

Quoi de neuf en endométriose ?

Jean Belaisch
Ho Chi Minh Ville 28 et 29 avril

HN Việt - Pháp lần 11, năm 2011

1

Plan

- ❖ I L'ADÉNOMYOSE
- ❖ II La Grande Fréquence des Récidives
- ❖ III Traitement des Douleurs de l'Endométriose
- ❖ IV Traitement Médical & Infertilité
- ❖ V FIV et Infertilité liée à l'Endométriose
- ❖ VI Traitement des endométriomes avant FIV
- ❖ VI CONCLUSIONS

HN Việt - Pháp lần 11, năm 2011

2

I L'adénomyose

- Il y avait deux adénomyoses
 - Adénomyose et
 - adénomyome

aujourd'hui ILY EN A 4

- ❖ Les maladies classiques et **SYMPTOMATIQUES** de la femme à la quarantaine
- ❖ Les maladies de la femme qui cherche une grossesse quelque soit son âge **SYMPTOMATIQUES OU ASYMPTOMATIQUES**



HN Việt - Pháp lần 11, năm 2011

3

L'évolution des conceptions

- ❖ L'adénomyose de la quarantaine s'est révélée si fréquente que les pathologistes ne la signalent souvent plus sur leurs compte-rendus. Elle a une spécificité: elle fait craindre une évolution défavorable des méthodes d'ablation endométriale
- ❖ L'adénomyose de la femme infertile prend, elle, un nouvel essor grâce au développement des explorations non invasives et aux nouvelles méthodes thérapeutiques

HN Việt - Pháp lần 11, năm 2011

4

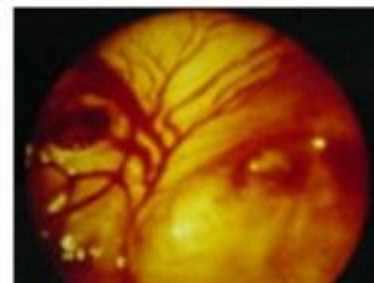
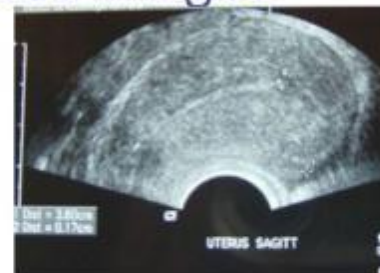
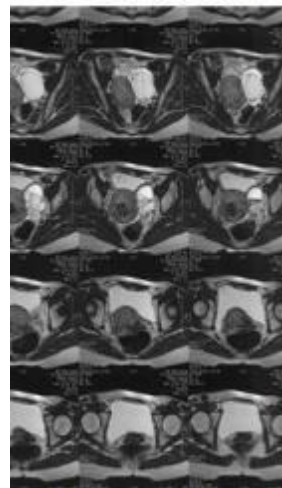
Adénomyose Définitions

- ❖ C'est l'invasion bénigne dans la musculature utérine (>2.5 cms), de tissu endométrial associé à une hyperplasie des muscles lisses
- ❖ Mais c'est aussi (et surtout pour la femmes infertile) une perturbation de l'ensemble endomètre basal et myomètre sous-endométrial : **la zone jonctionnelle** qui joue un rôle fondamental dans l'ascension spermatique et la nidation

L'adénomyose CLASSIQUE

- La multipare de 40 ans ou plus
- Les symptômes sont moins bien définis qu'on ne pensait :
 - ❖ Ménorragies,
 - ❖ dysménorrhée secondaire de type spasmodique et douleurs pelviennes souvent à irradiations postérieures
 - ❖ Associés ou isolées
- ❖ Examen : utérus gros régulier et sensible
- ❖ les signes radiologiques
- ❖ **Le grand intérêt thérapeutique du SIU au lénonorgestrel**

Adénomyose images



Adénomyose de la femme infertile de plus de 35 ans

- C'est quelquefois un diagnostic clinique si *la patiente saigne ou souffre du pelvis*
- C'est beaucoup plus souvent un diagnostic d'explorations (échographies ou IRM) effectuées pour rechercher les causes d'une infertilité.
- Et il faut faire confirmer les images par un radiologue expert : **la visualisation de la zone jonctionnelle**

Le rôle de la zone jonctionnelle dans la reproduction

- ❖ La **contractilité du myomètre subendométrial** est **retrograde** en dehors des règles (rôle dans l'ascension spermatique et la rétention des blastocystes avant l'implantation dans l'utérus) Et **antégrade** durant la période menstruelle
- ❖ En outre une **activation immunitaire** (nombre accru de macrophages et de cellules immunitaires, dépôt d'immunoglobulines) contribue en cas de perturbation à l'infertilité de la patiente. (Devlieger et coll.)

On comprend donc l'intérêt d'un traitement et d'un choix réfléchi

Traitement médical

- Soit avant FIV
- Soit avant chirurgie
- Soit isolément si la femme refuse toute action intrusive.
- ❖ Mais le traitement **chirurgical reprend une grande place** : après préparation par GnRH : 32% de G accouchées contre 8% si GnRH isolé (Wang 2009)
- ❖ Et l'**AMP** après préparation par GnRH donne aussi d'excellents résultats (Identiques aux femmes indemnes d'adénomyose. (Mijatovic 2010)

3 notions essentielles et récentes

- ❖ lorsque en IRM la zone jonctionnelle mesure plus de 7 mms en moyenne (et + de 10 pour l'épaisseur maximale) on observait dans **95,8 %** un échec d'implantation contre **37,5%** pour les autres patientes (Maubon et al. 2010)
- ❖ la présence d'une adénomyose s'est révélée être un facteur déterminant de la fertilité après résection colorectale (Darai et coll 2010)
- ❖ Une adénomyose a été trouvée chez 27% des femmes atteintes d'endométriose stade ¾
» (Mijatovic 2010) Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol

II La Grande Fréquence des Récidives

- ❖ Récidives d'endométriose à 36 mois :
Pas de freinage **49 %** après administration pilule monophasique **cyclique (6%)** (Vercellini)
- ❖ agonistes de la GnRH 3 ou 6 mois puis pilule OP cyclique, à 30 mois **17 %** à 5,1%
à 60 mois **43.3** à 6,1% (Lee)
- ❖ proportion cumulative endométrioses récidivés (36 mois)
never users **51 %**
➢ utilisatrices régulières **6%** prise continue.
- ❖ Volume à la première écho : non utilisatrices, 2.73 ± 0.56 cm
prise cyclique 2.17 ± 0.45 cm
(si la pilule **continue** 1.71 ± 0.19 cm
Seracchioli 2010)

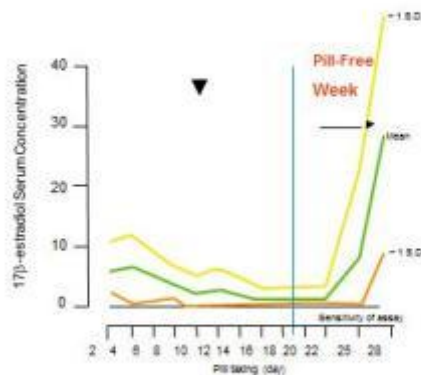
L'endométriose n'est pas nécessairement une maladie évolutive

- ❖ Sutton /1997) et Harriison (2000)
- ❖ ont observé que les lésions minimales pouvaient ne pas évoluer dans le groupe contrôle non traité
- ❖ Ou apparaître dans d'autres endroits que les plages lésionnelles ayant été traitées au laser
- ❖ Arguments pour commencer par un traitement médical des lésions

III Les douleurs de l'endométriose « En attendant GODOT »

- ❖ Devant des douleurs pelviennes chroniques ou une dysménorrhée sévère, **la coelioscopie de diagnostic était pratiquement de règle**
- ❖ Le changement est venu de l'amélioration progressive des appareils d'échographie et d'IRM et de la meilleure lecture des images.
- ❖ **Ces explorations non invasives**
- ❖ **et le dosages du CA125**
 - > **peuvent aujourd'hui être mises en œuvre en premier.**
 - > **Et si la probabilité d'endométriose est forte**
 - > Il semble préférable désormais de commencer par proposer un freinage ovarien
 - ❖ soit par agonistes de la GnRH,
 - ❖ soit par les progestatifs ou estroprogestatifs **pris sur le mode continu** afin de ne pas autoriser une fluctuation cyclique nocive des sécrétions ovariennes.

LE FREINAGE OVARIEN par la pilule combinée



In 14 cycles **without** dominant follicles

Son efficacité sur les symptômes de l'endométriose est connue de tous les gynécologues : **reprise des douleurs dès l'arrêt de la pilule**

Mais l'intervalle entre 2 plaquettes est nuisible : d'où l'idée de l'administration **continue**

Si ce traitement a **des effets favorables** sur les douleurs de l'endométriose

- ❖ il devra être poursuivi pendant **des années** -et **non des mois-**
- ❖ car sinon la récurrence est assurée !
- ❖ Sous une surveillance **attentionnée** de la femme par
 - > la clinique,
 - > les investigations non invasives
 - > et les résultats du CA125,
 - > sans oublier la vérification de **l'état des reins.**

Ce traitement pourra aussi être conseillé en post opératoire

- ❖ pour éviter les récives. (plus fréquentes qu'on imaginait, lorsque les suivis sont plus longs) **Et il est encore plus justifié si le geste chirurgical n'a pas été optimal !**

» **Mais**

- ❖ *il ne sera pas possible avant longtemps de prouver la justesse de cette attitude parce que ce traitement ne pourra que mettre au repos les lésions et ne pourra pas les faire disparaître.*
- ❖ *D'où le : **doit on attendre Godot pour donner cette grande importance au traitement médical?***
- ❖ l'opinion de la patiente sera essentielle, ce qui exige un éclairage aussi objectif que possible sur la balance avantages/inconvénients

IV Traitement médical & infertilité

- ❖ **LE DOGME HABITUEL :**
 - Le traitement médical de l'endométriose *passé par l'obtention d'une anovulation. Il n'a donc aucune indication chez la femme endométriosique infertile.*
- ❖ **LES CHANGEMENTS THERAPEUTIQUES RECENTS**
 - un état inflammatoire pelvien, + ou - marqué (Pr DK TRAN)
 - et une perturbation du liquide péritonéal (cytokines) peuvent affecter l'ascension spermatique et les altérations immunologiques endométriales peuvent troubler la nidation.
- ❖ **si la réserve ovarienne en ovocytes est satisfaisante**, un freinage ovarien de durée variable de 6 /8 semaines à 6 mois (pilule OP : de Ziegler ou GnRH), **améliore les conditions locales** (angiogenèse, apoptose, molécules d'inflammation) (Khan 2010).
L'administration d'un agonistes de la GnRH **multiplie par 4 les taux de grossesses cliniques**, au prix cependant d'une plus forte dose de gonadotrophines en protocole long et d'une réponse ovarienne parfois insuffisante (Cochrane Database 2006).

Médecine, Psychologie & Chirurgie

- ❖ **En cas d'échec du traitement freinateur ovarien,**
 - ❖ il faut savoir d'abord modifier les modalités du freinage (changer de progestatifs ou reprise de agonistes de la GnRH, peut-être brièvement Inhibiteurs de l'aromatase).
- ❖ **Si les douleurs persistent, la laparoscopie (et laparochirurgie) sont alors licites**
 - ❖ à la condition toutefois que l'équilibre psychologique de la femme ait été étudié avec soin et doigté en recherchant l'existence **d'antécédents traumatiques émotionnels.**

V FIV et infertilité liée à l'endométriose

- ❖ La place de la FIV est de moins en moins discutée, même si les bons résultats de la chirurgie sont avérés : **entre 30 et 50 % de grossesses « spontanées »** après intervention chirurgicale
- ❖ Les critères de choix entre les deux méthodes ne sont pas bien définies. Elles sont complémentaires et non contraires. D'où la nécessité d'une décision multidisciplinaire et de la prise en compte des désirs du couple !
- ❖ Mais surtout des particularités de la maladie de la patiente et du sperme du conjoint.

VI Traitement des endométrïomes avant FIV

quelle conduite tenir en cas d'existence d'un endométrïome si le choix est fait de recourir à l'AMP ?

- ❖ Grandes difficultés des **décisions** car situations très diverses,
- ❖ Opinions très diverses : résultats excellents de *Chirurgie puis AMP* : 65,8 % de G vs 39,3 si AMP d'emblée. (P. Barry)
- ❖ Décisions difficiles : le risque de l'abcédation après ponction si perforation d'un endométrïome
- ❖ **Nécessité d'analyse multidisciplinaire de la situation**
 - Dimensions et situations des endométrïomes (symptomatiques?)
 - Présence ou non d'un ou 2 hydrosalpinx
 - État de la réserve ovarienne
 - Accessibilité des follicules... **Désir de la femme**

CONCLUSIONS en 2011

Le principal changement :

- *faire en sorte que la décision thérapeutique soit prise en fonction du cas de la patiente et non de la spécialisation du premier médecin consulté* (de Ziegler Lancet 2010) donc **multidisciplinarité réelle**
- ❖ **Deuxième changement**
 - Les récïdives étant plus fréquentes qu'on ne le pensait : freinage ovarien nécessaire en post opératoire surtout si endométrïomes
- ❖ **Troisième changement**
 - Traitement d'épreuve médical avant coelioscopie si douleurs pelviennes chroniques et ne pas oublier l'état psychique
- ❖ **Quatrième changement**
 - La prise en compte du rôle de l'adénomyose et de la fréquence des associations dans l'infertilité de la femme de plus de 35 ans
- ❖ **Une Constance : les remarquables bénéfices de la chirurgie si bilan préopératoire solide et chirurgien expert**