

# L'avenir de l'endométriose

## Faut-il repenser la prise en charge ?

Pr Bruno BORGHESE

Hôpital Cochin

4<sup>èmes</sup> journées de formation RESEND O Hôpital Saint-Joseph  
28 septembre 2019

**Situation actuelle** difficultés et conséquences

**Comment optimiser la prise en charge**

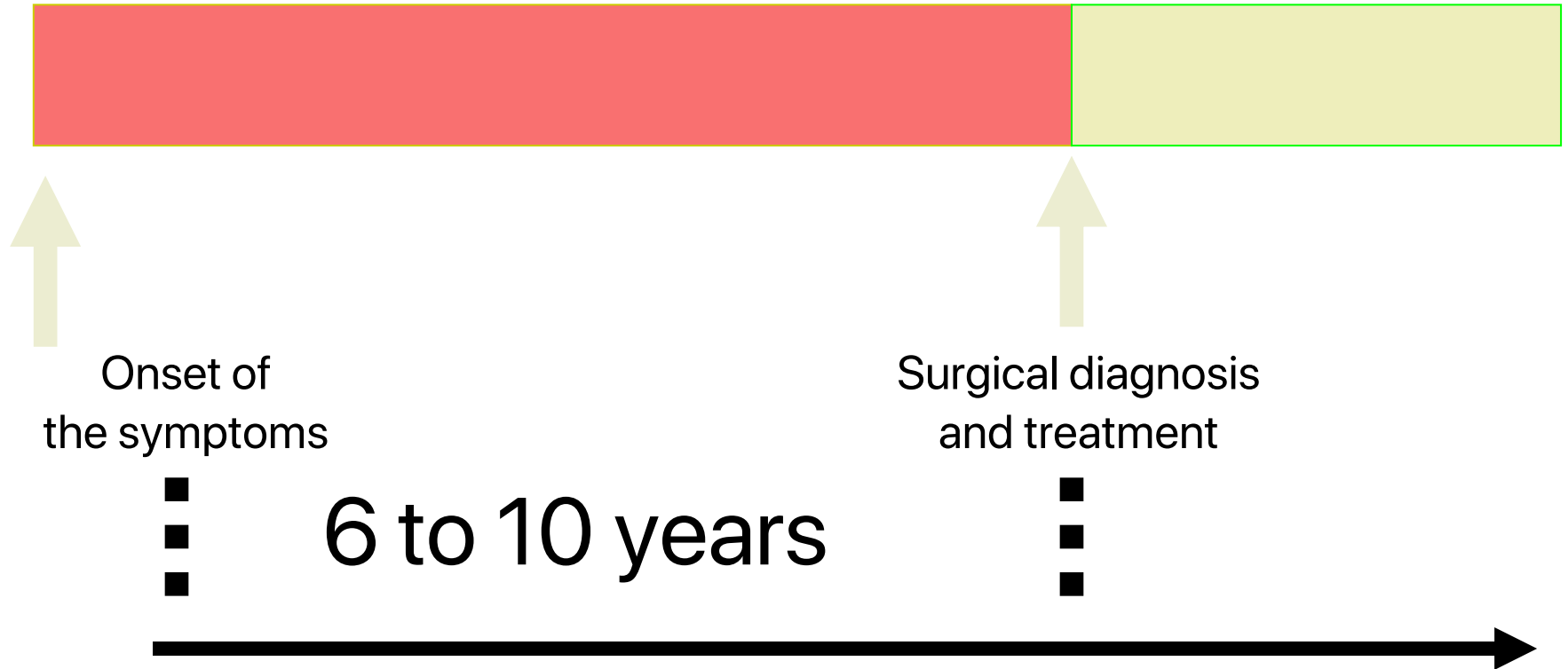
Repenser les mécanismes et l'histoire naturelle

Repenser le diagnostic

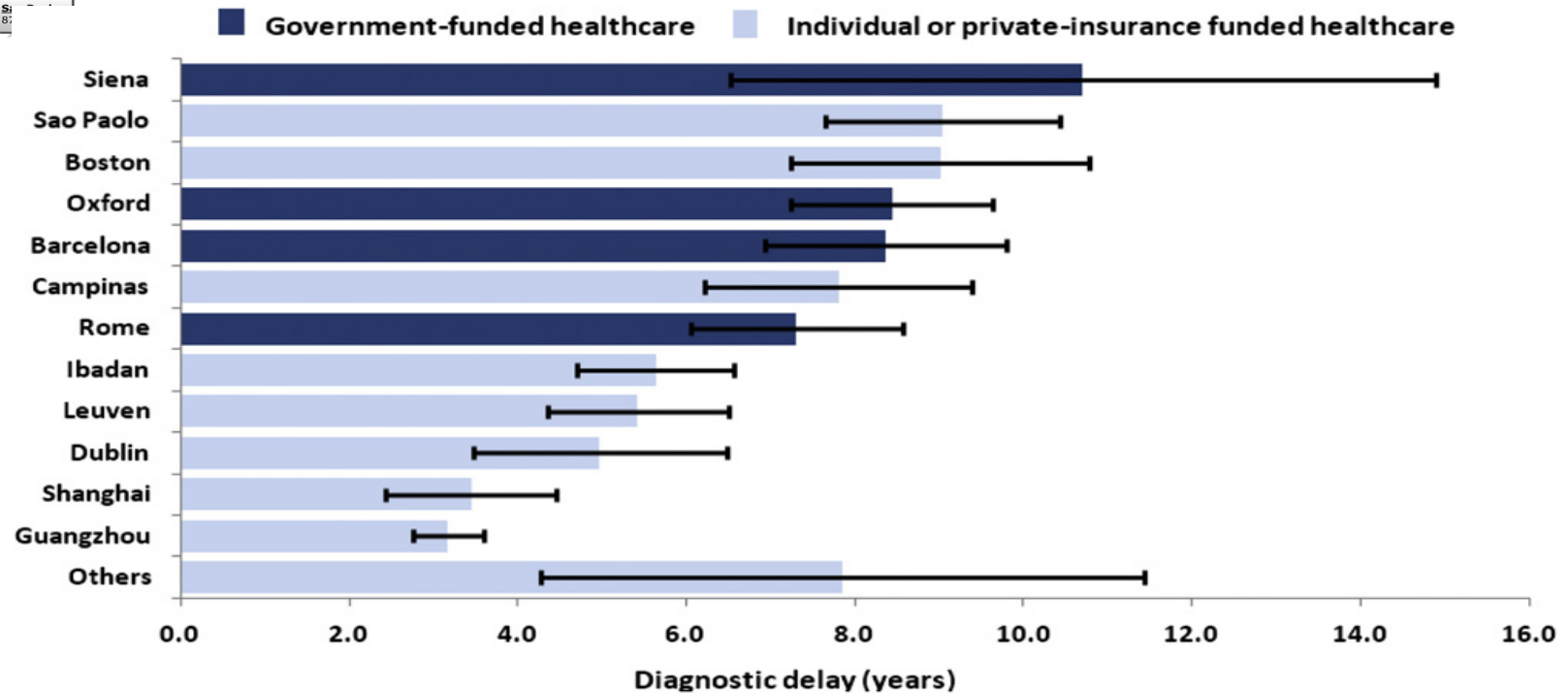
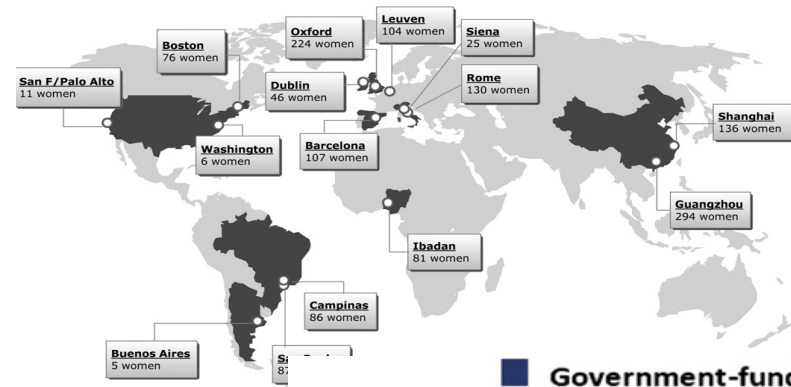
Repenser les traitements

**Quelles stratégies pour l'avenir ?**

# Délai diagnostic



# Délai diagnostic un problème mondial

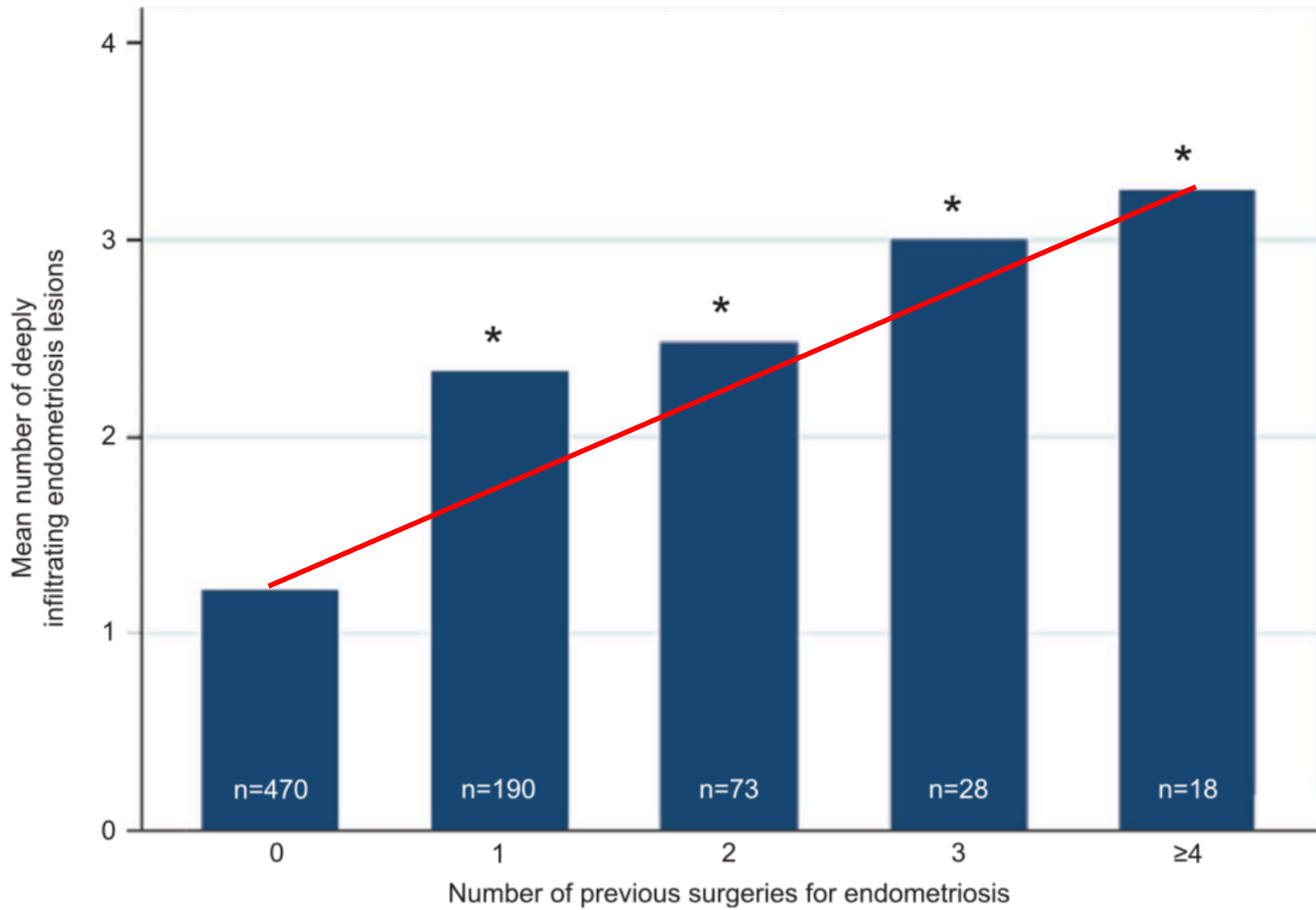




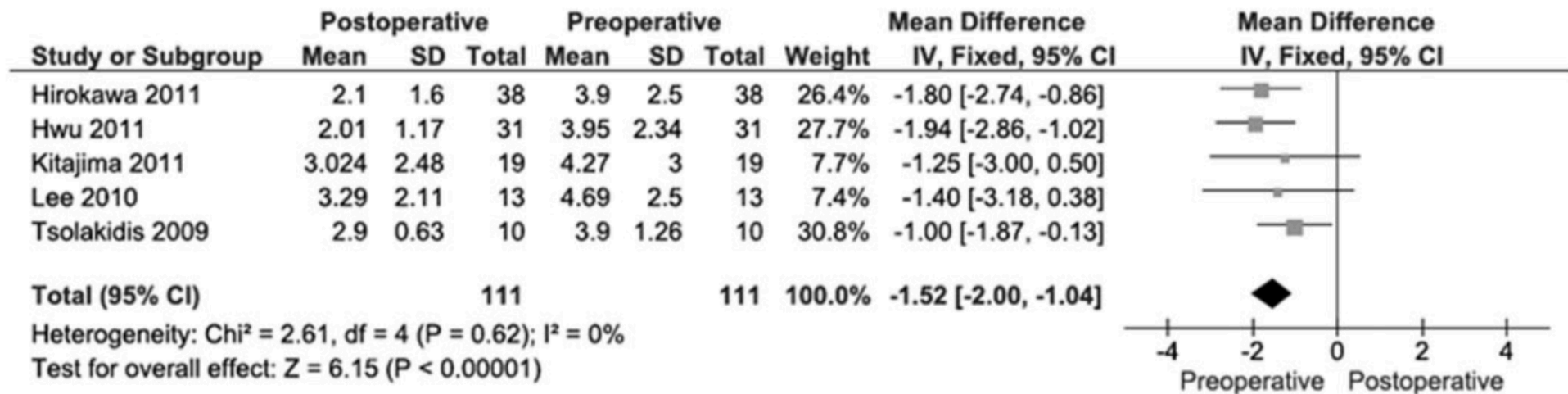
# Chirurgies multiples

Surgical Findings (N=780)	No Previous Surgery (n=471)	Previous Surgery (n=309)	OR (95% CI)*	p†
Mean ASRM scores‡				
Total	28.2±27.8	46.7±34.0		<.001
Implants	14.4±12.4	16.1±12.8		.07
Adherence	14.1±20.1	30.9±27.0		<.001
ASRM stage‡				
1	116 (24.7)	23 (7.5)		<.001
2	91 (19.4)	65 (21.1)		
3	141 (30.0)	55 (17.9)		
4	122 (26.0)	165 (53.6)	3.3 (2.4–4.5)§	
Complete obliteration of pouch of Douglas				
Yes	76 (16.2)	133 (43.5)	4.0 (2.9–5.6)	<.001
Endometriosis classification¶				
Superficial endometriosis	109 (23.1)	22 (7.1)		<.001
Endometrioma	152 (32.3)	45 (14.6)		
Deeply infiltrating endometriosis	210 (44.6)	242 (78.3)	4.5 (3.2–6.2)¶	
Deeply infiltrating endometriosis only	144 (68.6)	138 (57.0)		.01
Deeply infiltrating endometriosis and endometrioma	66 (31.4)	104 (43.0)		
Total number of endometriomas	218 (46.3)	149 (48.2)	1.1 (0.8–1.4)	.60
Among deeply infiltrating endometriosis				
Mean number of deeply infiltrating endometriosis lesions	2.6±1.8	3.1±1.9		<.001
Total no. of deeply infiltrating endometriosis lesions				
1–2	130 (62.2)	107 (44.2)		<.001
3 or more	79 (37.8)	135 (55.8)	2.1 (1.4–3.0)	
Worst deeply infiltrating endometriosis lesion#				
Uterosacral ligament	71 (34.0)	32 (13.3)		<.001
Vagina	21 (10.0)	16 (6.7)		
Bladder	18 (8.6)	17 (7.0)		
Intestine	77 (36.8)	159 (66.0)	3.2 (2.1–4.8)**	
Ureter	22 (10.5)	17 (7.0)		
Multivariable analysis				
Endometriosis classification				<.001
Deeply infiltrating endometriosis			2.96 (1.99–4.39)¶††	


# Chirurgies multiples



# Chirurgies multiples impact sur la fertilité



# Endométriose prise en charge actuelle



Endometriosis  
diagnosis

Immediate  
first surgery

Post-operative  
medical treatment

Repetitive  
surgeries

ART

Bien souvent, diagnostic histologique et proposition d'une chirurgie immédiate

Nécessité de changer le paradigme

**REPENSER** la pathogénèse, les  
mécanismes, l'histoire naturelle

# Définitions

Histologique

Fréquence non estimable en population générale

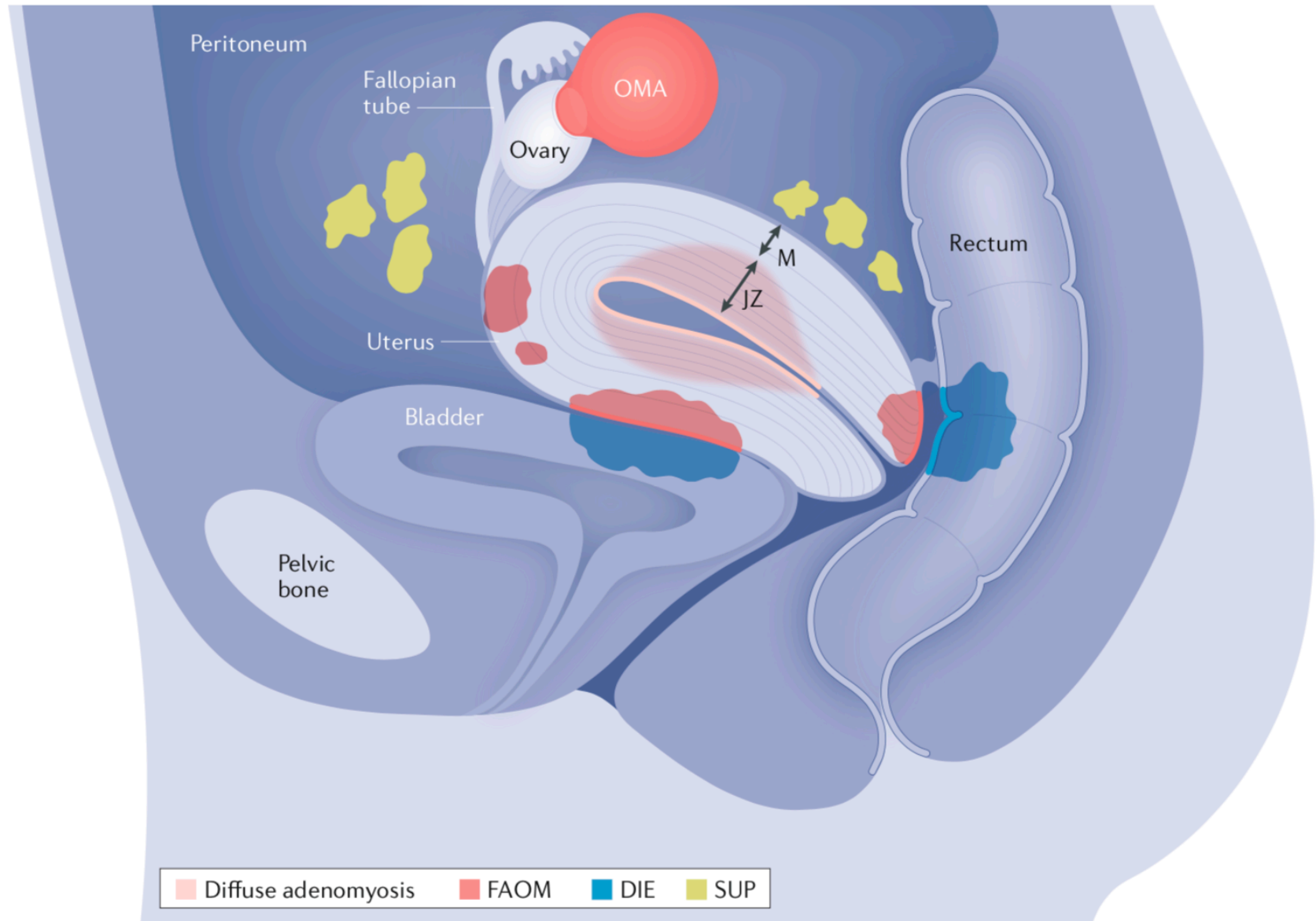
Pas systématiquement pathologique

Endométriose maladie si douleurs et/ou infertilité

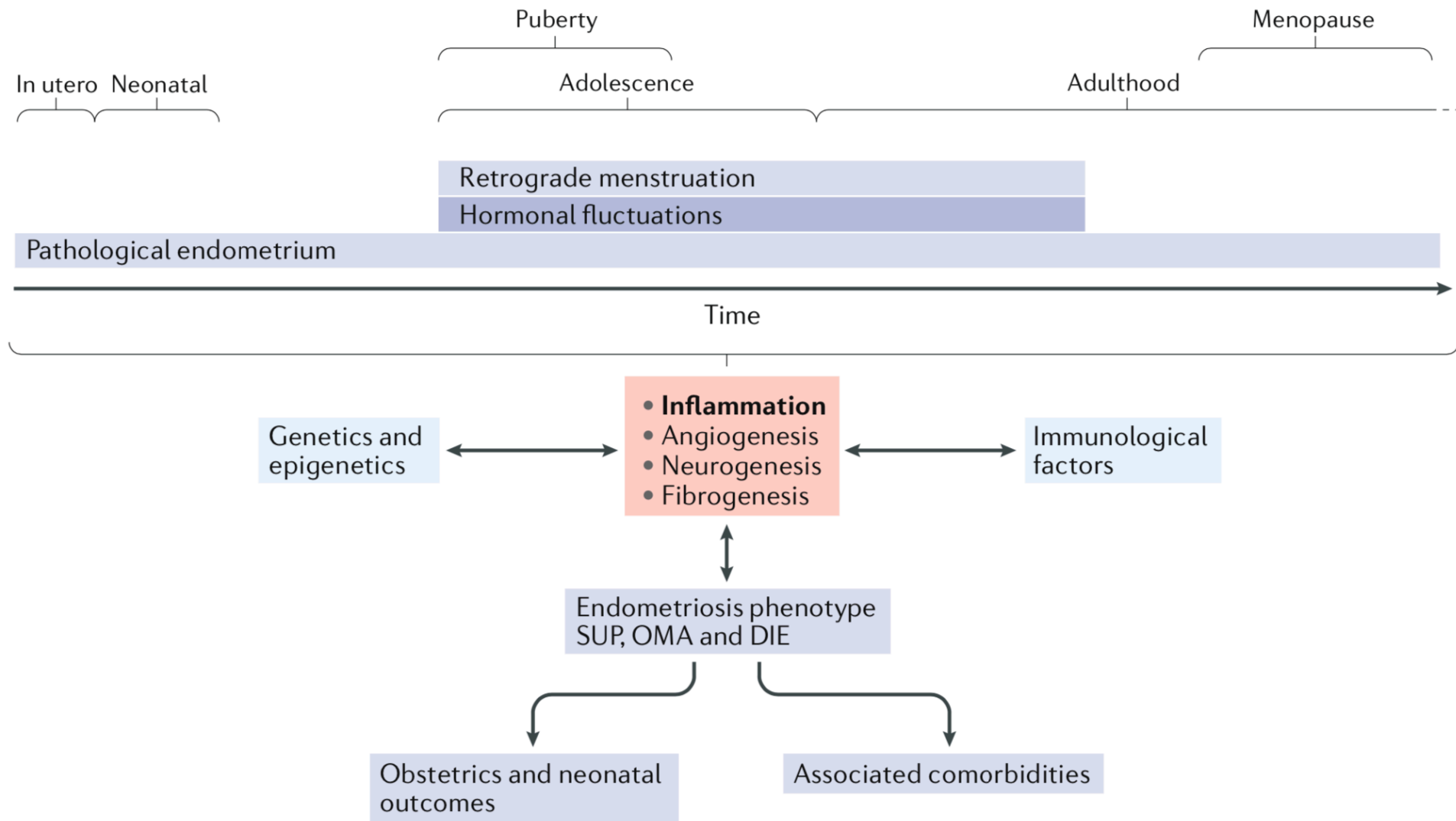
**AE**

Un dépistage de l'endométriose n'est pas recommandé dans la population générale (Accord d'experts).

# Hétérogénéité formes anatomo-cliniques

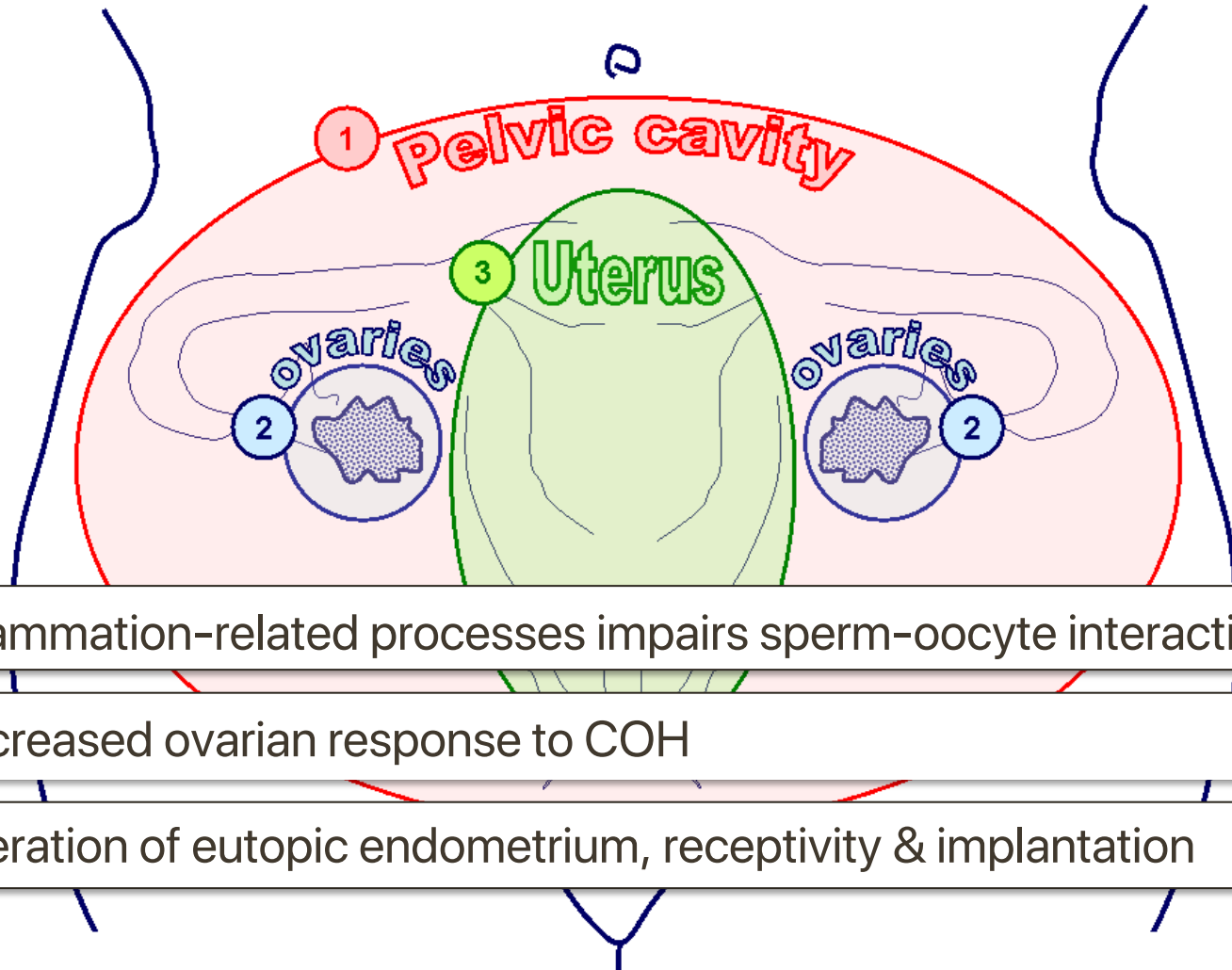


# Pathogénèse endometriosis life





# Pathogénèse infertilité



# Pathogénèse

Reflux menstruel : distribution anatomique  
Facteurs génétiques et environnementaux  
(risque au 1er degré : x 5)

C

En l'absence de symptôme, il n'est pas recommandé de proposer un dépistage systématique dans des populations à risque augmenté, que ce soit sur des facteurs génétiques (endométriose chez une apparentée), ou sur des facteurs de risque menstruels (volume menstruel augmenté, cycles courts, premières règles précoces) (Grade C).

# Pathogénèse histoire naturelle

Pas en faveur d'une progression de l'endométriose au fil du temps (le « stade » est sans fondement)

**C**

La surveillance systématique par imagerie des patientes traitées pour endométriose et asymptomatiques n'est pas recommandée (Grade C)

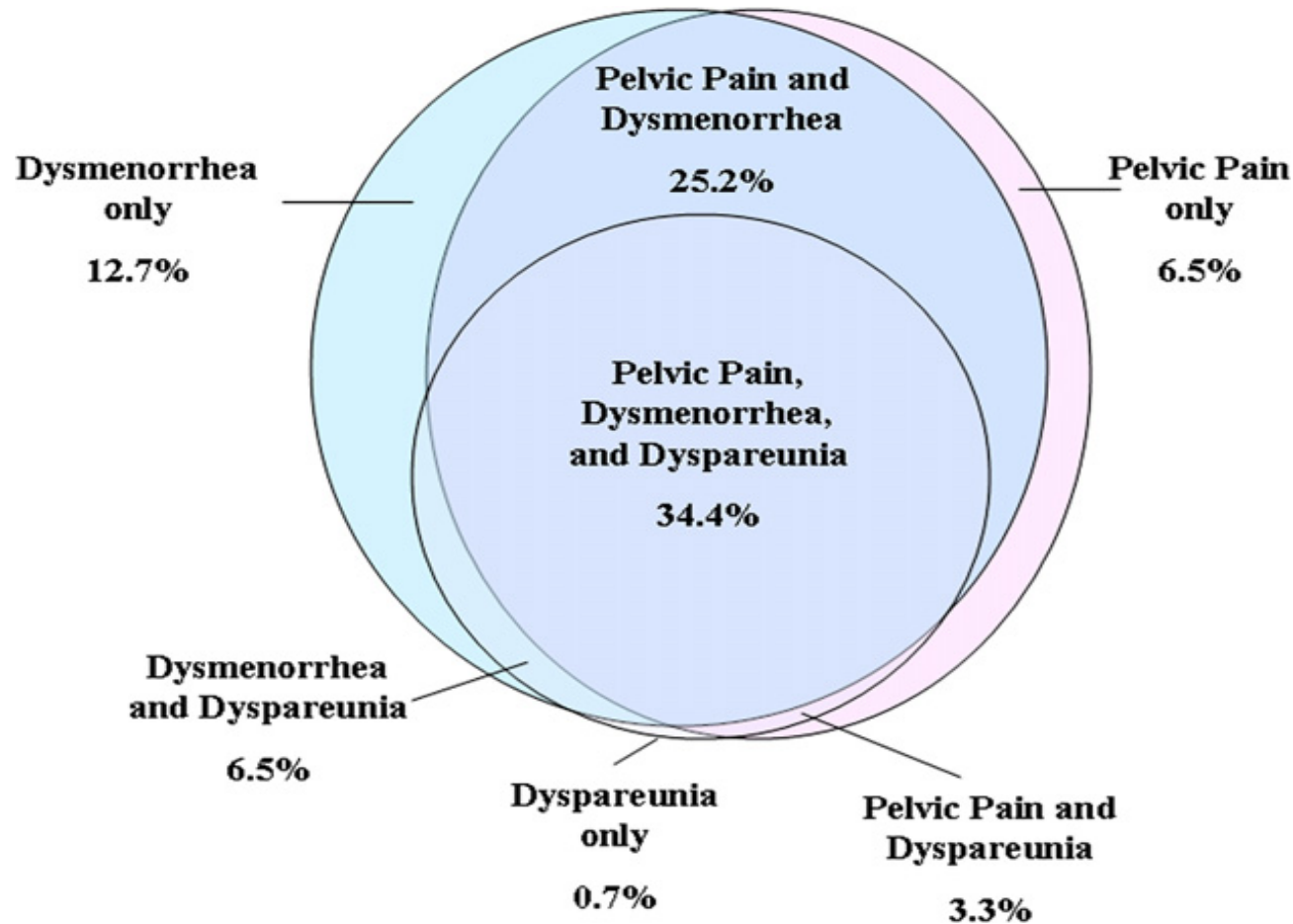
Association faible avec sous-types rares de cancer de l'ovaire (RR 1.3)

**B**

Il n'est pas recommandé de proposer une stratégie de dépistage du cancer de l'ovaire chez les patientes souffrant d'une endométriose

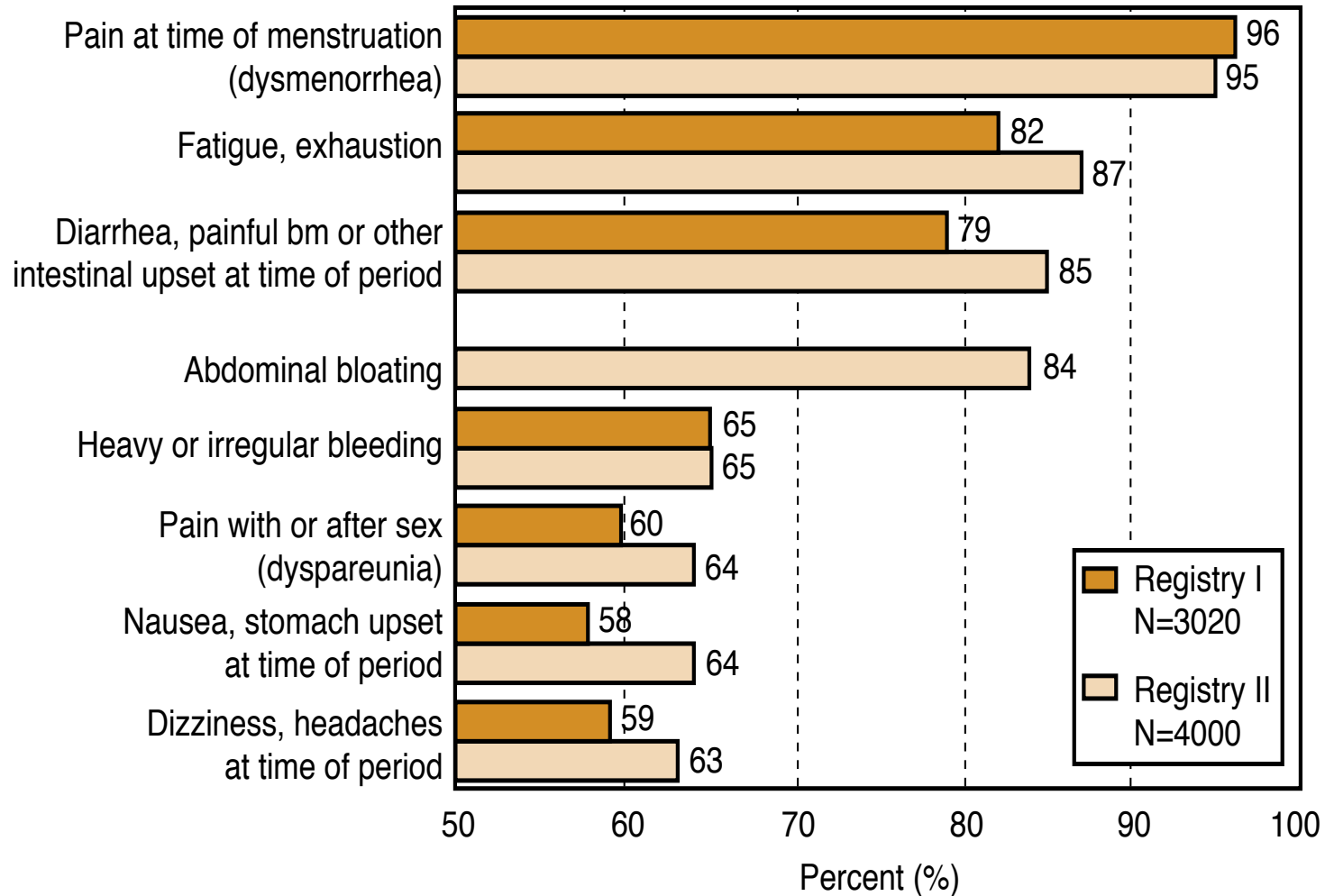
**REPENSER** le diagnostic

# Diagnostic difficile recoupement des symptômes

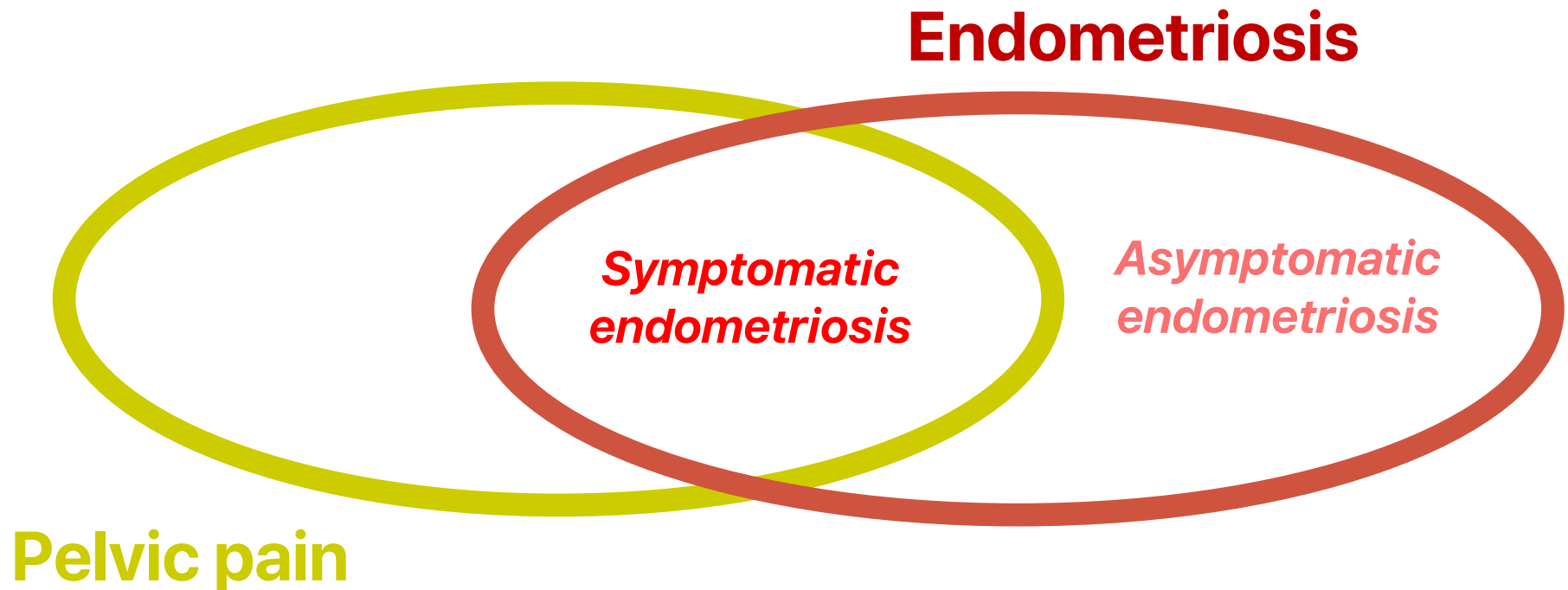


10.7 % asymptomatiques

# Diagnostic difficile symptômes associés



# Diagnostic difficile déterminer si la douleur est associée à l'endométriose



# Optimiser le diagnostic interrogatoire

## Family history of endometriosis

- First-degree relative with endometriosis<sup>47</sup>

## In utero or early childhood factors

- Patient was born prematurely<sup>33</sup>
- Neonatal uterine bleeding or low birth weight<sup>33,249</sup>
- Formula-fed infant<sup>33</sup>
- Early-life small body size<sup>250</sup>
- Sexual and emotional abuse during childhood<sup>251</sup>

## Adolescent history<sup>252</sup>

- Severe primary dysmenorrhea with negative effects on life activities<sup>253</sup>
- School absences due to pain<sup>252,253</sup>
- Poor and/or no response to medications used to treat pain: NSAIDs and/or combined oral contraceptives<sup>253</sup>
- Migraines<sup>254</sup>

## Phenotype<sup>255</sup>

- Low BMI
- Cutaneous naevi
- Pigmentary traits (for example, freckles)

## Infertility<sup>34</sup>

## Pain characteristics

- Cyclic pain that worsens during the menstrual cycle<sup>5</sup>

## Menstrual symptoms<sup>96</sup>

- Gastrointestinal pain
- Urological pain
- Diaphragm pain

- Pulmonary pain

- Sciatic pain

## Fatigue syndrome<sup>11</sup>

- Pain
- Insomnia
- Depression
- Occupational stress

## Associated comorbidities<sup>256</sup>

- Autoimmune diseases (for example, systemic lupus erythematosus, scleroderma, rheumatoid arthritis, Sjögren's syndrome, multiple sclerosis and fibromyalgia)
- Endocrine diseases (for example, hypothyroidism and Basedow disease)
- Asthma, atopic diseases and allergic disorders (hay fever, food allergy and sinus allergic rhinitis)
- Migraines
- Inflammatory bowel diseases (for example, ulcerative colitis and Crohn's disease)
- Cardiovascular diseases (for example, hypertension and hypercholesterolaemia)
- Cancer (for example, ovarian, breast or melanoma)

## Previous obstetrical history

- Adverse pregnancy and perinatal outcomes<sup>108,109</sup>
- Miscarriage(s)<sup>257</sup>

## Previous history of pelvic surgery

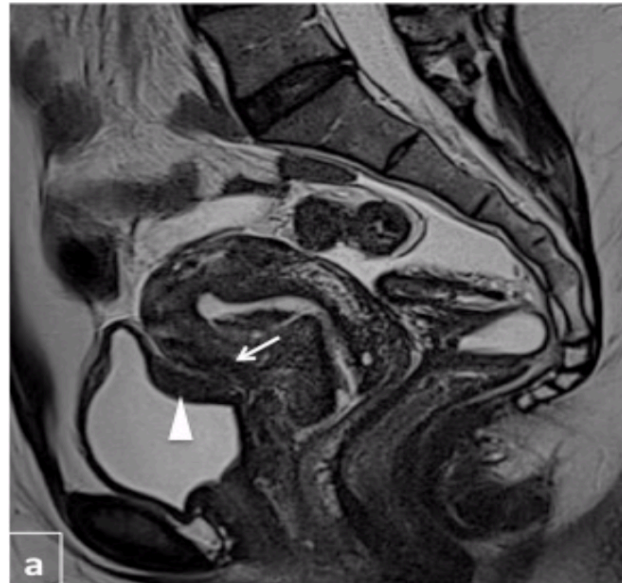
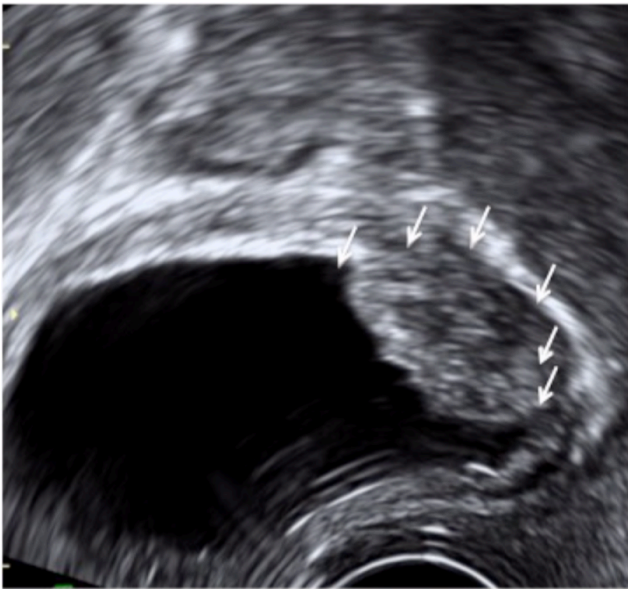
- For endometriosis<sup>74</sup>
- For other indications<sup>73</sup> (for example, laparotomy or caesarean section)



# Optimiser le diagnostic imagerie

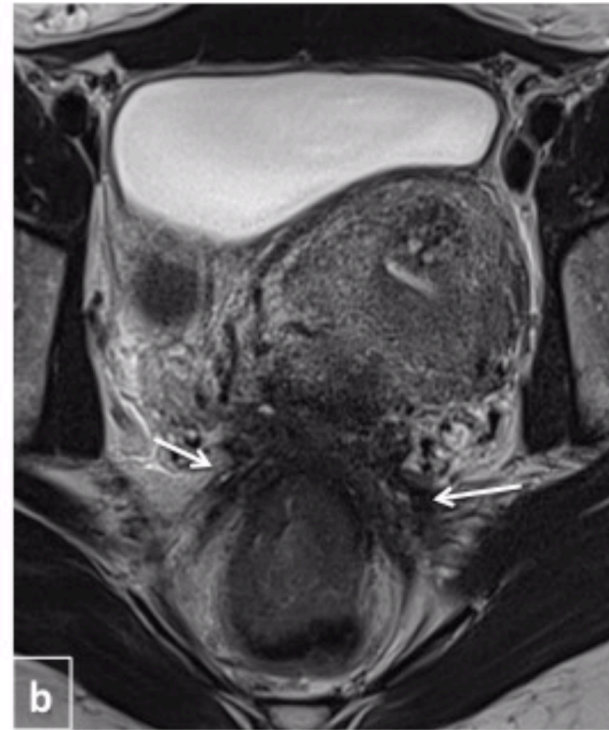
Echographie par voie transvaginale

IRM abdomino-pelvienne



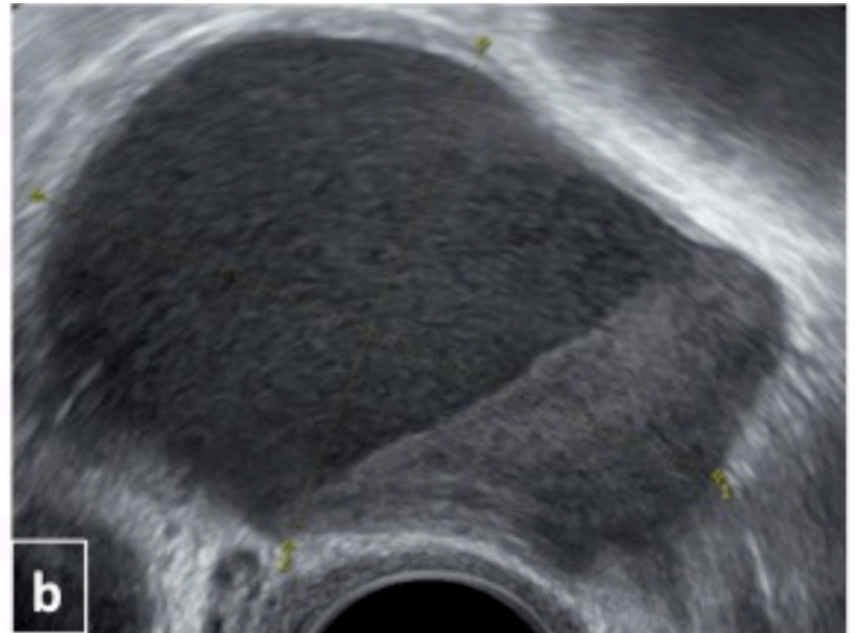
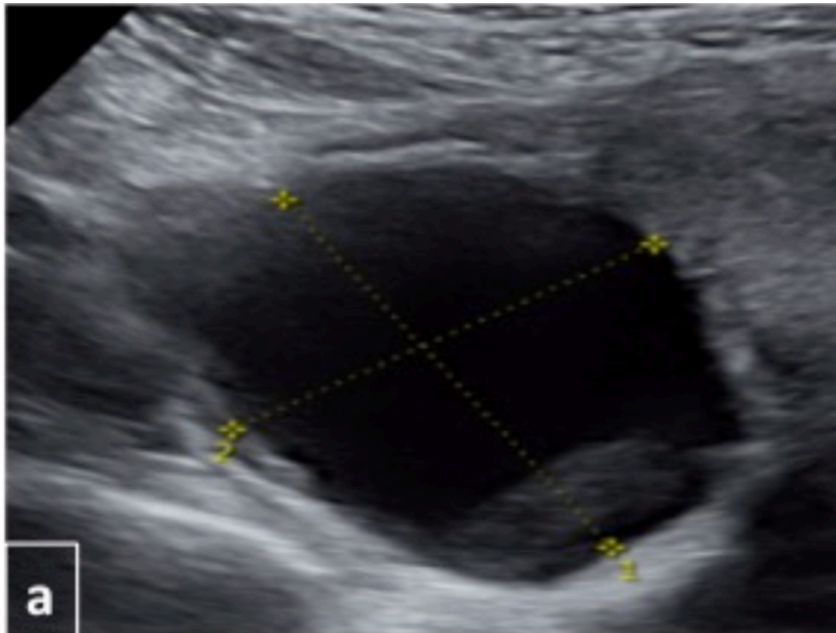
# Optimiser le diagnostic imagerie

Déterminer le phénotype (SUP, OMA, DIE)



# Optimiser le diagnostic imagerie

Endométriome douloureux, volumineux, bilatéral :  
penser à **l'endométriose profonde**



# Optimiser le diagnostic diagnostic clinique

En 2019 il n'y a pas de place pour une coéloscopie exploratrice quand le diagnostic est suspecté cliniquement

## Clinical diagnosis of endometriosis: a call to action

Sanjay K. Agarwal, MD; Charles Chapron, MD; Linda C. Giudice, MD, PhD; Marc R. Laufer, MD; Nicholas Leyland, MD; Stacey A. Missmer, ScD; Sukhbir S. Singh, MD; Hugh S. Taylor, MD

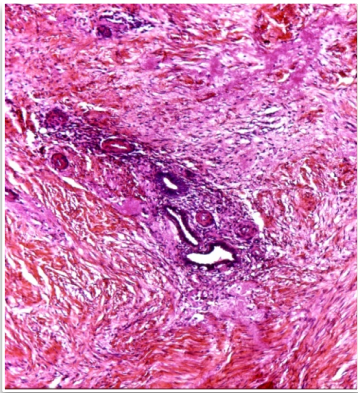
**THE PROBLEM:** Endometriosis is undiagnosed in a large proportion of affected women, resulting in ongoing and progressive symptoms with associated negative impacts on health and well-being. Current practice standards, which rely primarily on laparoscopy for a definitive diagnosis before beginning therapy, frequently result in prolonged delay between symptom onset, diagnosis, and subsequent treatment.

**A SOLUTION:** Enhanced use of clinical diagnostic techniques may reduce the delay in time to diagnosis and hence bring more rapid relief to affected patients, limit disease progression, and prevent sequelae.



# Optimiser le diagnostic changer de paradigme

Surgical  
diagnosis

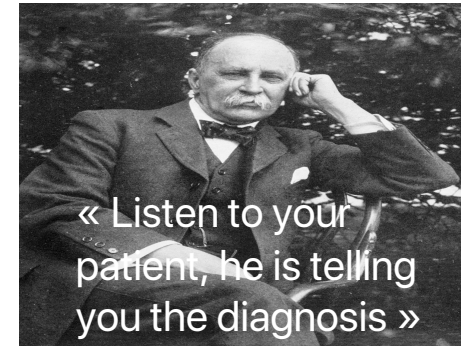


Histology

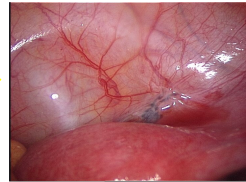
Questionning



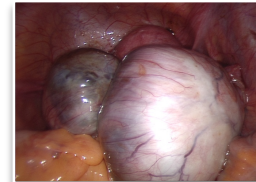
Sir W Osler (1849-1919)



Imaging



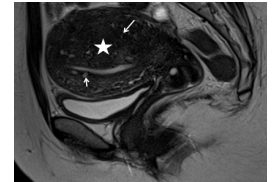
SUP



OMA



DIE



AdOsis

Endometriosis phenotypes

“Moving from a histological to a clinical definition opens the door to an approach that emphasizes symptoms and their origins.”

# Application smartphone



## ***MyEndoApp Preditest*** ©

***Test de dépistage de l'endométriose par un pré-diagnostic***

***Algorithme ayant pour bénéfice un raccourcissement du délai de diagnostic ainsi qu'une meilleure orientation vers un spécialiste de l'endométriose en fonction du résultat.***

10:39

MyEndoApp PREDITEST

1/5

Infertilité

*L'infertilité est l'impossibilité d'être enceinte après un an de rapports sexuels réguliers sans contraception.*

☐ Oui ☒ Non ☐ Ne sais pas

Avez-vous eu recours à la PMA ? (Procréation Médicalement Assistée) :

Insémination intra utérine ☐

Fécondation in vitro ☐

SUIVANTE

10:40

MyEndoApp PREDITEST

2/5

Quel est votre rhesus ?

☒ Positif ☐ Négatif

Avez-vous des saignements au niveau du rectum pendant les règles ? ☐

Avez-vous des saignements dans les urines pendant les règles ? ☒

Prenez-vous une pilule contraceptive pour traiter ou éviter les douleurs pendant les règles ? ☒

PRÉCÉDENTE SUIVANTE

10:42

MyEndoApp PREDITEST

3/5

J'évalue ma douleur

Douleur pendant les règles

Moyenne

Douleur pendant les rapports sexuels

Sévère

PRÉCÉDENTE SUIVANTE

10:42

MyEndoApp PREDITEST

4/5

Ballonnements abdominaux ☒

Alternance Diarrhées/Constipations ☐

Douleurs lombaires ☒

Douleurs sciatiques jambes ☒

Douleur épaule droite ☐

PRÉCÉDENTE SUIVANTE



## MyEndoApp PREDITEST

61%

**Risque Élevé**

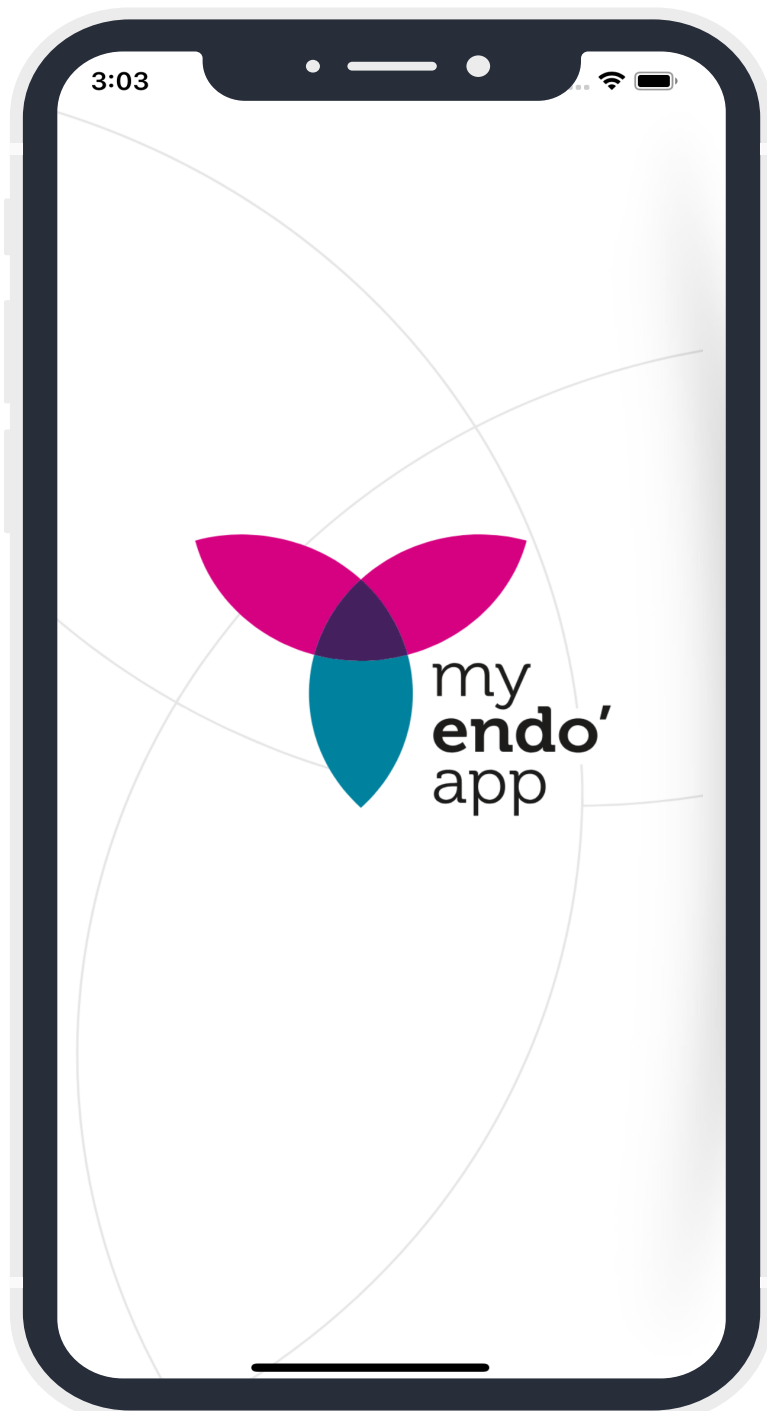
**MyEndoApp vous conseille une consultation avec un gynécologue pour un avis spécialisé avec réalisation de :**

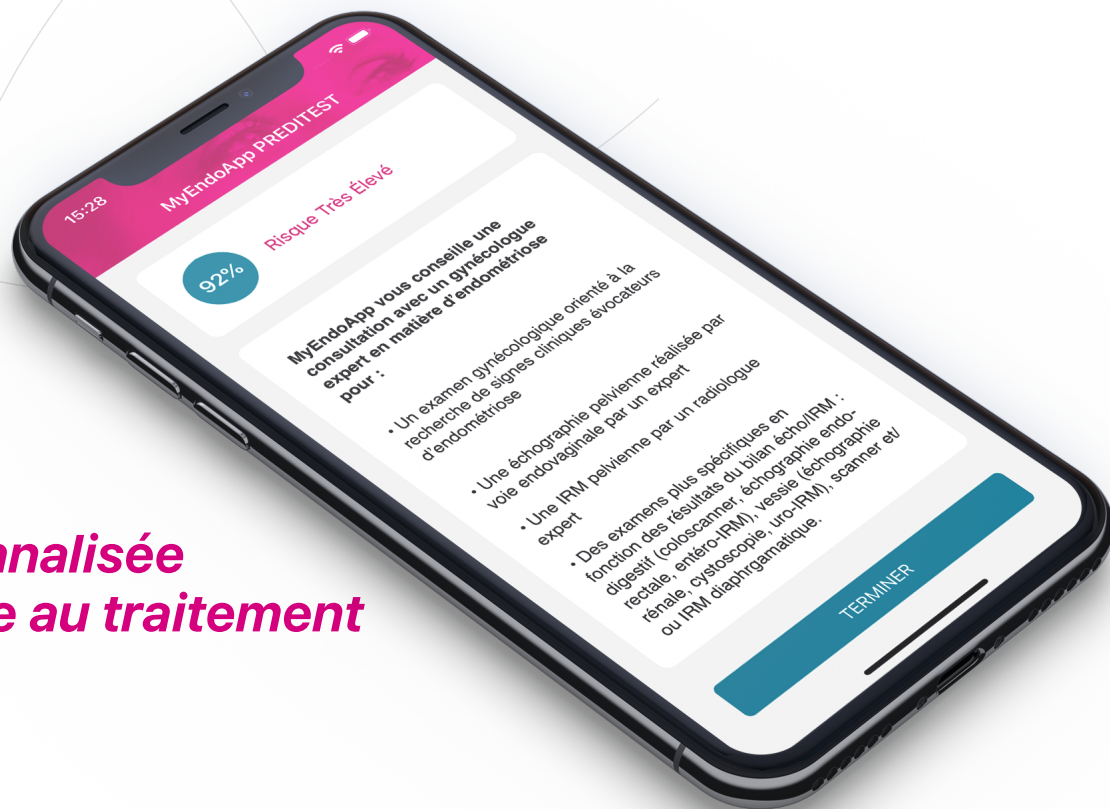
- Un examen gynécologique orienté à la recherche de signes cliniques évocateurs d'endométriose
- Une échographie pelvienne par voie endovaginale réalisée par un expert
- Une IRM pelvienne réalisée par un radiologue expert, si nécessaire selon les résultats de l'échographie spécialisée
- Des examens pour apprécier votre réserve ovarienne: dosages hormonaux (FSH, estradiol, AMH), et échographie pour le compte des follicules antraux (CFA).

**Au terme de ce bilan une analyse de votre dossier sera réalisée par votre équipe médicale en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) pour une prise en charge adaptée.**

**TERMINER**





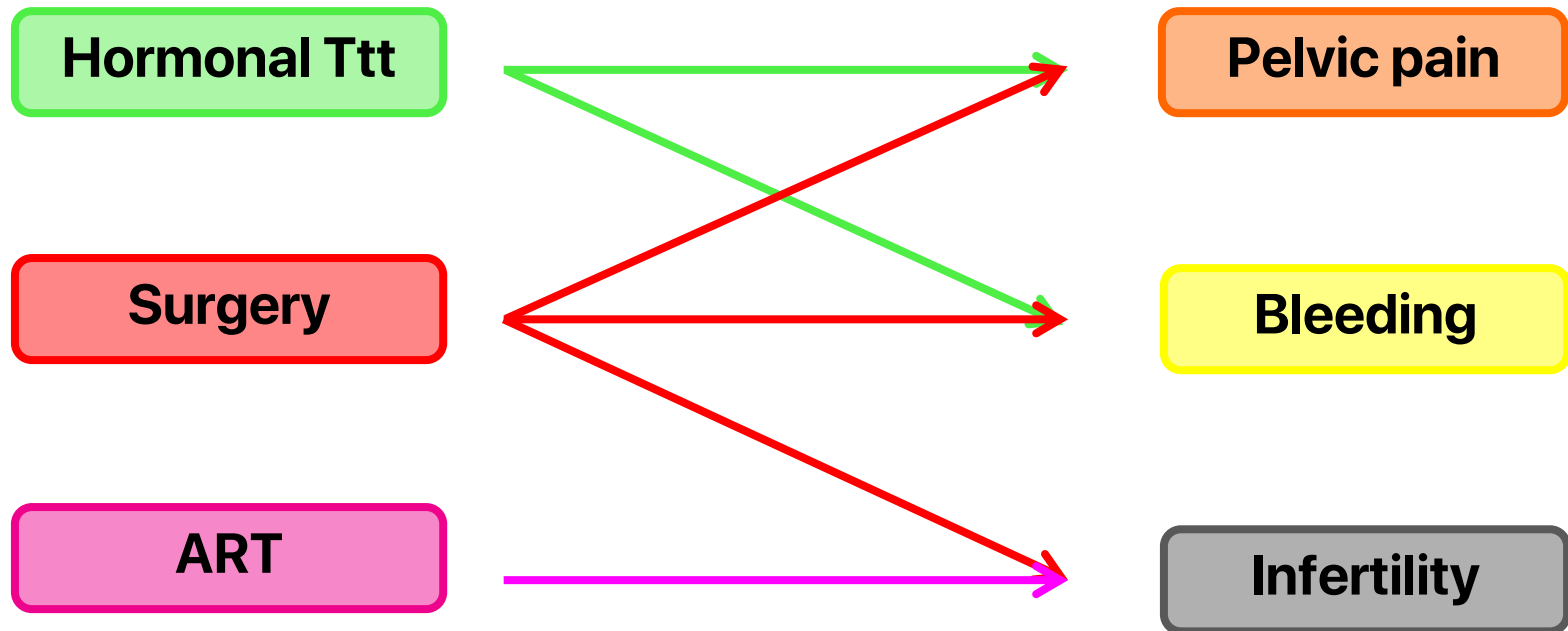


***Première application personnalisée  
de dépistage et d'assistance au traitement  
de l'endométriose***

**REPENSER** les traitements

# Endométriose – Adénomyose

## options thérapeutiques



# Traitement médical rationnel

Maladie inflammatoire chronique nécessitant une prise en charge à vie : diminue l'inflammation

Inconvénient de la chirurgie :

- sans effet sur le reflux menstruel

- sans effet sur la sensibilisation centrale

- chirurgie de l'adénomyose difficile et controversée

- coût

- réurrences des symptômes et/ou des lésions fréquentes (vraies ou liées à une chirurgie non nécessaire ou inadaptée)

- impact négatif sur l'histoire naturelle de la maladie

# Traitement médical indications

Traitement de 1<sup>ère</sup> ligne de la douleur (sauf si désir de grossesse), peut être prescrit sans preuve histologique

Prévention des récurrences après chirurgie

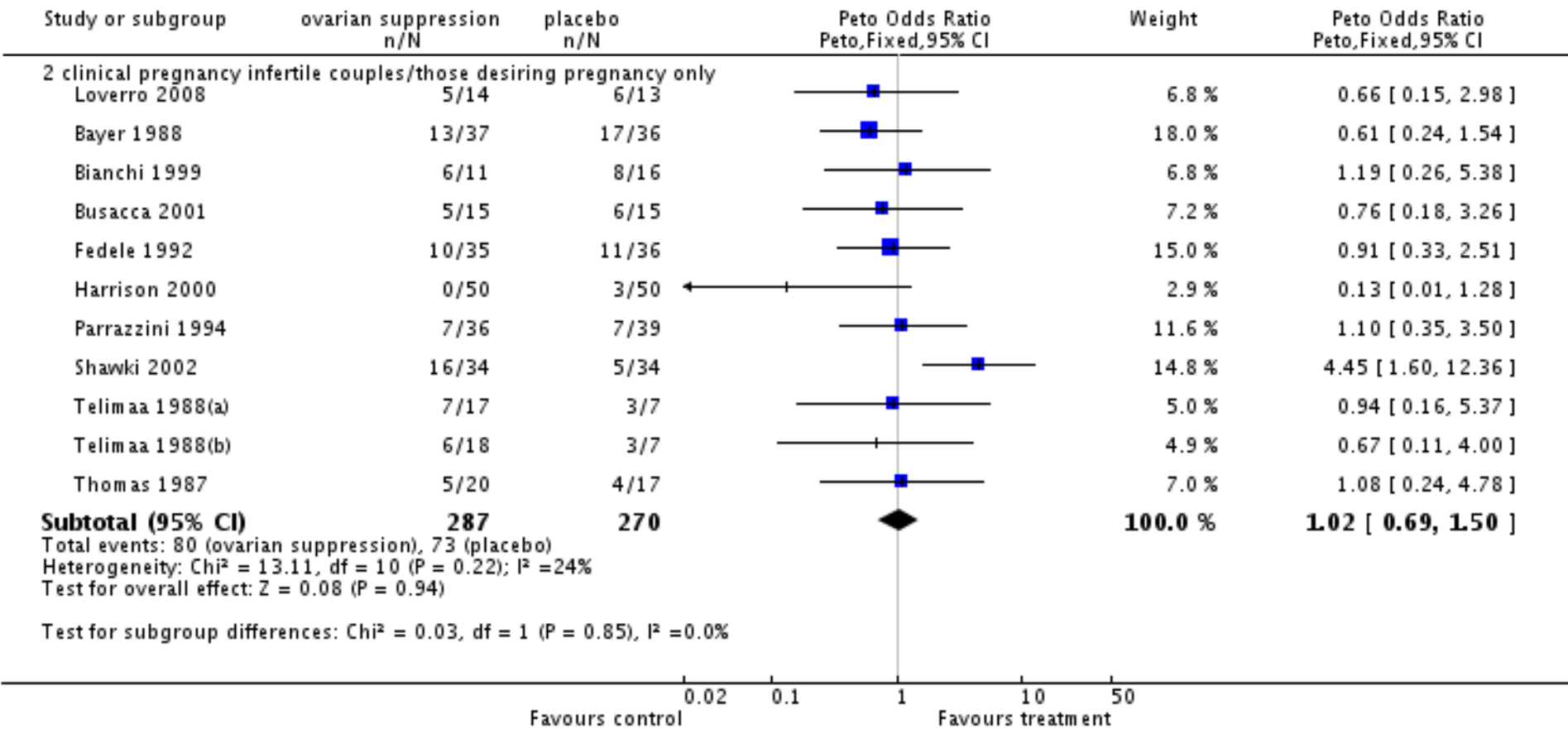
Récurrence authentique après chirurgie adéquate

Adénomyose symptomatique associée

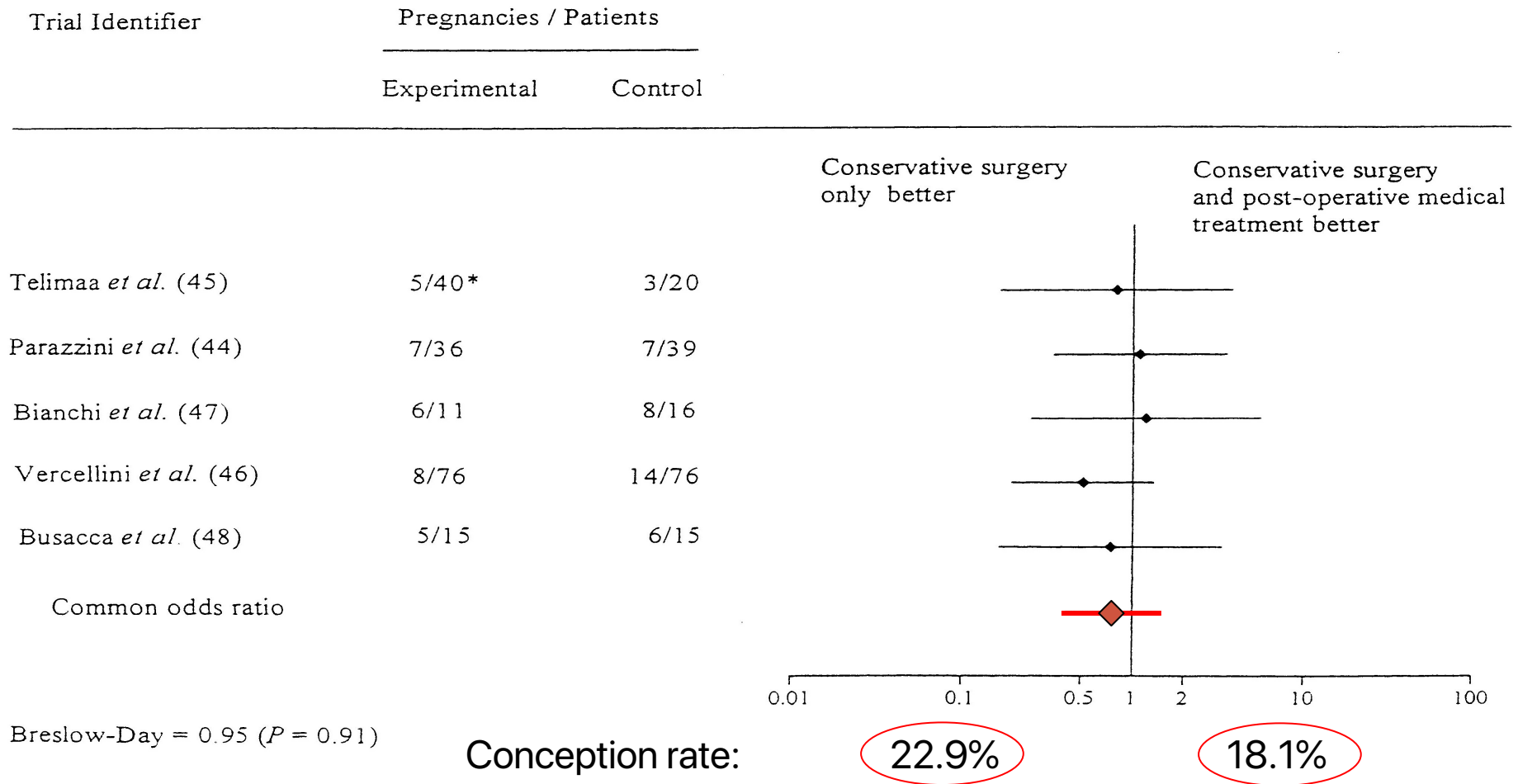
Pré-FIV

# Traitement médical pas d'intérêt en fertilité naturelle

Review: Ovulation suppression for endometriosis for women with subfertility  
 Comparison: 1 Ovulation suppression versus placebo  
 Outcome: 1 Clinical pregnancy



# Traitement médical pas d'intérêt en fertilité naturelle





# Prise en charge globale traitements associés

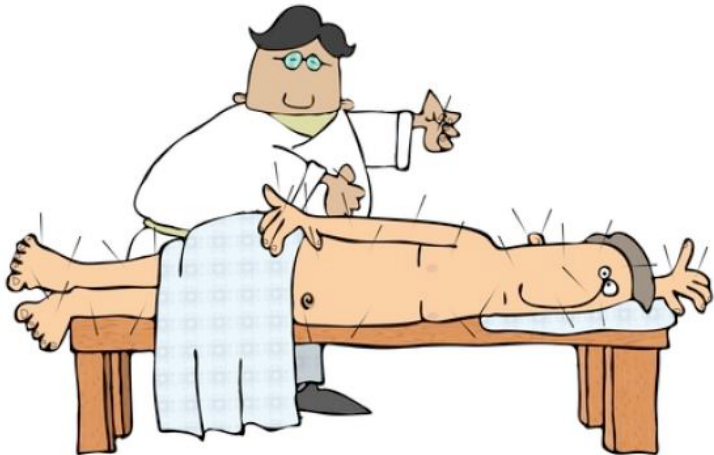


Yoga  
Relaxation



Soutien Psychologique  
Consultation douleur

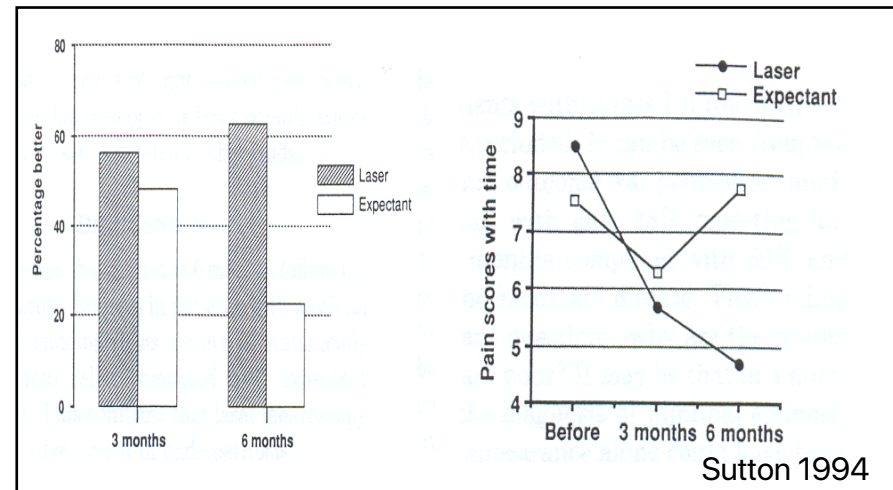
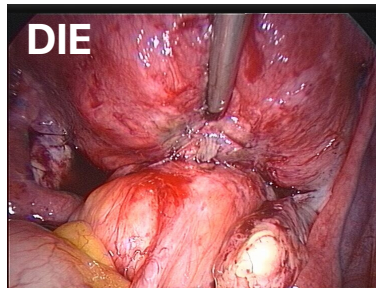
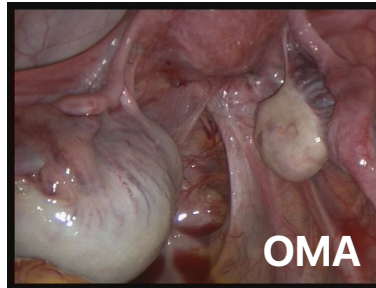
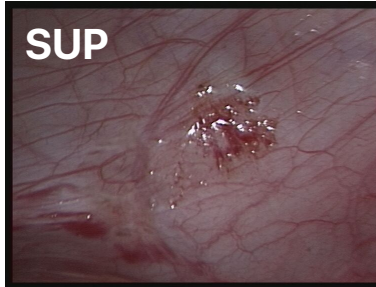
Acupuncture



Ostéopathie

Un objectif : améliorer la  
qualité de vie

# Chirurgie efficacité sur les douleurs

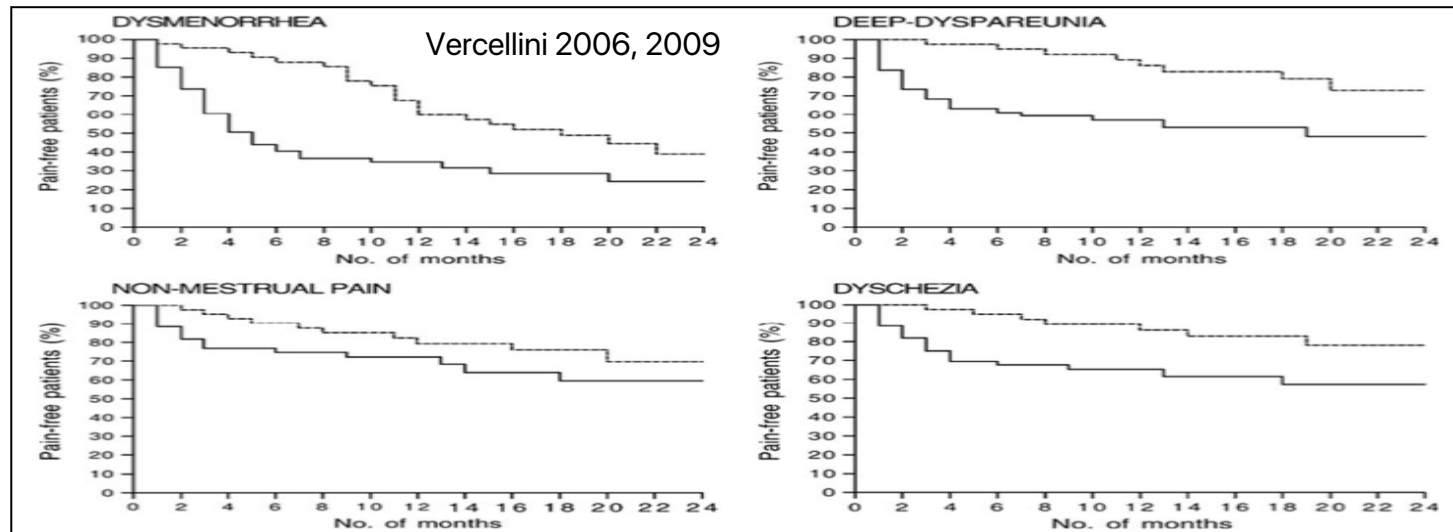


Reduce rate of:

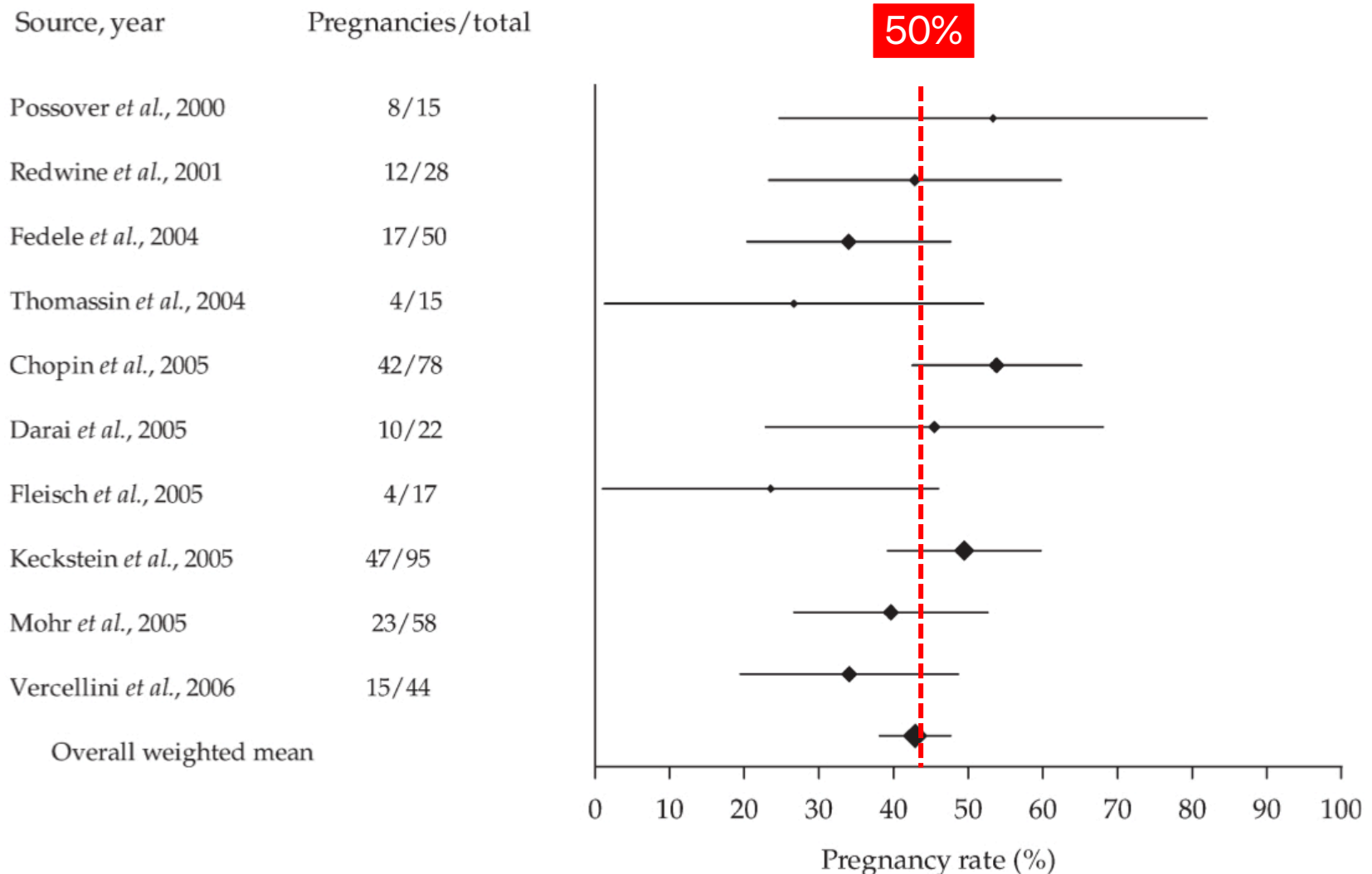
- Recurrence DM OR : 0.15 ; CI 0.06 - 0.06
- Recurrence DP OR : 0.08 ; CI 0.01 - 0.51
- Recurrence NCPP OR : 0.10 ; CI 0.02 - 0.56



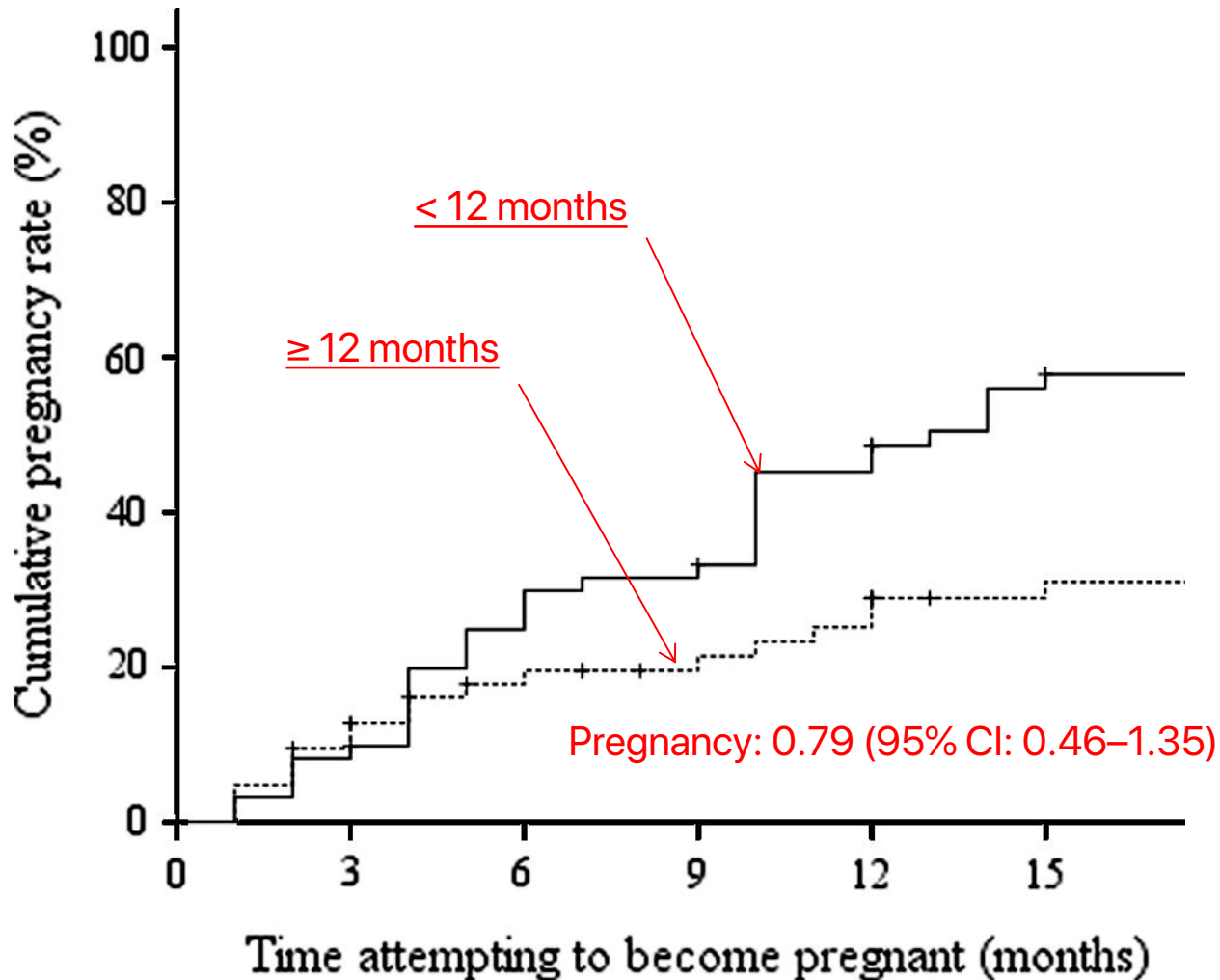
Hart 2005



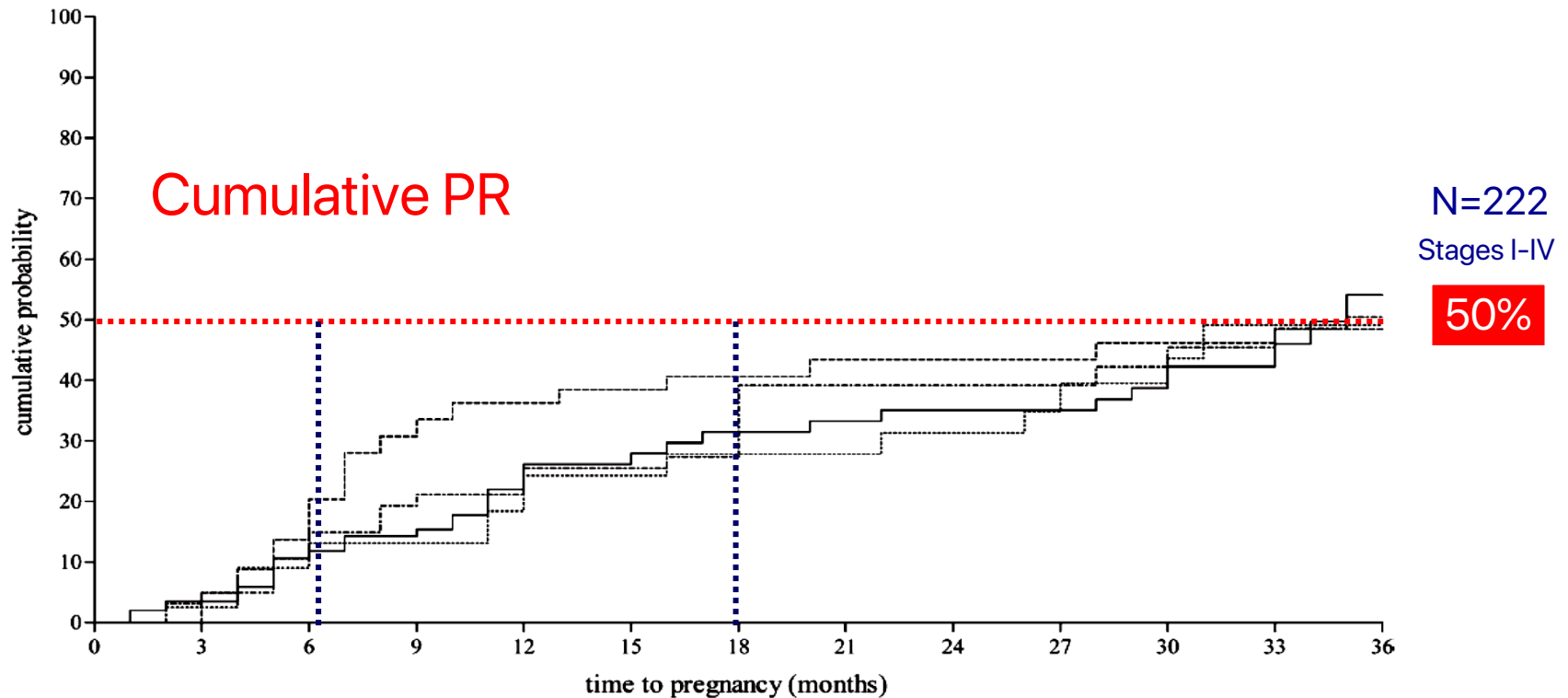
# Chirurgie amélioration de la fertilité naturelle



# Chirurgie amélioration de la fertilité naturelle



# Chirurgie amélioration de la fertilité naturelle



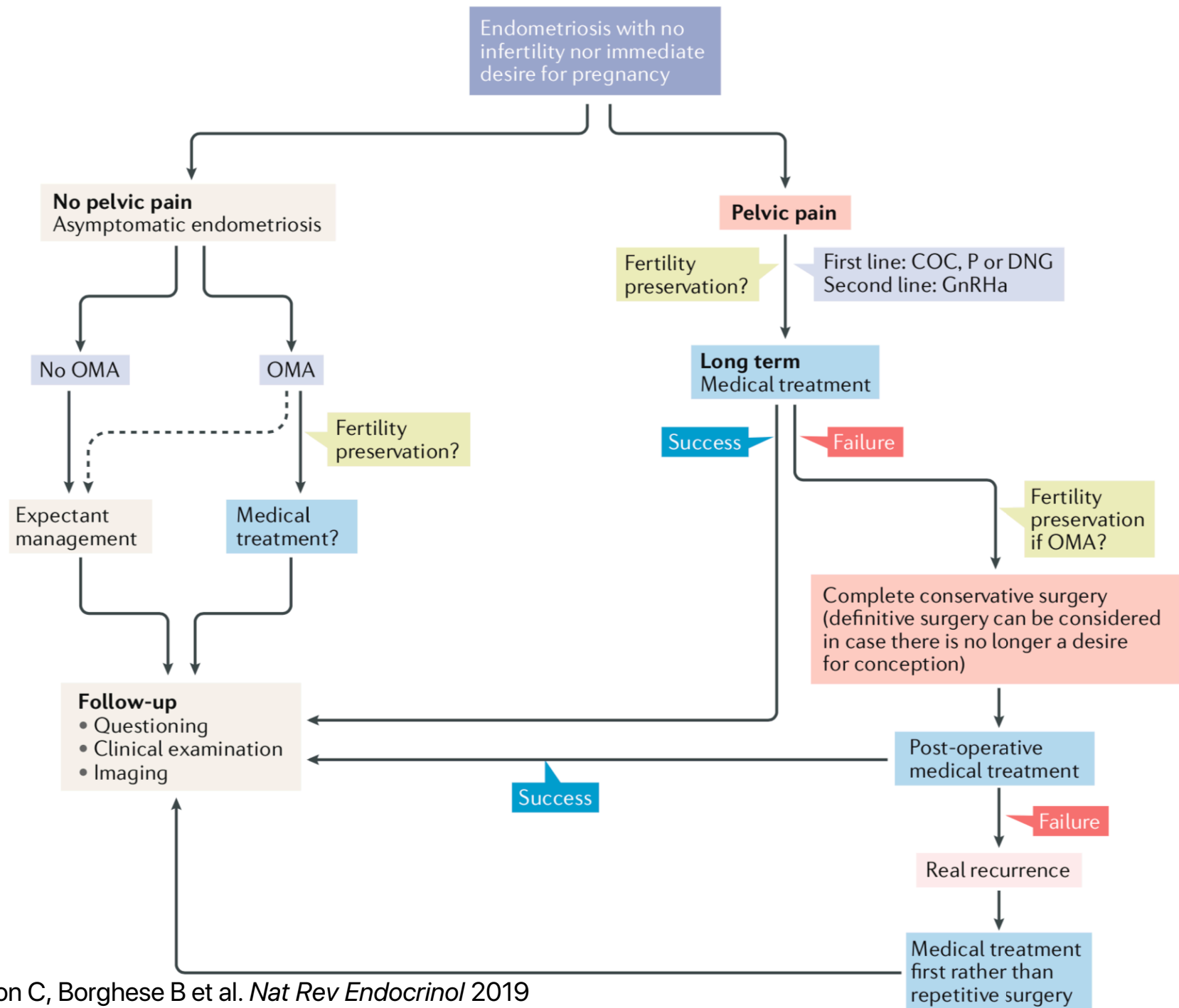
# AMP fécondation in vitro

Pas d'effet de l'endométriose sur les résultats en termes de taux de grossesse et de naissance vivante

Pas d'aggravation des symptômes liés à l'endométriose, ni d'accélération de son évolution, ou d'augmentation du taux de récurrence

Amélioration des chances de grossesse en cas de blocage ovarien avant la stimulation par un analogue agoniste de la GnRH et par la COP

**SYNTHESE** stratégies





# Infertilité FIV ou chirurgie ?

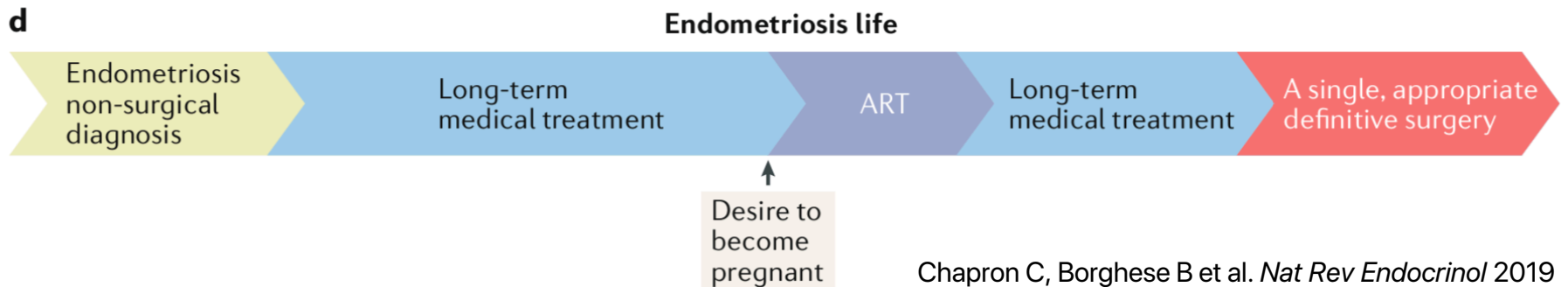
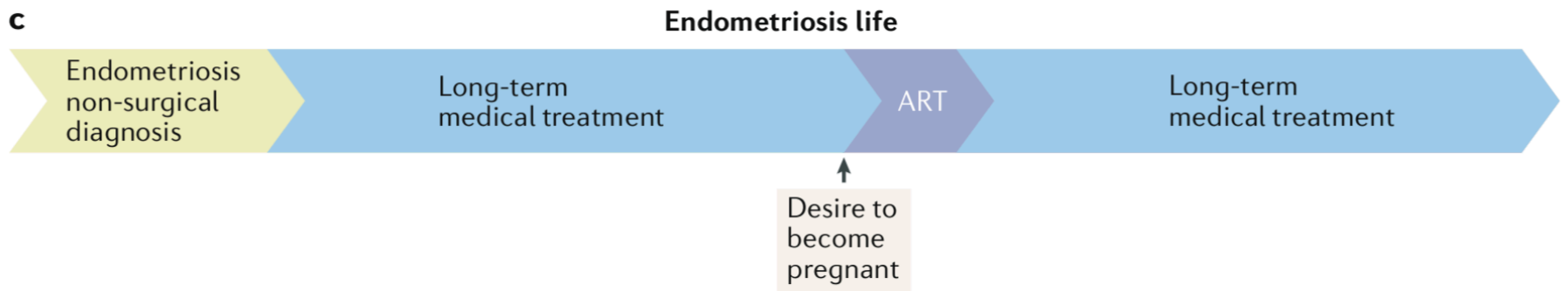
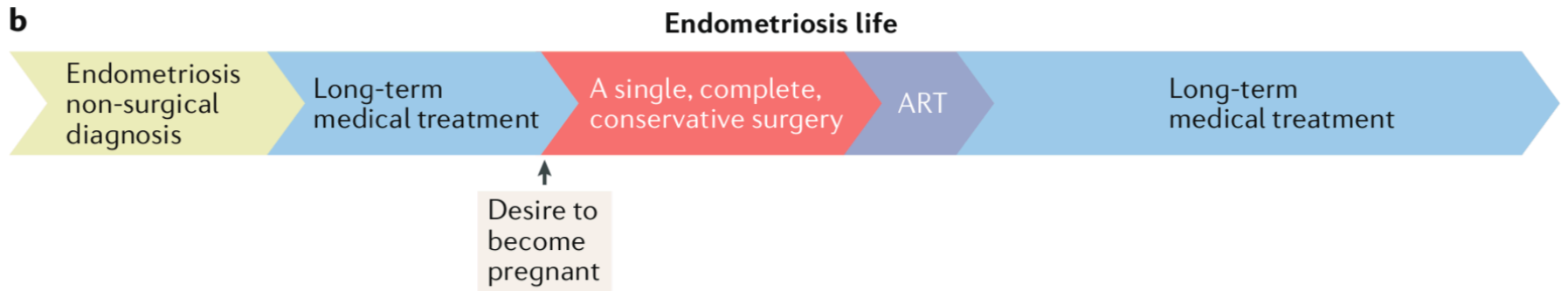
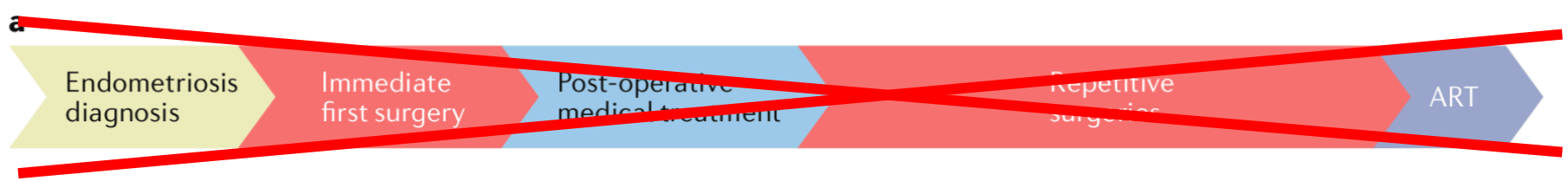
Treatment	Fertility results	Potential risks and limits	Advantages
Surgery	Satisfactory	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Negative effect on the ovarian reserve</li> <li>• Reduced responsiveness to controlled ovarian stimulation</li> <li>• Major complications, specifically in cases of DIE surgery</li> <li>• Recurrence of endometriosis and/or pain</li> <li>• Incomplete and repetitive surgeries</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Treatment of painful symptoms</li> <li>• Avoids very low risk of ovarian cancer, in rare cases of doubt concerning the nature of the OMA at the imaging work-up</li> </ul>
ART	Satisfactory	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Less than 1% of tubo-ovarian abscess secondary to oocyte retrieval</li> <li>• Low risk of disease progression</li> <li>• In cases of multiple embryo transfer, multiple pregnancies with a risk of adverse pregnancy and perinatal outcomes</li> <li>• Compared with spontaneous pregnancy, singleton ART pregnancies are at higher risk of obstetric and perinatal complications</li> <li>• Not suitable for management of associated pain</li> </ul>	Possible without surgical exeresis of OMA and DIE lesions

ART, assisted reproductive technologies; DIE, deep infiltrating endometriosis; OMA, ovarian endometriomas.

# Infertilité FIV ou chirurgie ?

Factor	In favour of surgery	In favour of ART
Ovarian reserve <sup>a</sup>	Satisfactory	Decreased
Patient's intentions and priorities	Patient choice <sup>b</sup>	Patient choice <sup>b</sup>
Age	Young	Old
Infertility duration	Short	Long
Associated infertility factors (male infertility or tubal blockage)	No	Yes
Previous surgery for endometriosis (specifically OMA)	No	Yes
Pelvic pain intensity	Intense	Low
Ovarian endometrioma (specifically whether bilateral)	No	Yes
Associated adenomyosis	No	Yes

ART, assisted reproductive technologies; OMA, ovarian endometriomas.<sup>a</sup>Hormonal levels and antral follicle count at day 2 or 3 of the menstrual cycle<sup>b</sup>Influenced by culture, religion, educational level and the health-care system



# Rethinking mechanisms, diagnosis and management of endometriosis

Charles Chapron<sup>1,2,3</sup>\*, Louis Marcellin<sup>1,2,3</sup>, Bruno Borghese<sup>1,2,3</sup> and Pietro Santulli<sup>1,2,3</sup>

NATURE REVIEWS | ENDOCRINOLOGY

## Acknowledgements

The authors thank staff members for their contribution to the multidisciplinary management and clinical research of endometriotic patients: (i) Gynecological Surgery: H. Foulot, A. Bourret, P. Marzouk, G. Pierre, M. C. Lafay-Pillet, F. Decuypere, L. Campin and M. C. Lamau; (ii) Gynecological Endocrinology: G. Plu-Bureau, L. Maitrot-Mantelet and J. Hugon-Rodin; (iii) Assisted Reproductive Technology: M. Bourdon, C. Maignien, S. Eskenazi and F. Kefelian; (iv) Reproductive Biology: J. P. Wolf, C. Patrat, K. Pocate-Cheriet and C. Chalas; (v) Obstetrics: F. Goffinet; (vi) Intestinal Surgery: B. Dousset, S. Gaujoux, and M. Leconte; (vii) Urological Surgery: M. Peyromaure and N. Barry Delongchamps; (viii) Thoracic Surgery: M. Alifano; (ix) Radiology: A. E. Millischer, C. Bordonne and F. Bourret-Cassaigne; (x) Pathology: B. Terris, M. C. Vacher-Lavenu and P. A. Just; (xi) Pelvic Pain Center : S. Perrot; (xii) Psychologist: V. Antoine; (xiii) Epidemiology: P. Y. Ancel; (xiv) Biochemistry: D. Borderie and (xv) Paramedical Staff : K. Hillion, M. Meno, S. Odic and V. Blanchet. The authors also wish to thank F. Batteux, S. Chouzenoux and their team and D. Vaiman and his team (Development, Reproduction and Cancer, Institut Cochin, INSERM U1016, Université Paris Descartes, Sorbonne Paris Cité, Paris, France) for their collaboration in the scientific research.



FACULTÉ DE  
MÉDECINE



UNIVERSITÉ  
PARIS  
DESCARTES



Université de Paris



HÔPITAUX UNIVERSITAIRES  
PARIS CENTRE

Cochin • Port-Royal • Tarnier • Broca  
La Collégiale • La Rochefoucauld • Hôtel-Dieu



# ENDOMETRIOSIS: THE 2019 STATE OF THE ART

December 6-7, 2019 - Paris, France

**Chairs:**

Pr Charles Chapron  
Pr Felice Petraglia

**Congress venue:**

Paris Marriott Opera  
Ambassador Hotel

[WWW.SEUD.ORG](http://WWW.SEUD.ORG)



Society of Endometriosis and Uterine Disorders

FOLLOW US  @Official\_SEUD







**6<sup>TH</sup> CONGRESS**  
**OF THE SOCIETY OF ENDOMETRIOSIS**  
**AND UTERINE DISORDERS**  
**MAY, 27-30**  
**Stockholm, Sweden**



**UPDATE ON ENDOMETRIOSIS AND UTERINE DISORDERS: DISPELLING MYTHS, REMOVING STIGMA**



Society of Endometriosis and Uterine Disorders

**WWW.SEUD.ORG** FOLLOW US  **@Official\_SEUD**

**Location:**  
Waterfront Congress Centre,  
Stockholm, Sweden

**Congress Presidents:**  
Pr Kristina Gemzell Danielsson, Sweden  
Pr Oskari Heikinheimo, Finland

**SEUD President:**  
Pr Felice Petraglia, Italy