80%.

Le taux de grossesse obtenu après FIV sans chirurgie est comparable à celui obtenu après PMA en dehors d'endométriose.

Au total, la chirurgie des lésions invasive d'endométriose n'est pas un facteur favorisant les chances d'obtention de grossesses, cependant, le risque élevé de complications postopératoires peut être responsables de cas d'échec de FIV.

d. Endométriose récidivante :

Il faut prendre en considération dans ce cas l'existence d'autres conséquences d'endométriose et la présence d'autres facteurs d'infertilité, les gestes chirurgicaux faits et les risques post opératoires.

A discuter une prise en charge de chaque cas en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP).[13].

3.3. Comment choisir entre chirurgie et FIV de première intention?

Pour Barrietal. La meilleure option est l'association de la chirurgie et de la FIV [89]. Dans leur publication, les patientes ayant choisi la chirurgie de première intention ont eu un taux de grossesses spontanées de 54,2% et les patientes ayant bénéficié d'une FIV de première intention ont eu un taux de grossesse de 32,2%.

Les patientes n'ayant pas été enceintes après la chirurgie ont bénéficié d'une FIV et le taux grossesse global (spontanées et après FIV) des patientes ayant été opérées était de 65,8 %. Cette étude n'incluait pas exclusivement des patientes avec endométriose profonde. En ce qui concerne l'endométriose profonde, les résultats des différentes séries publiées donnent à débattre.

D'un côté, les résultats des séries publiées par Ballester et al. [83], Stepniewska et al. [86], Vercellini et al. [85] et Roman et al. [77] sont en faveur d'une chirurgie première.

De l'autre côté, d'autres publications de Ballester et al. [88], Mathieu d'Argent et al. [84], Mounsbote et al. [80] et Capelle et al. [87] orientent plus vers l'option FIV de première intention.

Avant de se décider, plusieurs facteurs tels que l'âge et l'AMH peuvent influencer notre choix et nous aider à identifier des patientes qui pourraient bénéficier de la FIV de première intention. Dans l'étude de Ballester et al. de 2012 [88], lorsque l'AMH < 1ng/ml et âge > 35ans, les femmes qui ont des lésions intestinales non opérées présentent un taux élevé d'échec de PMA.

Bien que la majorité des études aillent dans ce sens, une étude récente contredit les données habituelles sur l'âge et l'AMH. En effet, évaluant la fertilité spontanée et en AMP après chirurgie de l'endométriose et de l'endométriose sévère, Stochino-Loi et al. [90] retrouvait que ni l'AMH (avec un seuil de 2ng/mL) ni l'âge (avec un seuil de 38 ans) ne semblaient influencer les chances de grossesse [91].

Enfin, l'étude de Bendifallah (FertilSteril 2017, sous presse, non encore référencée) serait en faveur d'un traitement chirurgical avant FIV

pour les patientes infertiles présentant une endométriose profonde avec atteinte colorectale et des facteurs associés défavorables (âge>35ans, AMH<2ng/mL ou encore en présence d'une adénomyose).

Les patientes ne présentant pas de facteurs associés défavorables suscités n'avaient pas d'avantage à une chirurgie avant FIV.

C'est dans ce contexte difficile qu'ont été définis des scores de Prédiction de grossesse afin d'aider les praticiens dans leur pratique quotidienne. En 2010, Adamson et Pasta ont développé « Endometriosis Fertility Index » (EFI) permettant de prédire le taux de grossesses spontanées après chirurgie [91] (figure 1).

Il s'agit d'un score qui associe les caractéristiques générales de la patiente (âge, durée d'infertilité, gestité), pour la moitié des points et les constatations chirurgicales, pour l'autre moitié. Le score va de 0 à 10 (0 correspondant au pronostic le plus défavorable et 10 le meilleur). Ce score a bénéficié de validations externes dans trois publications: Wei et al. (350 patientes) [92], Tomassetti et al. (233 patientes) [93] et Boujenah et al. (392 patientes) [79].

La conclusion de ces publications est la suivante : après l'intervention, si le score est élevé (7–10), on peut conseiller à la patiente de tenter une grossesse naturelle, si le score est moyen (5–6), on peut lui conseiller une tentative naturelle si elle est jeune avec une bonne réserve ovarienne et l'orienter vers l'AMP dans le cas contraire. Si son score est bas (< 5), on l'orientera directement en AMP [83].

4. Endométriose et préservation de la fertilité :

Étant donné que les femmes atteintes d'endométriose présentent un risque d'altération de la réserve ovarienne en raison de causes à la fois pathologiques et iatrogènes, il convient d'envisager la préservation de la fertilité par une cryoconservation des ovocytes ou des embryons. L'utilisation de la cryoconservation des ovocytes a augmenté chez les femmes avant l'exposition aux thérapies gonadotoxiques, et chez les femmes souhaitant retarder la grossesse à des fins électives [19] cependant, les données sont limitées concernant la préservation de la fertilité chez les patientes atteintes d'endométriose.[32]

Le premier rapport de cas pour l'indication de l'endométriose a été publié en 2009.[33] La patiente était âgée de 25 ans et avait subi 4 chirurgies antérieures de l'endométriose, dont une ovariectomie droite, qui s'est présentée à cause des douleurs récurrentes et de dyspareunie. Le nombre de follicules antraux dans l'ovaire restant était de 3. Ainsi, la patiente présentait un risque élevé d'altération de la réserve ovarienne après une intervention chirurgicale supplémentaire donc elle a été conseillée de réaliser une cryoconservation des ovocytes avant un traitement ultérieur. [33] Après 3 cycles d'hyperstimulation ovarienne contrôlée (HOC), un total de 21 ovocytes matures ont été récupérés et vitrifiés. [33]

Depuis 2009, il n'y a eu qu'une seule série de cas de préservation de la fertilité chez les patientes atteintes d'endométriose. Raad et al ont rapporté une série de 49 patientes qui ont subi une HOC pour la préservation de la fertilité. La plupart des patientes incluses avaient une endométriose profonde et/ou des endométriomes. Les auteurs ont noté une réponse significativement diminuée à l'HOC chez les patientes ayant des antécédents de chirurgie de l'endométriome, ce qui suggère que l'HOC peut être envisagé avant l'excision de l'endométriome chez certaines patientes [34].

Aucun de ces rapports n'a évalué les résultats de la grossesse après décongélation et transfert d'ovocytes vitrifiés. Les femmes qui envisagent la cryoconservation des ovocytes doivent être informées que la préservation de la fertilité ne garantit pas la grossesse. Les études évaluant l'efficacité de la cryoconservation des ovocytes chez les femmes subissant une préservation élective de la fertilité démontrent que le taux de naissances vivantes par ovocyte vitrifié réchauffé varie selon l'âge et varie de 5% chez les femmes de 38 ans et plus à 7,4 % chez les femmes de moins de 30 ans au temps de HOC.⁸¹ Par conséquent, pour avoir une chance réaliste d'avoir une naissance vivante, il est recommandé aux femmes de moins de 38 ans de cryoconserver 15 à 20 ovocytes, et 25 à 30 ovocytes chez celles âgées de 38 à 40 ans.^[41] les données concernant les taux de grossesse après la cryoconservation des ovocytes peuvent être extrapolées avec prudence à partir d'essais évaluant les résultats de la FIV chez les femmes atteintes d'endométriose,^[42,56-58] Les taux de grossesse après la FIV sont similaires pour les femmes atteintes d'endométriose par rapport aux femmes avec autres causes d'infertilité; cependant, les patientes atteintes d'endométriose ont des taux de grossesses et de naissances vivantes significativement plus faibles. ^[42,56-58]

Les femmes atteintes d'endométrioses peuvent être parmi le groupe le plus susceptible à bénéficier de la préservation de la fertilité, soulignant la nécessité d'une évaluation plus approfondie de la cryoconservation des ovocytes chez les patientes atteintes d'endométriose.^[59]

La cryoconservation des tissus ovariens est une option pour les patientes qui ne peuvent ou ne veulent pas subir une HOC, et qui nécessitent une ovariectomie. En 2005, Donnez et al^[46] ont décrit la transplantation orthotopique de 2 bandes corticales d'un ovaire contenant un endométriose de 9 cm. La patiente était incapable de concevoir spontanément, mais est tombée enceinte après 3 cycles de FIV.^[46] Bien que des données récentes provenant de

centres à haut volume suggèrent que les taux de naissances vivantes et de grossesses cliniques après cryoconservation du tissu ovarien se comparent favorablement à la cryoconservation des ovocytes pour les femmes subissant des traitements gonadotoxiques [47] la technologie reste expérimentale, et le retrait de tissu ovarien sain peut affecter négativement la réserve ovarienne. [48]

Si la cryoconservation des ovocytes doit être utilisée plus largement chez les patientes atteintes d'endométriose, la technique nécessitera une étude plus approfondie dans cette population de patientes. Étant donné que la qualité des follicules ovariens adjacents aux endométriomes peut être compromise, le potentiel reproducteur de ce tissu doit être évalué. [49]

De plus, certaines données suggèrent que la technologie peut avoir une efficacité limitée chez les femmes ayant une réserve ovarienne réduite, une préoccupation commune chez les femmes. patientes endométrioses

CONCLUSION

Lorsque nous nous retrouvons face à une patiente infertile avec endométriose, nous devons choisir la meilleure option entre la FIV et la chirurgie pour lui donner les meilleures chances de grossesse.

Il manque aujourd'hui un arbre décisionnel clair basé sur des essais randomisés contrôlés solides.

En l'absence de ces données précieuses, on peut s'appuyer sur certains critères pour faire son choix. Une FIV en première intention pourrait être indiquée lorsque la patiente présente une altération tubaire, ou lorsqu'il existe aussi des anomalies du spermogramme. En cas d'âge avancé ou de signes d'insuffisance ovarienne débutante, les données ne permettent pas de trancher vers l'une ou l'autre option. En l'absence d'autres facteurs d'infertilité, il semble cohérent d'après les données de la littérature, de proposer une chirurgie de première intention avec pour objectif d'offrir des bonnes chances de fertilité spontanée.

REFERENCES

- [1] Vercellini P, 2014.
 [2] Vigano P, 2004
 [3] Holt VL, 2000
 [4] Zondervan KT, 2002
 [5] Burney RO 2012
 [6] Sampson JA. 1927
 [7] LECLERCQ, 2018
 [8] Al-Inany, 2001
 [9] Chang et al. (1997
 [10] Rizk et al., 2009
 [11] Sanchez AM, 2014
 [12] Jason Abbott 2017
 [13] recommandations de prise en charge de l'endométrirose HAS 2017
 [14] Koninckx PR, 1991
 [15] Chapron C, 2010
 [16] Chapron C, 2006
 [17] Chapron C, 2003
 [18] Dousset B, 2010
 [19] Cobo A, 2013;
 [20] Batt RE, 2014
 [21] Redwine DB. 1999
 [22] Chapron C, 2009
 [23] Lafay Pillet MC 2014
 [24] Nisolle M, 1997
 [25] Vercellini P, 2004
 [26] Bricou A, 2008;
 [27] Tosti C, 2015
 [28] Brosens IA, 1994
 [29] Jain S, 1999
 [30] Vercellini P, 2009
 [31] Brosens IA, 1996
 [32] De Vos M, 2014 78
 [33] Elizur SE, 2009 79
 [34] Raad J, 2018
 [35] Sampson JA. 1927
 [36] Legras A 2014
 [37] Kirschner 1998
 [38] Darro w SL, 1993
 [39] Vercellini P, 2010;
 [40] Batt RE, 2007
 [41] Streuli I, 2018;
 [42] Macer ML, 2012
 [43] Jerman LF 2015
 [44] Bulun 2009
 [45] Reis FM, 2013
 [46] Donnez J, 2005;
 [47] Diaz-Garcia C, 2018
 [48] Forman EJ. 2018
 [49] Carrillo L, 2016
 [50] [50] Fedele L, 1992a
 [51] Telimaa S 1988
 [52] Fedele L, 1992b
 [53] Thomas EJ, 1987
 [54] Hull ME, 1987
 [55] Chang FH, 1997
 [56] – Society for Assisted Reproductive Technology, American Society for Reproductive Medicine. Assisted reproductive technology in the United States: 2012.
 [57] Buku lmez O, 2001;
 [58] Opoien HK, 2012
 [59] Somigliana 2015
 [60] Ploteau S 2018
 [61] Marcoux S, 1997
 [62] Parazzini F. 1999
 [63] Jacobson TZ, 2010
 [64] Savaris RF, 2014
 [65] Nowroozi K, 1987
 [66] Fedele L, 2004
 [67] Hans Evers JLH. 2013
 [68] Moen MH, 2002
 [69] Zhang Q, 2016
 [70] Gonza 2017
 [71] Borghese B, 2008
 [72] Liu X, 2016
 [73] Sibiude J, 2014
 [74] Weissman AM, 2004
 [75] Borghese B, 2018
 [76] Philip CA, 2018.
 [77] Ballester M, 2018
 [78] Bolze PA, 2018
 [79] . Boujenah J, 2018
 [80] Santulli P, 2018.
 [81] Collinet P, (2018),
 [82] J.-L. Pouly (2007)
 [83] Cohen J, 2017 139
 [84] Mathieu d'Argent 2010 140
 [85] Vercellini P, 2006 141
 [86] Stepniewska A, 2009 142
 [87] Capelle A 2015 143
 [88] B allester M 2012
 [89] Barri PN, 2010
 [90] Stochino-L 2017
 [91] Adamson GD, 2010
 [92] Wei et al 2011
 [93] Tomassetti C, 2013

ANNEXES

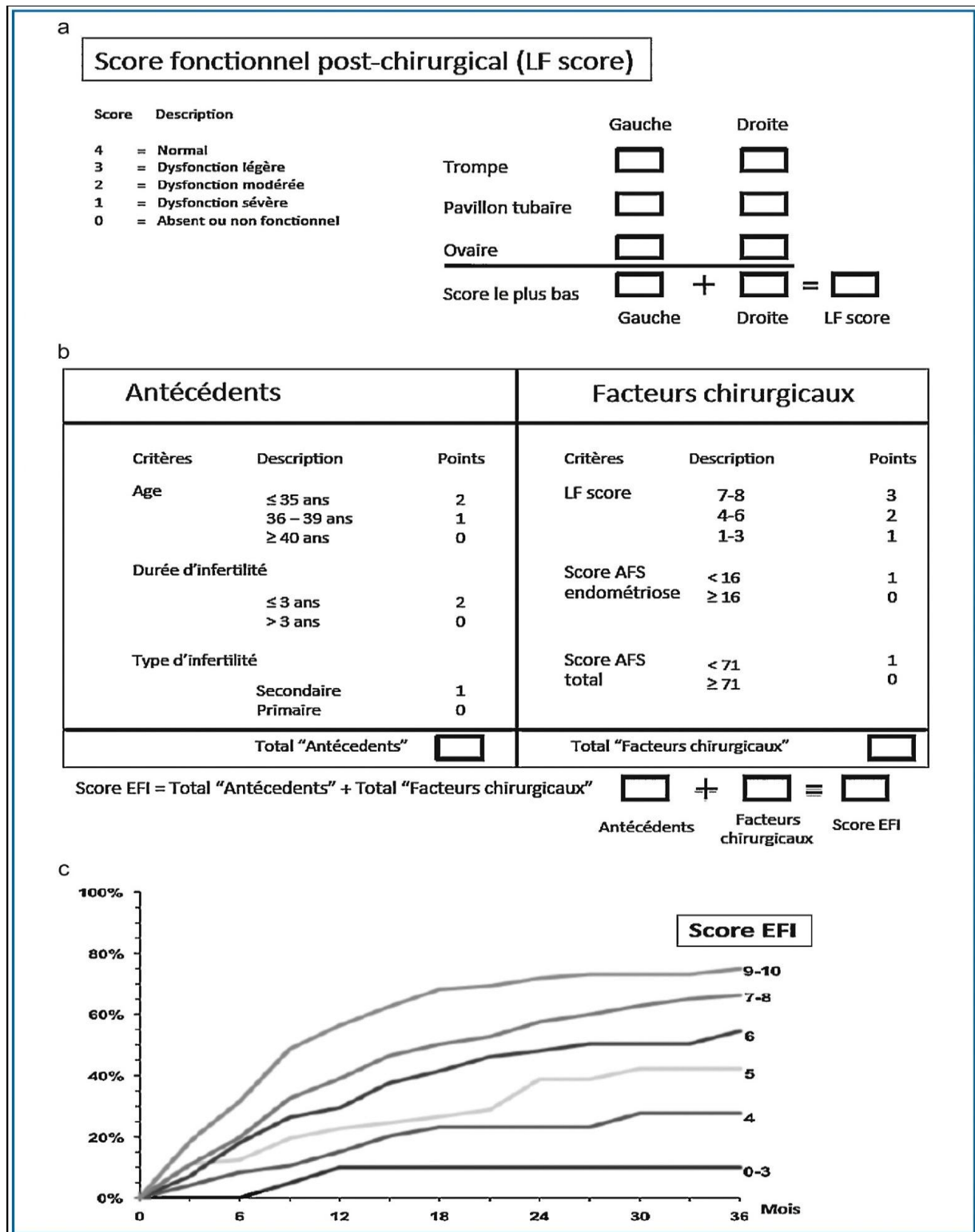


Figure1 a, b, c: EndometrioseFertilityIndex(EFI).D'après [30]

a: calcul du scorefonctionnel post-chirurgical;

b: calcul de l'EFI;c: taux de grossesses estimé en fonction du score EFI