

## INDICATIONS THERAPEUTIQUES ACTUALISEES DE L'ENDOMETRIOSE

J.BELAISCH ( Paris )  
D.K.TRAN ( Nice )

1

## ENDOMETRIOSE ET DOULEURS

### MECANISME LOCAL :

- V.ANAF (Belgique) : les filets nerveux sensitifs se développent // à la progression des lésions ; les gonflements des nodules écrasent ces filets pendant les règles → intensité des douleurs augmentent
- S.TARJANNE (Finlande) : réduction des filets nerveux après traitement médical

2

## Endométriose active



3

## ENDOMETRIOSE ET DOULEURS

### MECANISME LOCO-REGIONNAL :

B.McKINNON (Suisse) : Association de l'augmentation des fibres nerveuses et de la concentration du fluide péritonéal en cytokines (interleukine8, glycodeclin, Osteoprotegerin, TNF... ) :

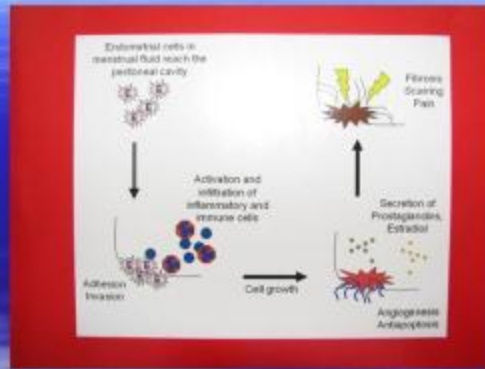
**ENDOMETRIOSE ACTIVE  
DOULOUREUSE = INFLAMMATION**

4

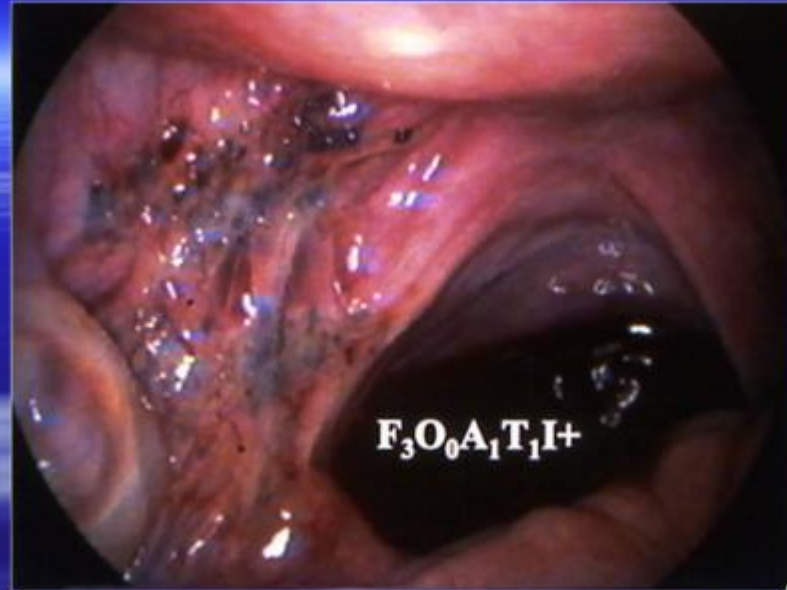
Idhaliz Flores & al

Molecular profiling of experimental (rat) endometriosis

Fertil Steril, may 2007;87,5:1180-99

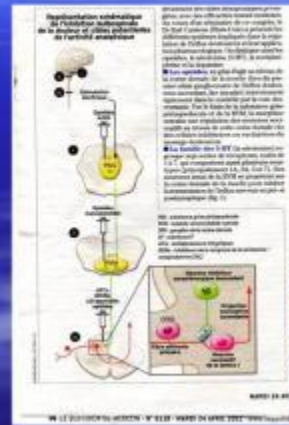
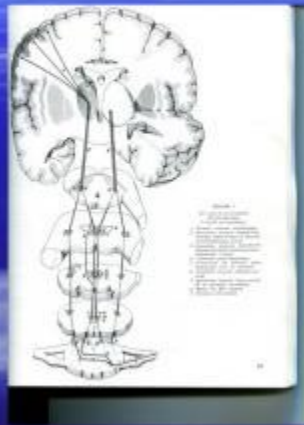


5



6

## LES VOIES DE LA DOULEUR



7

## ENDOMETRIOSE ET DOULEURS

### MECANISME GENERAL

Retentissement cérébral de la douleur :

EQUIPE DE MICHIGAN ( S.As.SANIE):

IRM fonctionnel du cerveau : **atrophie de la matière grise des zones cérébrales impliquées dans l'inhibition de la réception des influx douloureux chez les femmes qui souffrent**, alors que les zones qui favorisent la résistance à la douleur subissent une extension chez les non douloureuses

8

## TRAITEMENT MEDICAMENTEUX

- Beaucoup d'auteurs préconisent encore (de façon illogique) les oestroprogestatifs (mais en continu) après la mise au repos du système hormonal par les analogues de la LHRH. Cependant l'équipe de CHAPRON (Paris) souligne le danger de la pilule qui masque les douleurs et risque de retarder le diagnostic de l'endométriose. Or seul le diagnostic précoce permet de faire un traitement efficace.

9

## TRAITEMENT MEDICAMENTEUX

Traitement par les progestatifs en continu, toujours après la mise au repos du système hormonal par les analogues. Un espoir vient du **Dienogest** qui serait plus efficace que les autres progestatifs

10

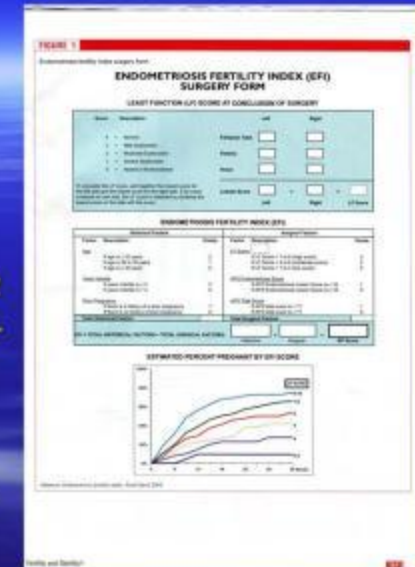
## QUELLE ENDOMETRIOSE OPERER ? QUAND ? COMMENT ?

**QUELLE ENDOMETRIOSE OPERER ?**  
LE CHOIX SE FAIT SUR UNE  
**DESCRIPTION ANALYTIQUE PRECISE  
DE TOUTES LES LESIONS  
ENDOMETRIOSIQUES**

11

## ENDOMETRIOSIS FERTILITY INDEX (EFI) : SCORE: G.David Adamson

- Historical factors :
  - age : 0-1-2
  - years Infertility:0-2
  - Prior Pregnancy:0-1
- Surgical factors :
  - LF (least funct.):  
tube- fimbria –  
ovary : 0-2-3
  - AFS score :



12

## Endometriosis (FOATla.RVS of the GEE)

LESIONS	0	1	2
F = (Foci -superficial peritoneum) -cumulated diameters	No lesion	1 - 6 cm	> 6 cm
O = Endometrioma (Measurement by imaging) Ovarian Reserve by antral follicules count & AMH	No lesion	1 - 6 cm	>6 and bilatéral →Ovarian reserve decline
A = Adhesion = before adhesiolysis	No lesion	Partial preservation of the adnexal mobility	Lack of the adnexal mobility
T = Tube	No lesion	Partial occlusion (distal or proximal) the best of 2 tubes	Permanent & total occlusion of the 2 tubes
I = Inflammation (-) or (+)	(-) = no inflammation	(+) = hypervascularisation, peritoneal exsudation predominance of red lesions	(+) = inflammatory tissue in biopsy (+) = biological parameters ?
a = Adenomyosis (MR)	No lesion	Abnormal junctional zone	Endometrium in outer myometrium
R.V.S. (Rectovaginal space)	No lesion	Lesion of the RVS	Lesion of the RVS + urinary = 2U + rectal = 2R +Urinary + Rectal = 2RU

Histology: F + - x O + - x  
A + - x T + - x  
I + - x  
R.V.S. : + - x

F. O. A. T. I. a. . RVS.

13

## INDICATIONS DE LA CHIRURGIE DE L'ENDOMETRIOSE

- A2 = Adhérences avec perte de la mobilité des annexes (mais mauvais cas !!!)
- T2 = Obstruction bilatérale et permanente des trompes
- O2 = Endometriome > 6 cm ? , avec baisse de la réserve ovarienne ?
- RVS 1&2 = Endométriose de l'espace RV+/- atteinte urinaire+/-atteinte rectale

14

## FAUT IL ASSOCIER LE TRAITEMENT MEDICAMENTEUX PRE-OPERATOIRE ?

OUI = POUR REDUIRE LES RISQUES DE LA CHIRURGIE

15

## RISQUES DE LA CHIRURGIE

- Formation des ADHERENCES
- Risque de DESTRUCTION des Tissus nobles:Trompes et surtout Ovaires

16

## RAISONS DE LA FORMATION DES ADHERENCES:

- ENDOMETRIOSE= MALADIE CHRONIQUE : cyclique et évolutive ; récidivante et surtout INFLAMMATOIRE
- CHIRURGIE EN PERIODE INFLAMMATOIRE = ADHESIOGENE = C'est meme une contre-indication opératoire (mais transitoire)

17

## L'endométriose est une maladie inflammatoire chronique et cyclique

- HALME J.K.: Endometriosis to day :Vth world congress on Endometriosis  
Yokohama,october 1996- The Parthenon Publishing Group:132-37  
# Endometriosis = clearly a chronic & cyclic inflammatory disease. .with signs of inflammation...:pain,increased vascularisation and scarring.  
# increased peritoneal fluid volume,increased number & activation of macrophages,increased release of proteolytic enzymes,increased secretion of inflammatory cytokines (IL1,IL6,IL8...),increased angiogenesis and scarring.

18

## Endometriose = inflammation chronique

- TERAKAWA N.& HARADA T.:Effects of medical treatment on active lesions of peritoneal endometriosis:Endometriosis to day:Vth world congress on Endometriosis;  
Yokohama 1996:329-33:...vascularization & metabolic activities are most pronounced in red lesions...an increased number of red-coloured lesions=correlated with elevated concentrations of cytokines in peritoneal fluid.

19

## Higher risk of Adhesion Formation with active lesion

- Gere S.diZerega,James COAD,Jacques DONNEZ:  
- Clinical evaluation of endometriosis and differential response to surgical therapy with & without application of Oxiplex/AP adhesion barrier gel  
Fertil Steril 2007;87:485-9  
- Patients with red lesions had greater increases in their adhesion scores than patients with only black,white and/or clear lesions

20

## Efficacy of combination medical and surgical therapy: Practice committee of the ASRM

- Fertil Steril 2004;81,5:1441-6
- Preoperative medical treatment reduces pelvic vascularity and size of implants... reducing intraoperative blood loss and decreasing the risk of adhesion... postoperative medical treatment eradicates residual implants....

21

## Pre or postoperative medical treatment with nafarelin in stage III-IV endometriosis: a French prospective multicenter study

- Audebert A., Descamps P. & al
- Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 1998 Aug;79 (2):143-4
- Preoperative medical treatment with GnRH-a gives a better AFS score improvement.

22

## RISQUES DE LA CHIRURGIE

-Formation des ADHERENCES

-Risque de DESTRUCTION des Tissus nobles: Trompes et surtout Ovaires

23

## RISQUE DE DESTRUCTION DU TISSU OVARIEN

- HUANG HY & al: The outcome of in vitro fertilization & embryo transfer therapy in women with endometriosis failing to conceive after laparoscopic conservative surgery– J Am Assoc Gynecol Laparosc. 1997;4:299-303
- WILLIAMS CM : 16th world congress on Fertility & sterility :1998
- LOH FH & al: Ovarian response after laparoscopic ovarian cystectomy for endometriotic cysts in 132 monitored cycles -- Fertil Steril 1999;72:316-21
- BUSACEA : Am J Obstet Gynecol 2006 : risk of early menopause after surgery for endometriomas<sub>24</sub>



25

## CHIRURGIENS: PITIE POUR LES PATIENTES ATTEINTES D'ENDOMETRIOSE

- Gyn.Obstet.Fertilité :2006 – 34 – 1-20
- Equipe de Clermont Ferrand :....Quand le chirurgien se trouve en difficulté pour le plan de clivage...il doit arreter l'intervention...

MAIS IL EST TROP TARD, LES DEGATS  
SONT DEJA FAITS, IL FALLAIT Y PENSER  
AVANT D'OPERER....

26

## NOUVELLE POSSIBILITE : PLASMAJET ?

Vapoprision de la paroi du kyste par une  
nouvelle énergie: **le Plasmajet**

**Roman H.&al** : Fertil.Steril 2011;95:1853-6  
et

Fertil.Steril 2011;96:1396-00

**DIMINUTION SIGNIFICATIVE DE  
DESTRUCTION DU PARENCHYME  
OVARIEN**

27

## FAUT IL ASSOCIER LE TRAITEMENT MEDICAMENTEUX POST- OPERATOIRE ?

- OUI: Pour eradiquer les lésions résiduelles
- Oui : Pour eviter les Récidives

28

## Efficacy of combination medical and surgical therapy: Practice committee of the ASRM

- Fertil Steril 2004;81,5:1441-6
- Preoperative medical treatment reduces pelvic vascularity and size of implants... reducing intraoperative blood loss and decreasing the risk of adhesion... postoperative medical treatment eradicates residual implants....

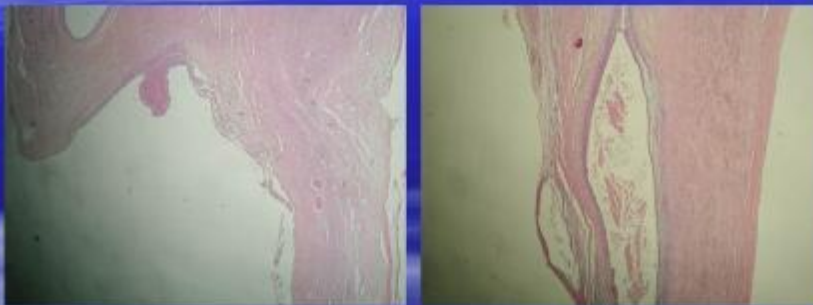
29

## RISQUE DE RECIDIVE : résection insuffisante ou de novo implants ?

- Chirurgie conservatrice isolée :
    - 1 an : 15% à 36%
    - 5 ans : 33% à 64%
  - Chirurgie conservatrice + traitement médical postopératoire : 5 ans : 25% à 30%
- # Traitement médical préopératoire + chirurgie conservatrice : moins de récidence (EJOGBR)

30

## Résection toujours incomplète



31

## LORSQUE LA CHIRURGIE EST NECESSAIRE:

- INVENTAIRE TRES PRECIS:  
Description très précise des lésions utilisant toutes les explorations récentes y compris la coelioscopie uniquement diagnostique, tenir compte de l'âge, de l'ancienneté des lésions, du facteur masculin
- STRATEGIE REFLECHIE:  
LA CHIRURGIE N'EST PAS LA SEULE POSSIBILITE THERAPEUTIQUE.  
SI ON DOIT OPERER, LA CHIRURGIE DOIT REUSSIR DES LA PREMIERE FOIS, C'EST UN ALLER SANS RETOUR. IL FAUT ASSOCIER LE TRAITEMENT MEDICAMENTEUX PRE ET POST OPERATOIRE POUR LIMITER LES RISQUES.

32



## ENDOMETRIOSE MULTIFOCALE :CHIRURGIE A RISQUES

La chirurgie n'est pas la seule possibilité thérapeutique, on peut utiliser le traitement médicamenteux de longue durée.

En cas d'infertilité, stimuler les ovaires pendant la période de rémission ou utiliser LES METHODES DE PROCREATION MEDICALEMENT ASSISTEE quand la réserve ovarienne est encore correcte+++

33

## ENDOMETRIOSE PERITONEALE SUPERFICIELLE

- Le plus souvent: endométriose péritonéale sans facteur mécanique d'infertilité
- Traitement médical par analogues de la LHRH 3 à 6 mois puis progestatif atrophiant jusqu'au moment où il y a désir de grossesse: arrêt du traitement progestatif, éventuellement contrôle coelioscopique et stimulation ovarienne: il faut obtenir une grossesse AVANT LA RECIDIVE
- IL FAUT BIEN EXPLIQUER LES RAISONS DE CETTE STRATEGIE THERAPEUTIQUE

34

## ENDOMETRIOSE = MALADIE CYCLIQUE DONC CHRONIQUE ET EVOLUTIVE

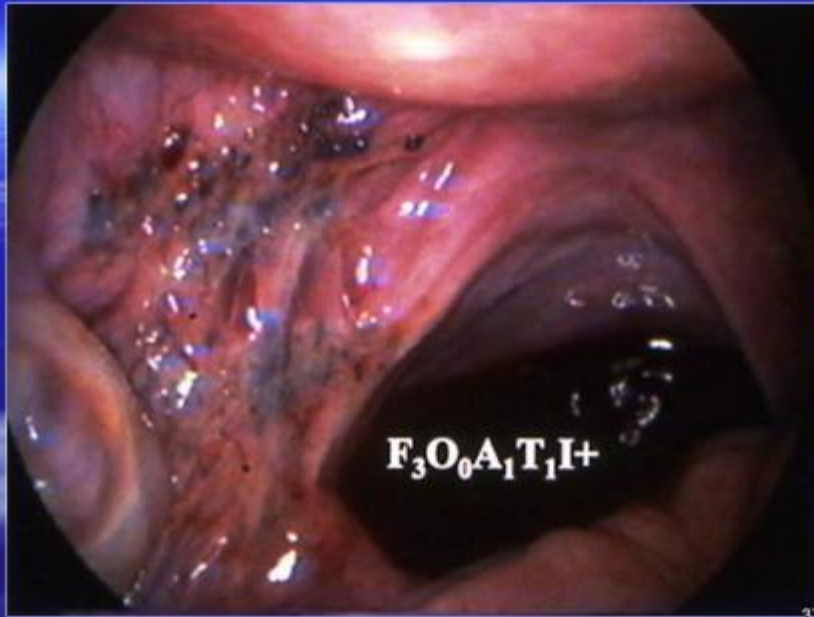
- Nouveaux Implants à chaque cycle : l'organisme n'a pas le temps de CICATRISER : de cycle en cycle les implants s'ajoutent les uns aux autres et continuent à EVOLUER.
- Les facteurs pronostiques ne sont pas liés aux stades mais à l'AGE DE LA PATIENTE et à l'ANCIENNETE DE LA MALADIE
- POUR LUTTER AVEC EFFICACITE, IL FAUT INTERROMPRE LE CYCLE (INFERNAL) ET LAISSER A L'ORGANISME LE TEMPS DE LA REPARATION

35

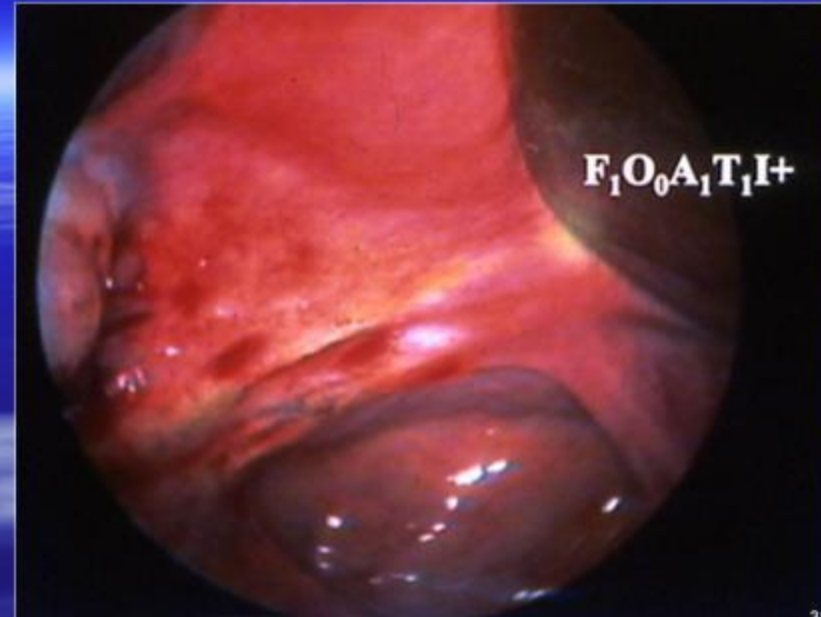
## EFFICACITE DU TRAITEMENT SUSPENSIF

- L'efficacité de la Réparation des lésions par l'organisme (amoindri certainement par des désordres immunologiques) = NATURE DES LESIONS et L'ANCIENNETE
  - LESIONS PERITONEALES SUPERFICIELLES : Réparation rapide
  - LESIONS ANCIENNES ET PROFONDES : Réparation lente ou même absente

36



37



38

## ENDOMETRIOME OVARIEN CHEZ LA FEMME JEUNE : NOTRE STRATEGIE

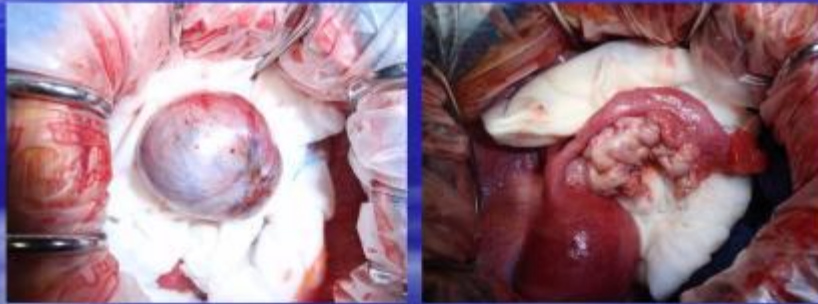
- Diagnostic précoce par échographie,IRM,dosage du CA125:etre sur qu'il n'y a pas de signes suspects de carcinome ovarien.
- Traitement médical suspensif (analogues de la GnRH ou Danazol) 3 à 6 mois.. Ensuite MICROCHIRURGIE par laparotomie ou par coelioscopie...puis de nouveau traitement suspensif 3 mois,suivi de progestatif jusqu'au moment où il y a désir de grossesse..stimulation..de nouveau progestatif..
- 136 patientes,14 ans de recul,61% de grossesse avec enfant vivant,seulement 10% de récive.

39



40

## Suturer l'ovaire après kystectomie



41

## ET L'ADENOMYOSE ?

- Adénomyose de la femme de 45 ans : peu d'intérêt
- Adénomyose de la femme jeune :  
Pré-congrès workshop de I. Brosens:  
Une journée entière d'exposés
- intérêt de l'IRM : zone jonctionnelle
- incluse pour la première fois dans la classification FOATlaRVS-
- Role majeur dans les échecs de l'implantation

42

## RISQUE DE DESTRUCTION DU TISSU OVARIEN

- Williams CM & al: Ovarian endometriomas during IVF treatment: Do they affect outcome?: 16th world congress on Fertility and Sterility & Annual meeting of the ASRM 1998; 19: abstract 0-049:  
The presence of ovarian endometriomas does not affect IVF outcome. Previous ovarian surgery ... appears to have a deleterious effect on ovarian response during IVF treatment.

43