

L'épidémiologie de l'endométriose et sa physiopathologie

Docteur Trimech Adnene
Le 12 octobre 2022

INTRODUCTION

- L'endométriose touche **180 millions** de femmes à travers le monde.
- En France : entre **1.5 et 2.5 millions** le nombre de femmes en âge de procréer souffrant d'endométriose
 - soit une femme sur 10.

INTRODUCTION

- Cause de **douleurs** souvent invalidantes et empêchant le cours normal des activités des femmes touchées,
- la première cause d'**infertilité** chez les femmes

QUELLE DEFINITION POUR
L'ENDOMETRIOSE ?

Définition

.1860 (Rokitansky) : L'endométriose est :

- **l'ectopie de l'endomètre en dehors de la cavité utérine.**

• **L'endométriose est une maladie inflammatoire chronique dépendante des œstrogènes**

QUELLE EST LE NOMBRE DE FEMMES ATTEINTES

.BEAUCOUP ?

.PEU ?

.QUELLES DIFFICULTÉS POUR AVOIR DES
CHIFFRES PROCHES DE LA RÉALITÉ ?

Epidemiologie

Études en population
générale



Prévalence

(biais diagnostique)

Études cliniques
mono-centriques



Prévalence

(biais de sélection)

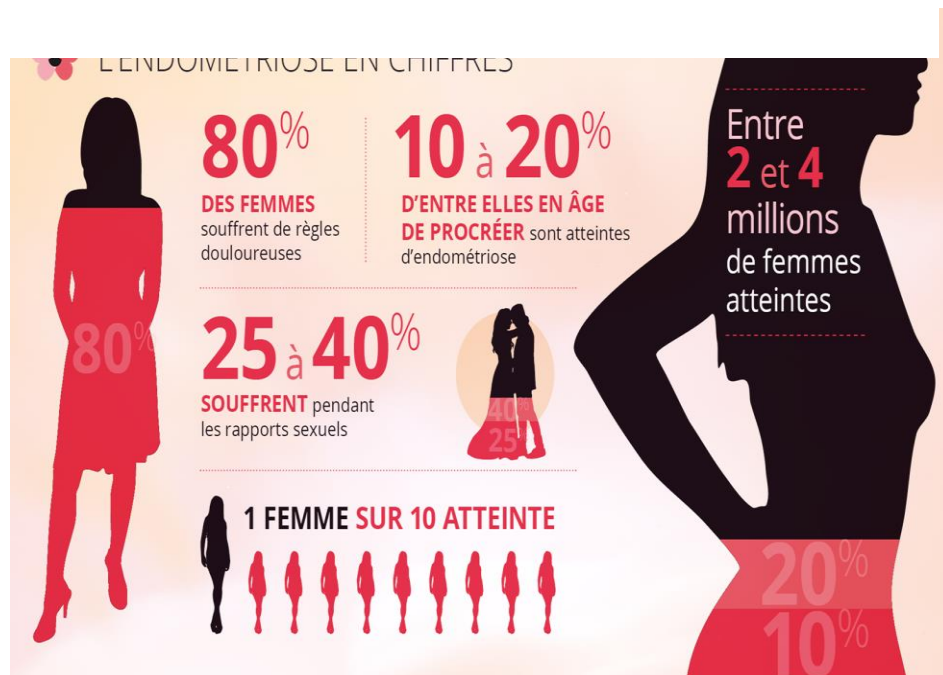
Ghiasi, J Minim Invasive Gynecol, 2019

* Epidémiologie endométriose

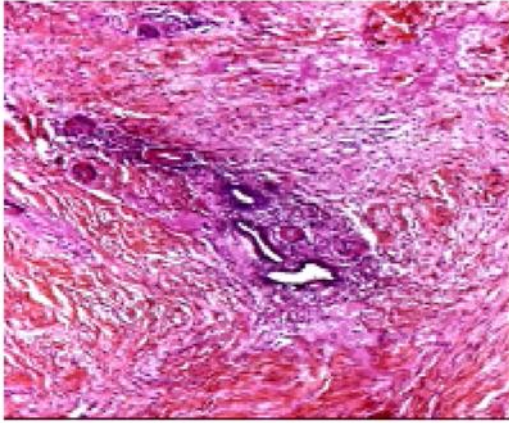
- 10% des femmes en âge de procréer
- 30% des femmes infertiles
- 30% des femmes avec douleurs pelviennes chroniques
- 75% des femmes avec des algies pelviennes chroniques résistantes aux antalgiques usuels

- 70% des adolescentes avec des dysménorrhées

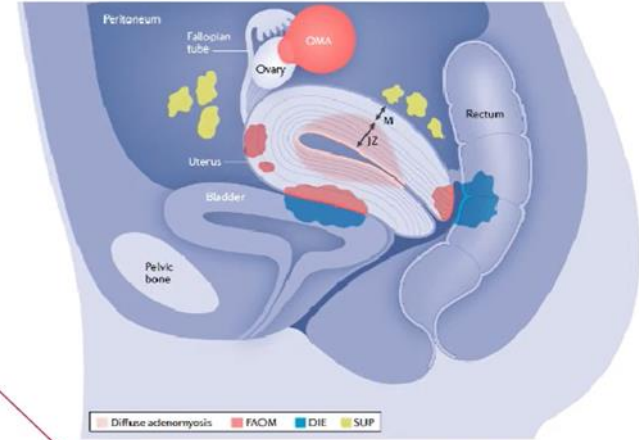
Bulun, N Engl J Med, 2009; Ghiasi, J Minim Invasive Gynecol, 2019



Formes anatomo-cliniques endométriose



Maladie hétérogène
3 phénotypes



OSE Superficielle
= SUP



Endométriose ovarien
= OME

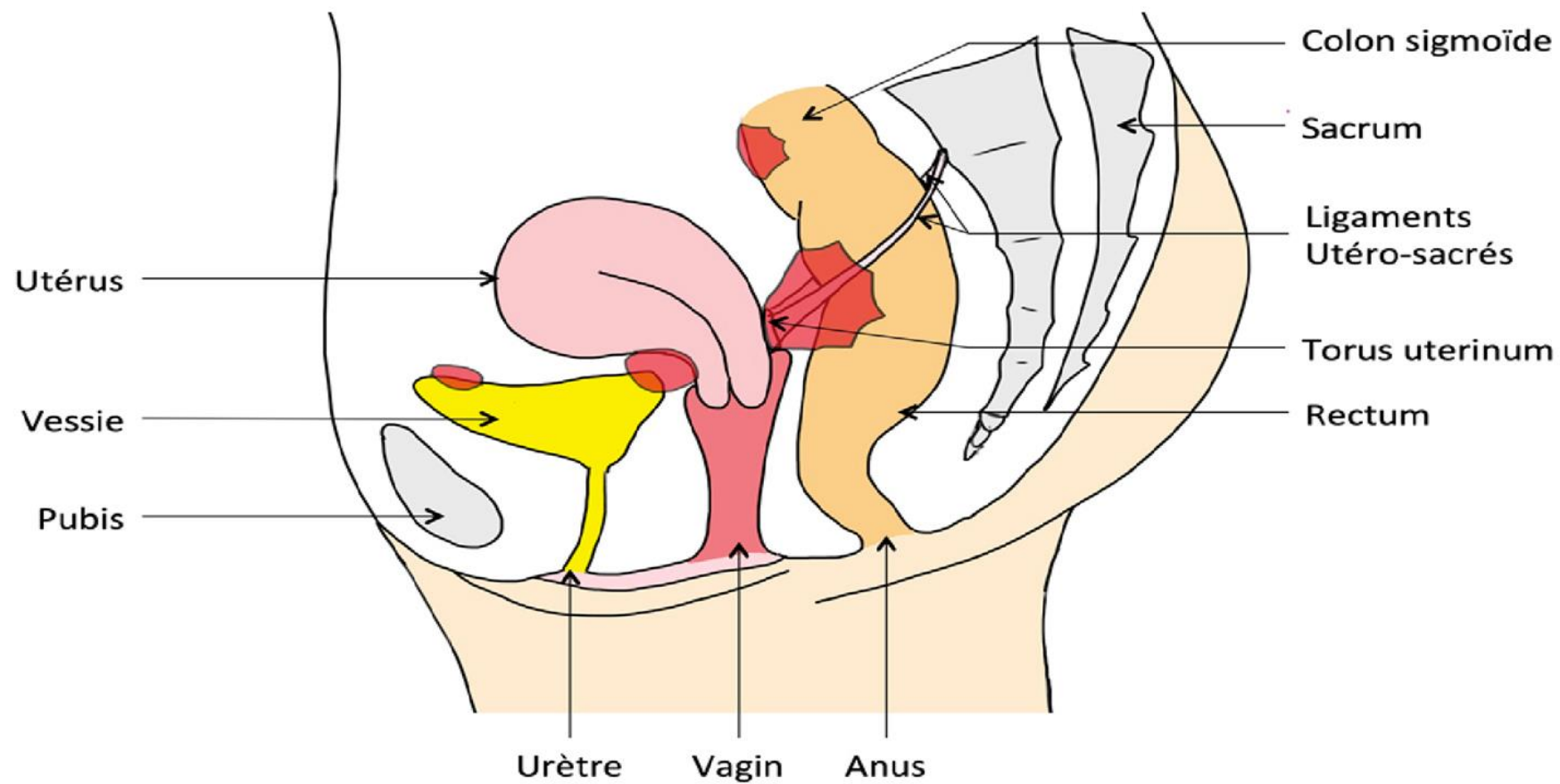


OSE pelvienne profonde
= DIE



Sampson, Am J Obstet Gynecol, 1927; Chapron, Nat Rev Endocrinol, 2019

VOUS AVEZ DIT ENDOMETRIOSE
PROFONDE ??



Anatomie pathologie

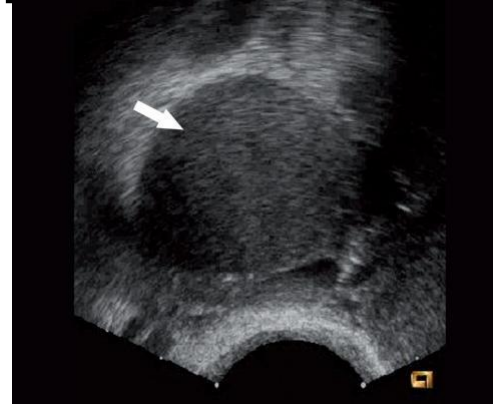
- L'histologie de l'endométriose implique l'ectopie glandulaire endométriale avec son stroma et accompagné d'une hyperplasie fibromusculaire réactionnelle
- hyperplasie fibromusculaire réactionnelle : substratum principal de la traduction lésionnelle en imagerie
- Mais : L'aspect anatomopathologique, microscopique et histologique n'est pas toujours spécifique

ENDOMÉTRIOSE PROFONDE

- Ligaments utérosacrés (50% des cas)
- Cul-de-sac vaginal postérieur (15%)
- Intestin (20-25%)
 - Face antérieure du rectum
 - Jonction recto-sigmoïdienne
 - Sigmoïde
 - Côlon droit, l'appendice et l'iléon terminal
- Vessie (10%),
- Uretères (3%)
- Rares localisations diaphragmatiques

Les lésions d'endométriose profonde sont souvent **associées** entre elles et **multifocales**

Formes anatomo-cliniques : endométriose ovarienne



.Endométriome :

- .Considéré comme un « pseudo-kyste »
- .Origine semble extra-ovarienne
- .Formation autour d'une lésion péritonéale hémorragique
- .sur laquelle l'ovaire viendrait secondairement adhérer
- .Rôle de l'ovulation et des corps jaunes hémorragiques

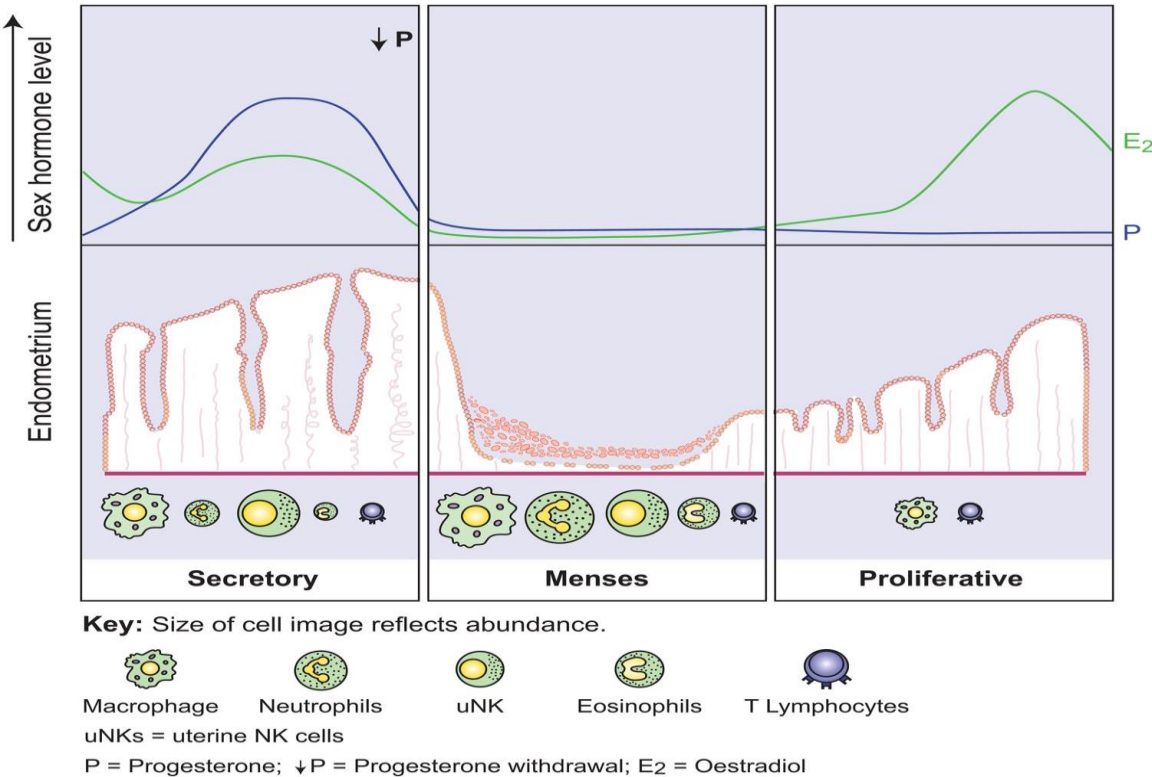
.Exérèse chirurgicale = risque d'emporter une partie du cortex ovarien avec altération de la réserve ovarienne

.Endometriome douloureux = endométriose profonde associée

EST CE QU'ON CONNAÎT LE
MECANISME DE
DÉVELOPPEMENT DE LA
MALADIE ?

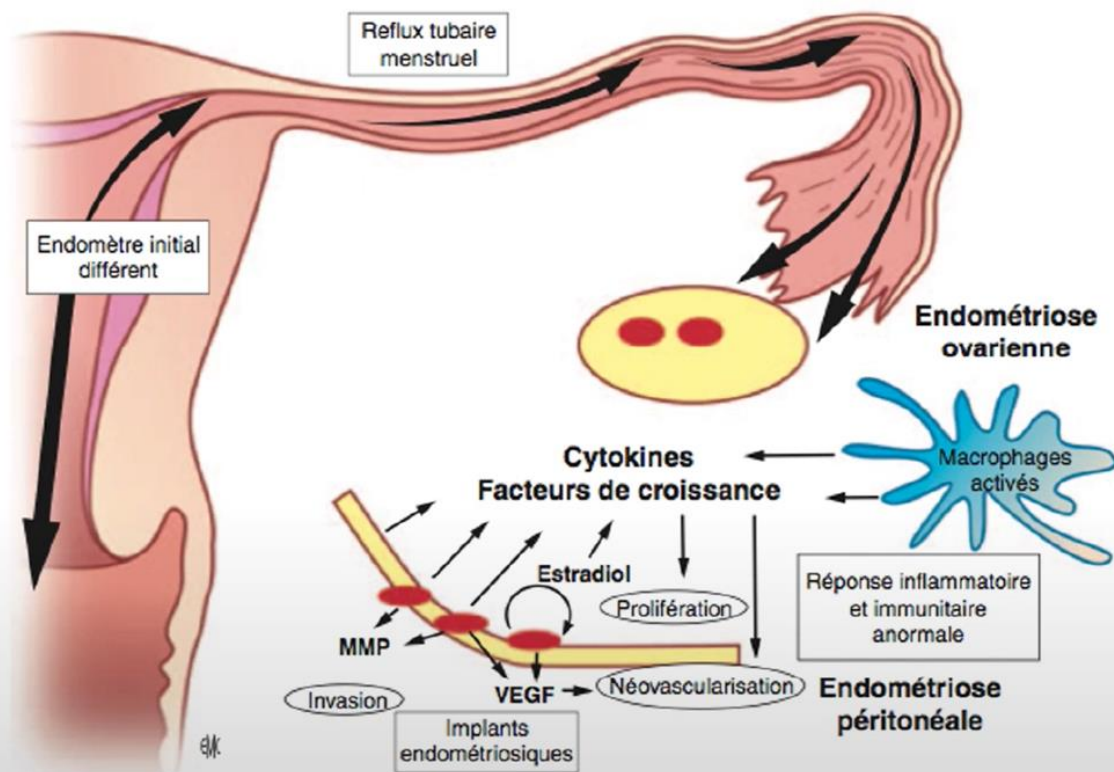
PHYSIO-PATHOLOGIE ?

Figure 2 Leukocyte trafficking in the perimenstrual human endometrium
(derived from data published and reviews by ...



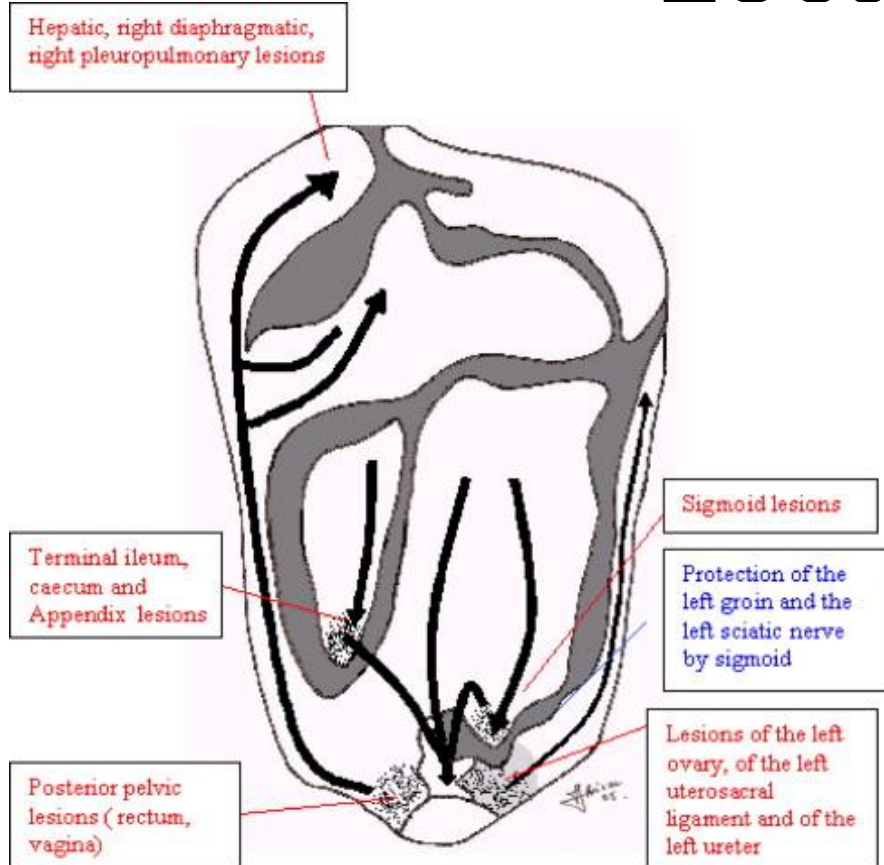
Physiopathologie

Théorie de l'implantation : Rôle du reflux menstruel



ENDOMÉTRIOSE PROFONDE

Localisation



Pelvic lesions > Abdominal lesions

Pelvis: Posterior lesions > Anterior lesions

Pelvis: Left lesions > Right lesions

Abdomen: Right lesions > Left lesions



European Journal of Obstetrics & Gynecology and
Reproductive Biology

Volume 138, Issue 2, June 2008, Pages 127-134



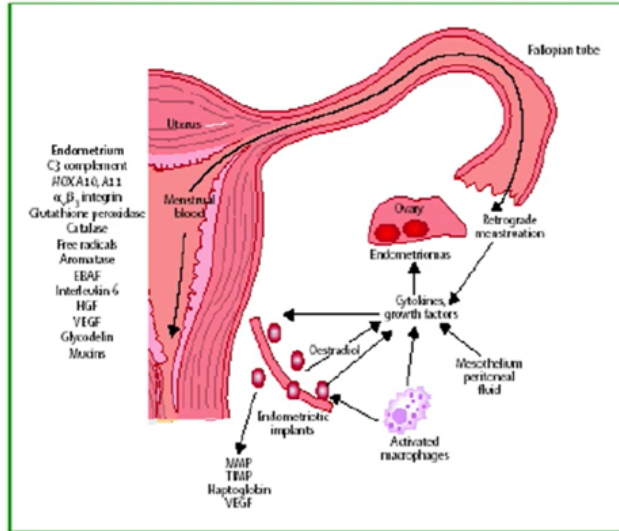
Review

Peritoneal fluid flow influences anatomical
distribution of endometriotic lesions: Why
Sampson seems to be right

Alexandre Bricou ^a, Ronald E. Batt ^b, Charles Chapron ^{a,*,}

Physiopathologie

Autres facteurs impliqués



Menstrual blood

Reflux menstruel

Théorie de l'implantation

Niveau 1

Niveau 2

Facteurs
environnementaux

Facteurs
génétiques

Facteurs
épigénétiques

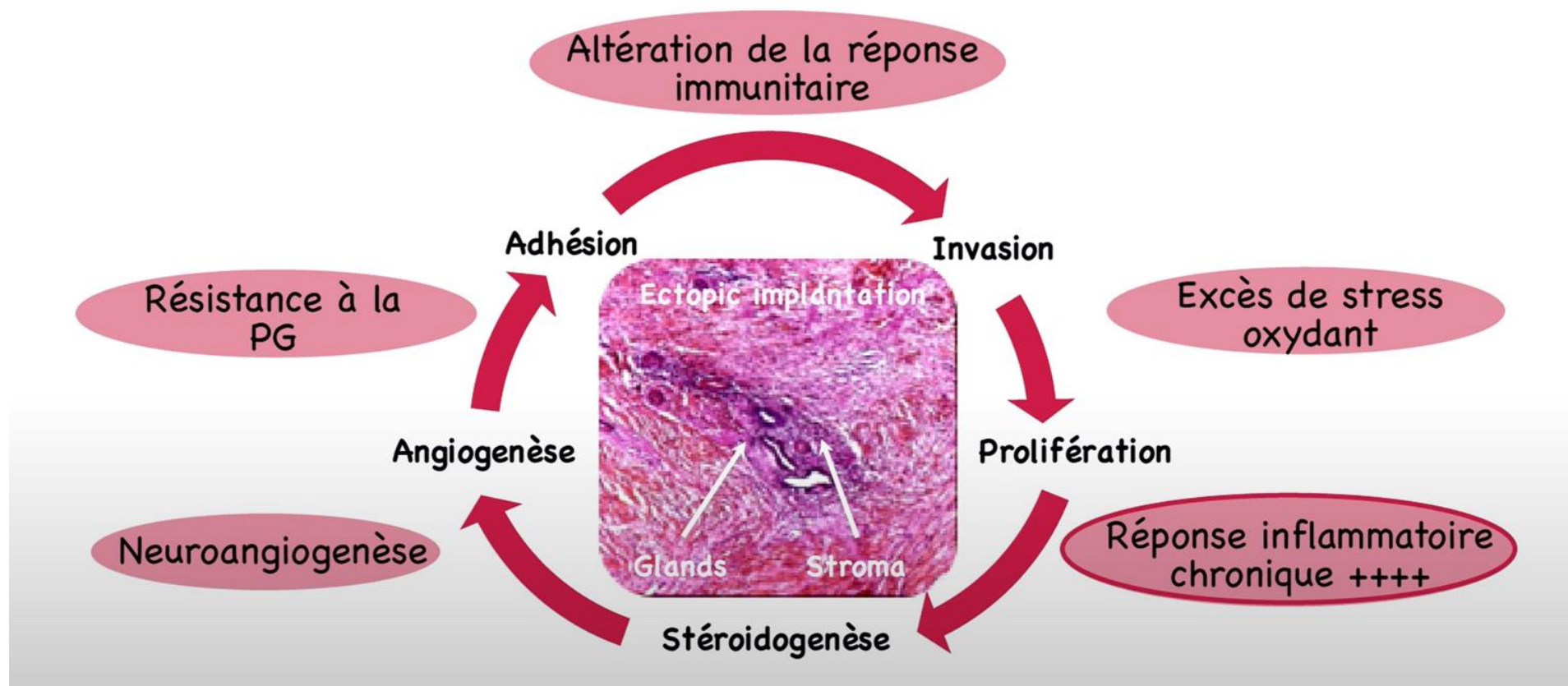
Facteurs
immunologiques

Facteurs
hormonaux

Endométriose

Physiopathologie

Développement local des implants ectopiques



ET L'ADENOMYOSE
alors ?

* Epidémiologie : adénomyose

- Prévalence et l'incidence inconnues dans la population générale
 - nécessité de réaliser une hystérectomie pour avoir le diagnostic de certitude

Historiquement, histologique

- Sur pièces d'hystérectomie
- Présence d'implants endométriaux ectopiques dans le myomètre

- Diagnostic radiologique (échographie ou IRM pelviennes)
 - fréquente chez les multipares
 - 30% des femmes de moins de 30 ans

Pinzauti, Ultrasound Obstet Gynecol, 2015,
Chapron Hum reprod 2017

Épidémiologie : adénomyose

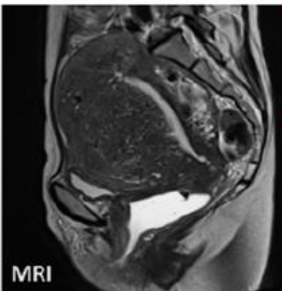
Diagnostic radiologique (échographie ou IRM pelviennes)

- fréquente chez les multipares
- 30% des femmes de moins de 30 ans

Cohorte prospective de 205 femmes
référéées pour TVUS

 TV US	Mean age	N	DIFFUSE Adenomyosis
	24 years (range 23-27 years)	156	53 (33,9%)

Cohorte prospective de 292 patientes
opérées pour patho. gynéco bénignes

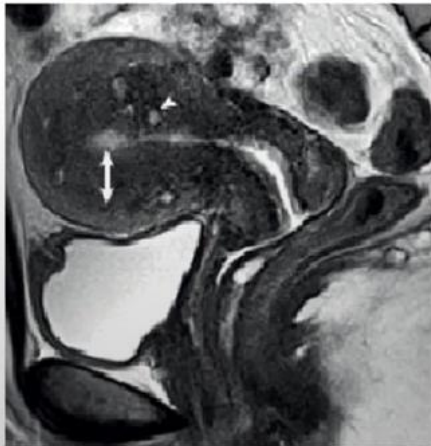
 MRI	Mean age	N	DIFFUSE Adenomyosis
	31.5 ± 5.5 (range 17-41 years)	292	101 (34,6%)

Formes anatomo-cliniques : adénomyose

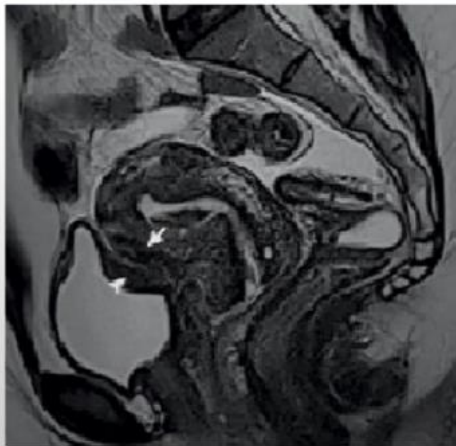
Présence de tissu endométrial
dans le myomètre

Maladie hétérogène
3 phénotypes

ADOSE diffuse



ADOSE focale



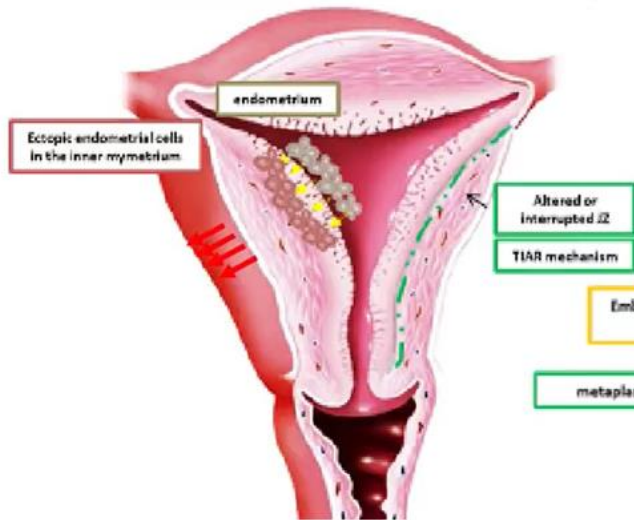
Adénomyome



PHYSIO-PATHOLOGIE DE L'ADENOMYOSE ?

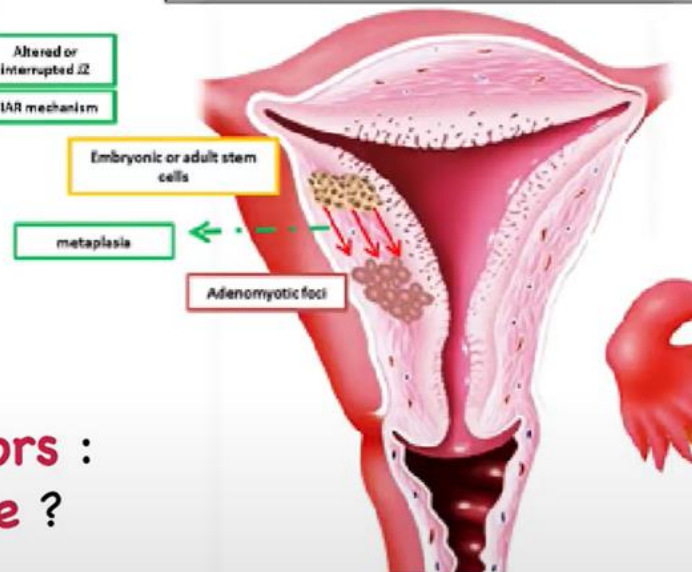
Physiopathologie : adénomyose

Invasion from the endometrium



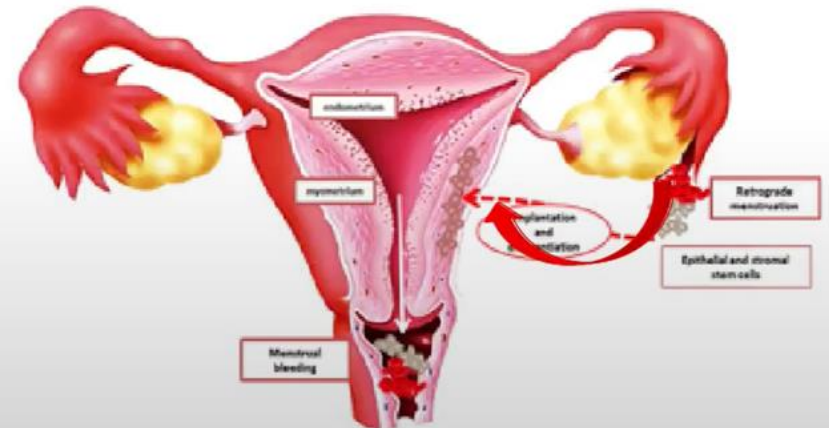
De **dedans** en **dehors** :
Adénomyose **diffuse** ?

Stem cells theory



De **dehors** en **dedans** :
Adénomyose **focalisée** ?

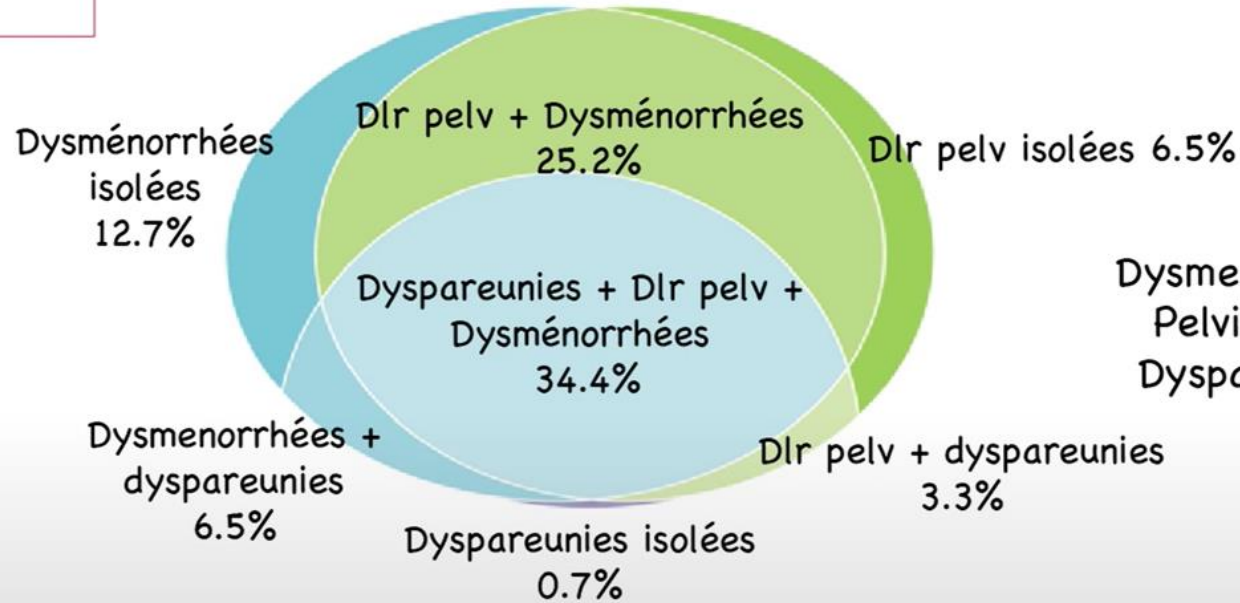
Invasion from the outside



COMMENT L'ENDOMETRIOSE
PEUT GÉNÉRER LA DOULEUR ?

Endométriose et douleurs

Cohorte rétrospective
1000 OSE



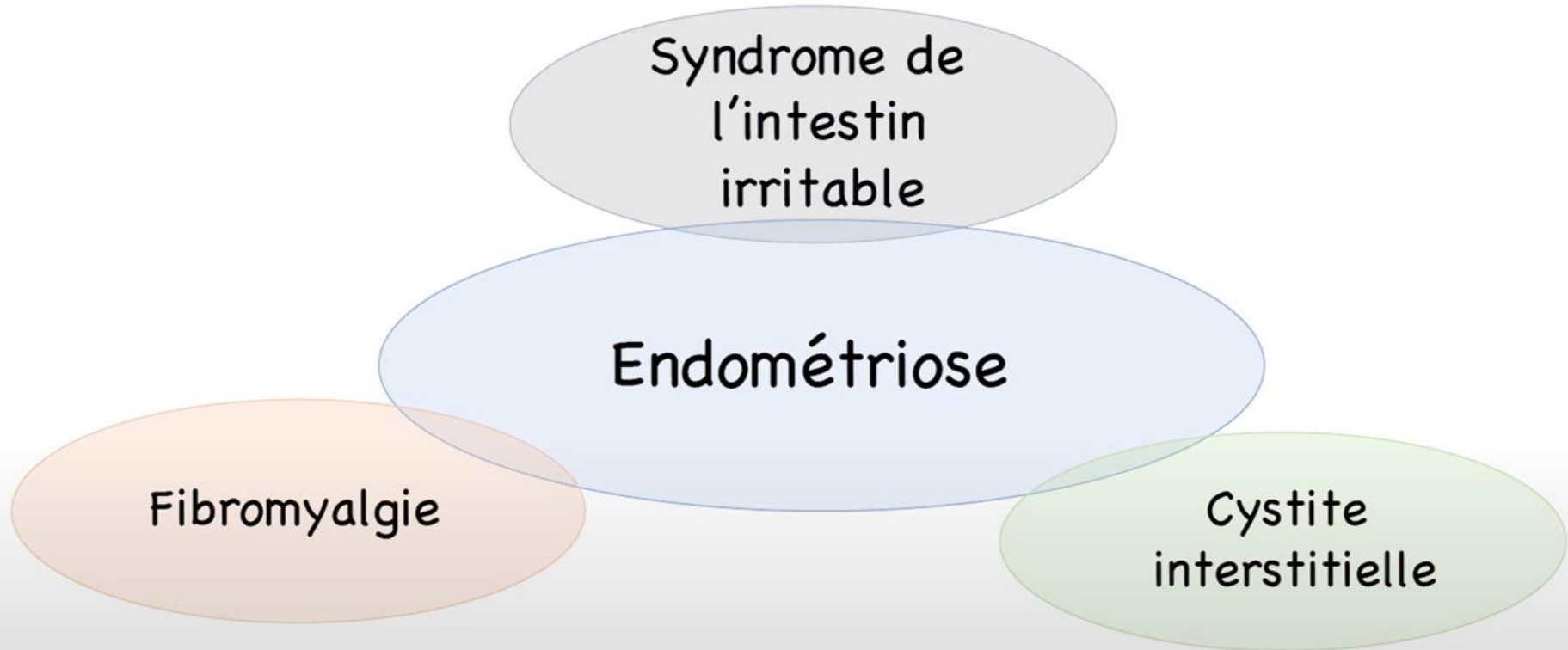
Patientes asymptomatiques
10.7%

Dysmenorrhea **78.7%**
Pelvic Pain **69.4%**
Dyspareunia **44.9%**

Nombreux symptômes douloureux +/- associés

Endométriose et douleurs

Autres pathologies douloureuses associées



MECANISME DE LA DOULEUR

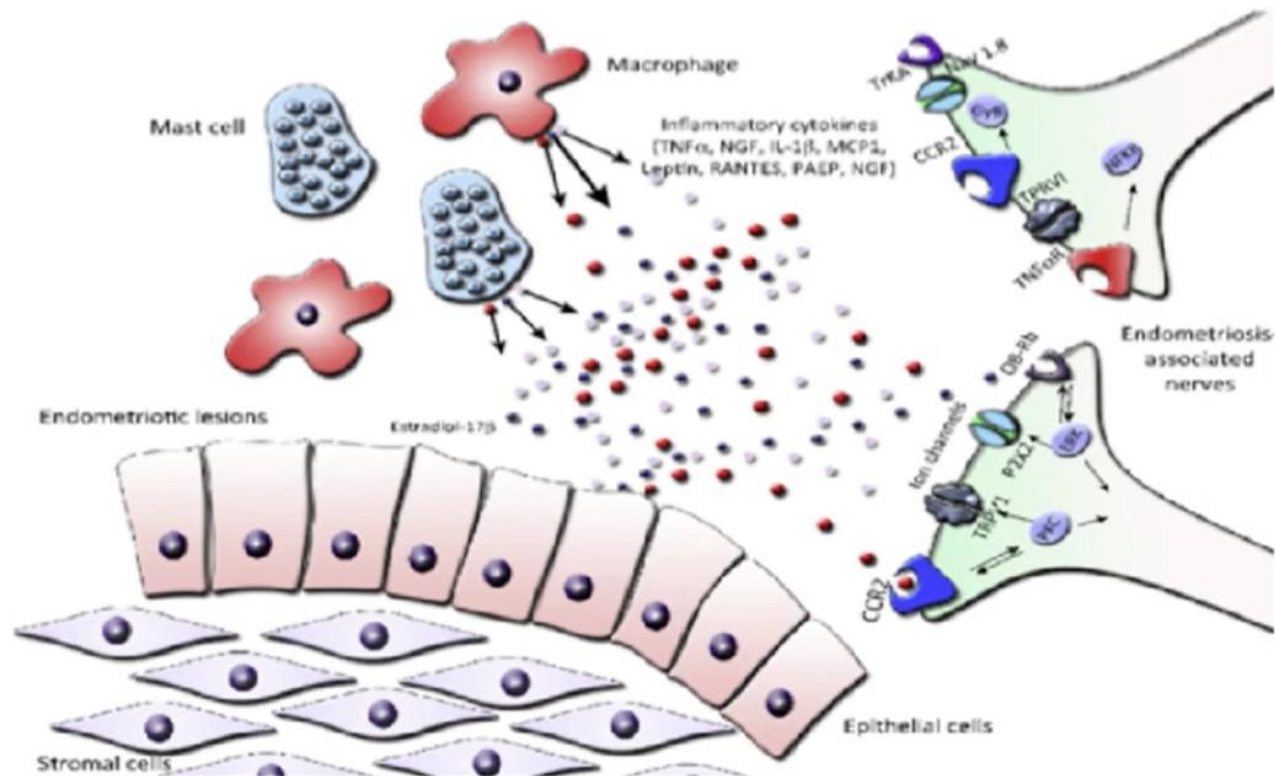
- Stimulation nociceptive peripherique par l'inflammation

- Neuroangiogenese

- Sensibilisation centrale

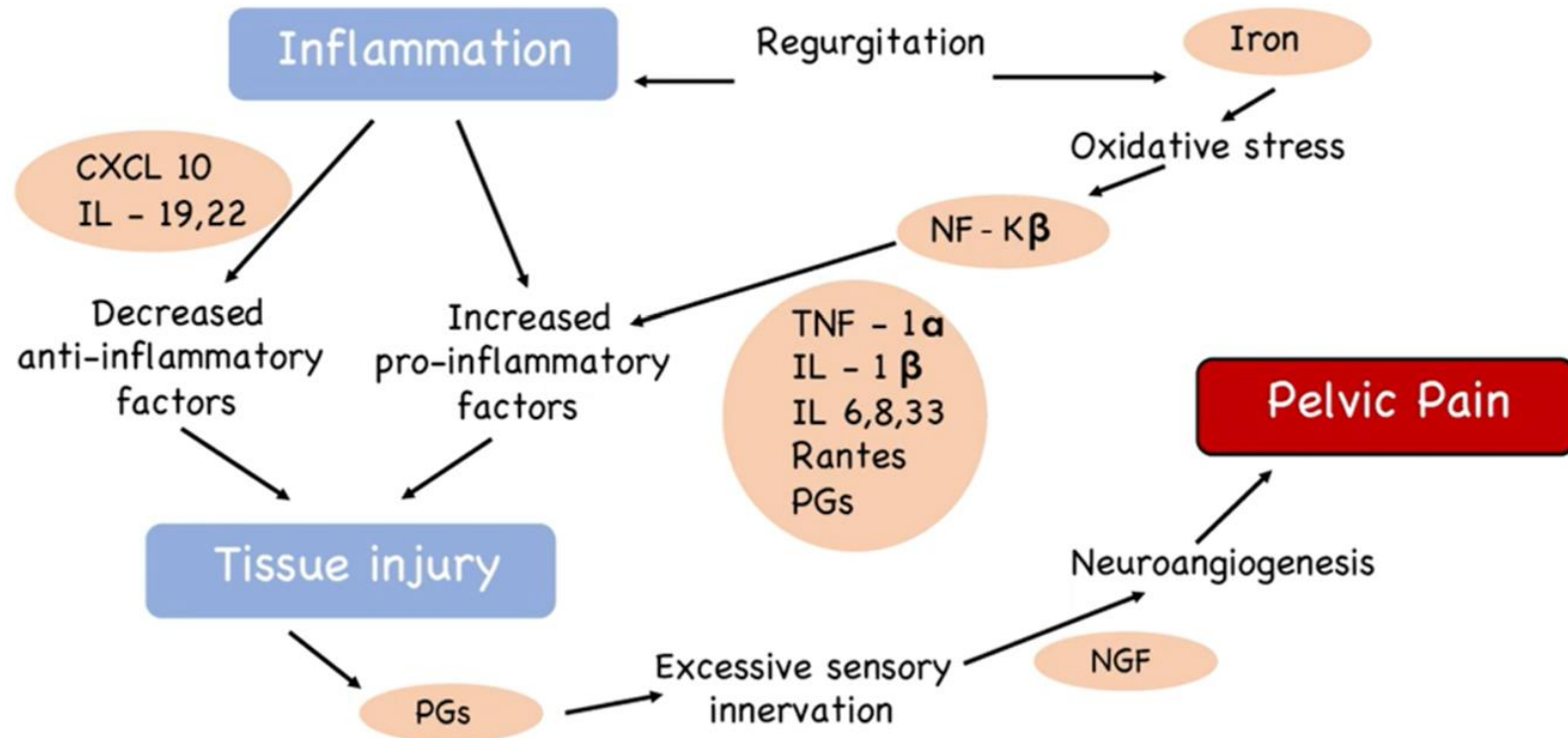
Endométriose et douleurs

Mécanismes de la douleur : Stimulation nociceptive périphérique par l'inflammation



Endométriose et douleurs

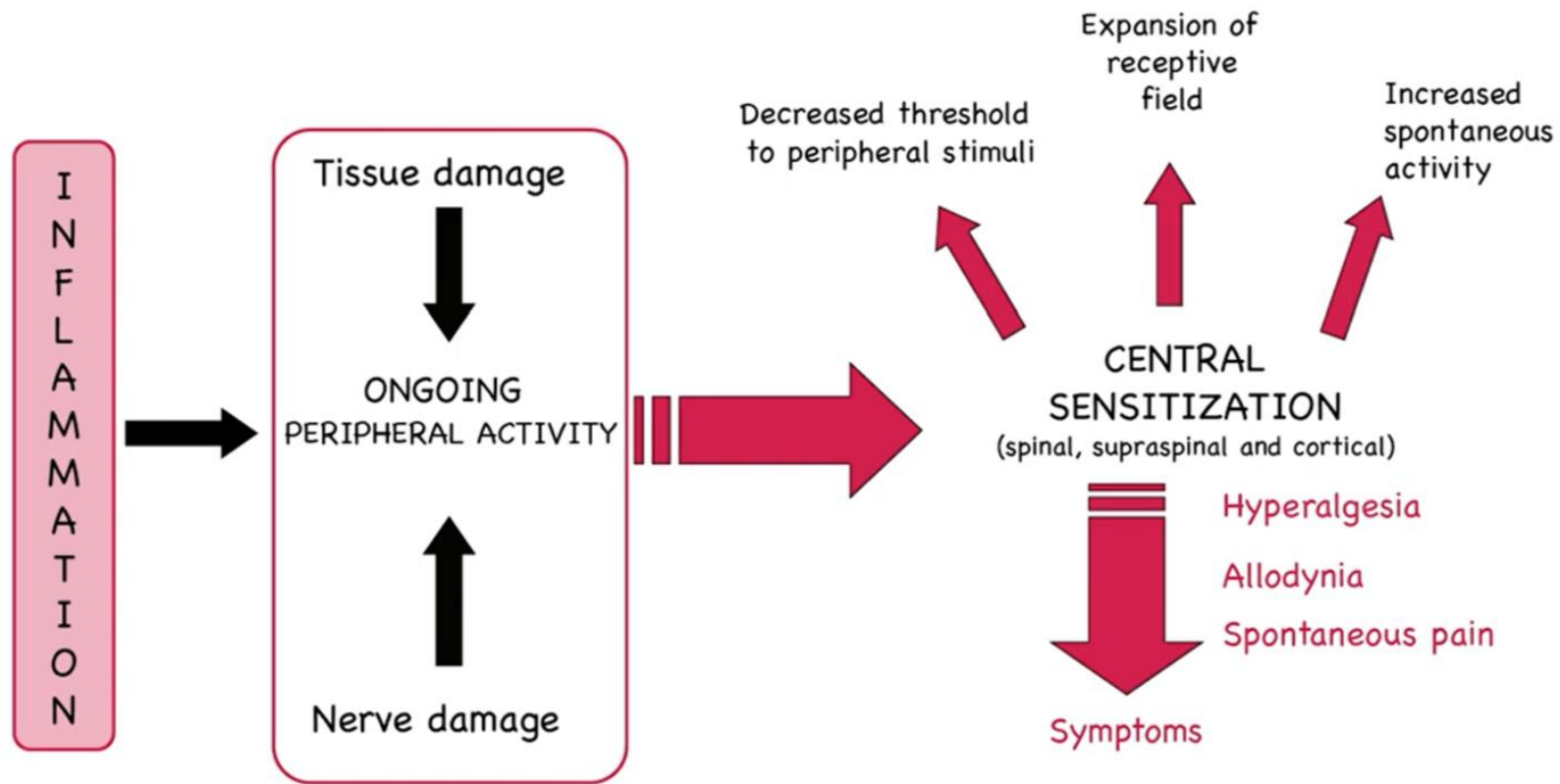
Mécanismes de la douleur : Neuroangiogenèse

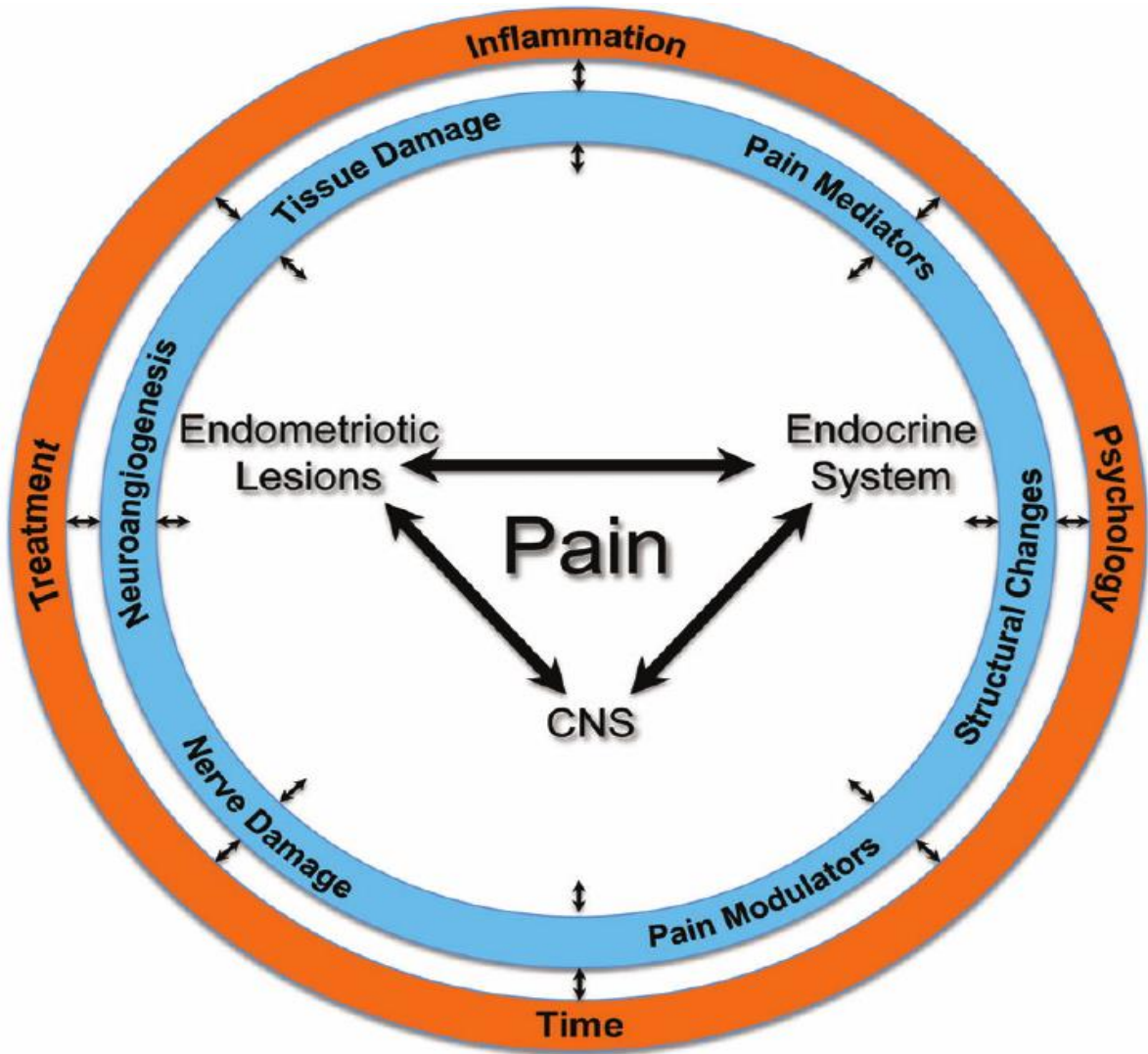


IL, interleukin; TNF, tumor necrosis factor; PG, prostaglandin; CXCL, chemokine; NGF, nerve growth factor; NF-K β , nuclear factor kappa beta

Endométriose et douleurs

Mécanismes de la douleur : Sensibilisation centrale





Peripheral changes in endometriosis-associated pain

Matteo Morotti^{1,2*}, Katy Vincent¹, Jennifer Brawn³,
 Krina T. Zondervan^{1,4}, and Christian M. Becker¹

L'endométriose est au carrefour d'une
triangulaire:

**Lente évolution de la reconnaissance
des femmes
en tant que sujet au sein de la société**

ENDOMETRIOSE

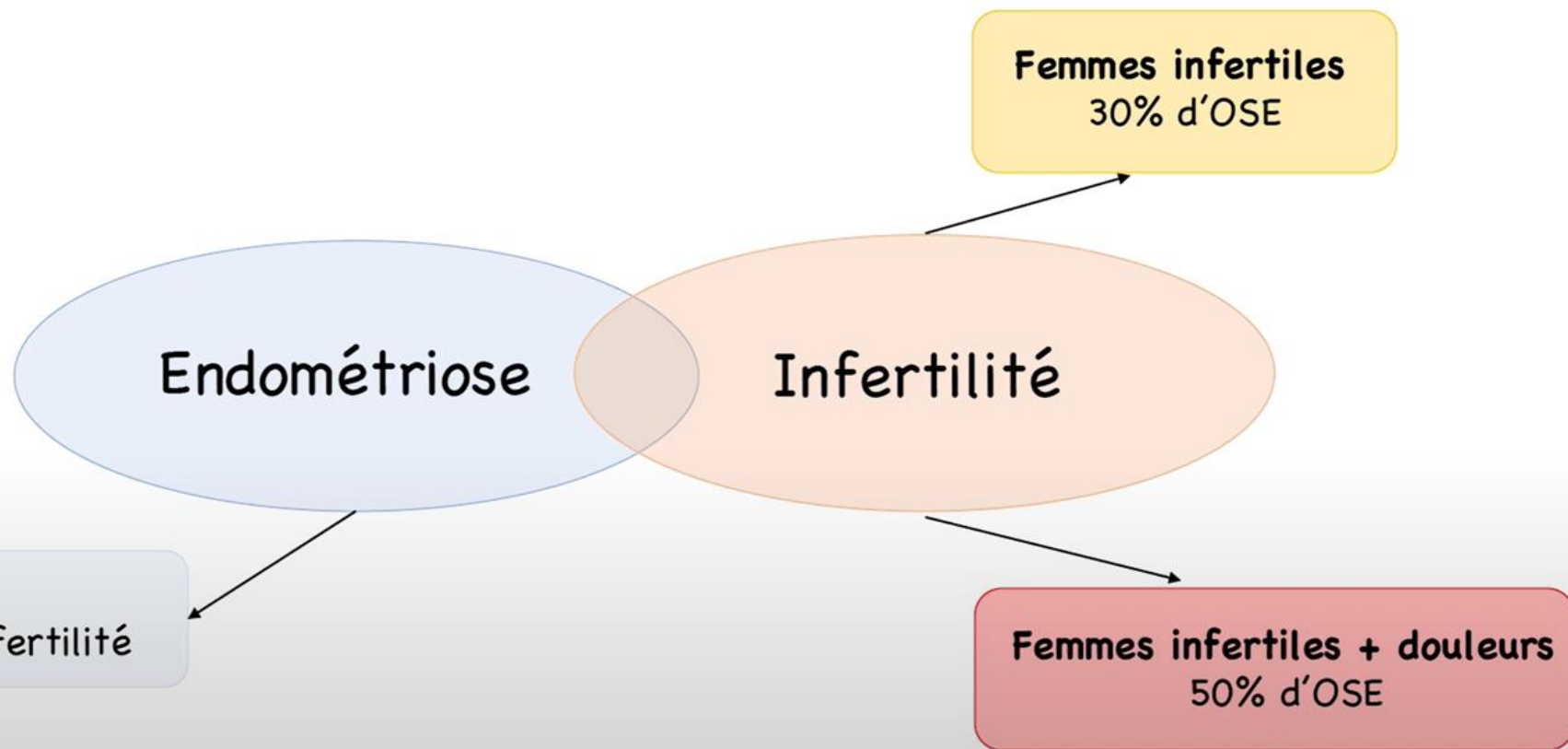
reconnaissance
de la douleur

image des règles comme
naturelles et utiles

COMMENT L'ENDOMÉTRIOSE
PEUT ELLE RÉDUIRE LA
FERTILITÉ?

Endométriose et infertilité

Prévalence

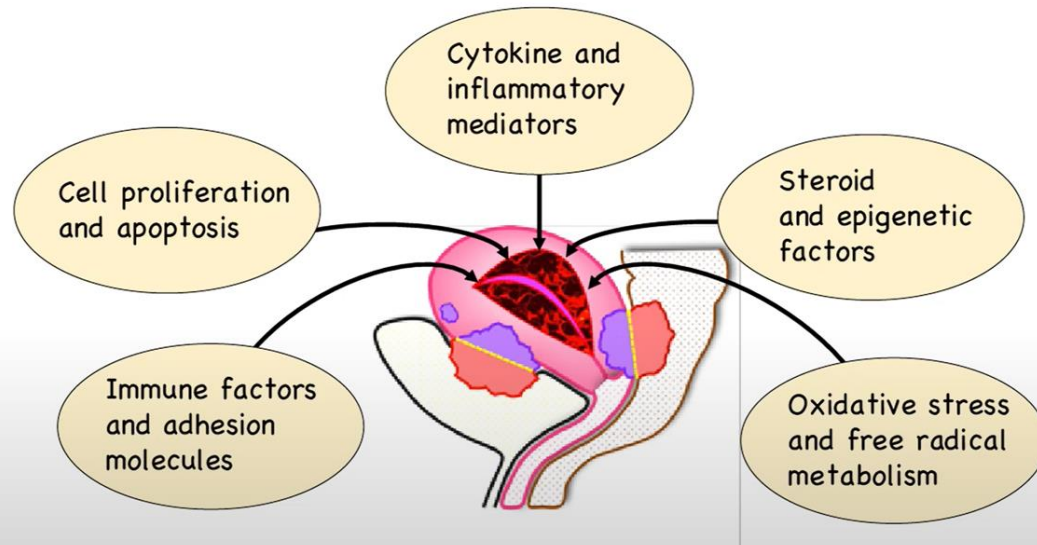


Dégradation du potentiel d'implantation de l'endomètre

Endométriose et infertilité

Structural and molecular features of the endometrium in endometriosis and adenomyosis

ENDOMETRIOSE



ADENOMYOSE

Endométriose et infertilité

Mécanismes de l'infertilité

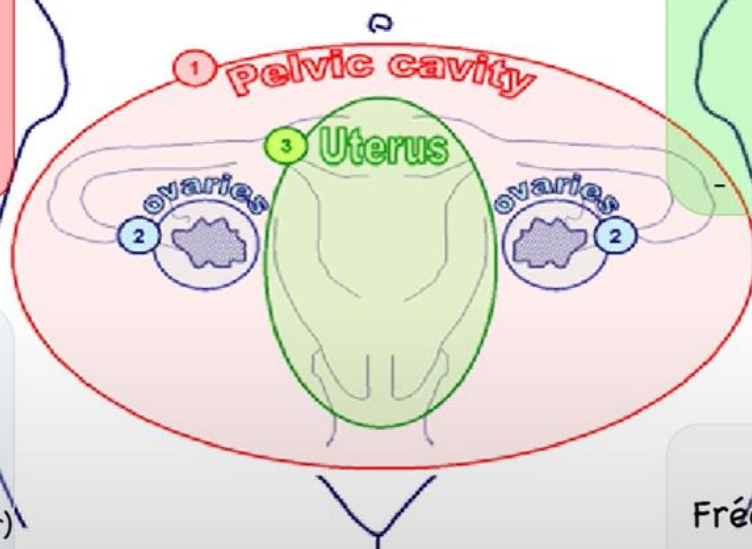
Cavité péritonéale

- Inflammation chronique => Altérations interactions sperme - ovocytes
- Adhérences => Altération de la fonction tubaire ?

Ovaires

Altération de la fonction ovarienne

- Quantitative (diminution de la réponse à la stim / impact de la chir)
- Qualitative ?



Utérus :

- Modifications de l'endomètre eutopique => altération de l'implantation
- Adénomyose associée

Rapports sexuels :

Fréquence diminuée par les dyspareunies

1ERE CONCLUSION

Actuellement

**- Endométriose et Adénomyose
sont des pathologies :**

- > Énigmatiques**
- > Hétérogènes**
- > Hormonales**
- > Inflammatoires**
- > Neurologiques**

Symptomatique :

- Douleurs-Infertilité - Saignements

Endométriose:

3 phénotypes : SUP OMA DIE

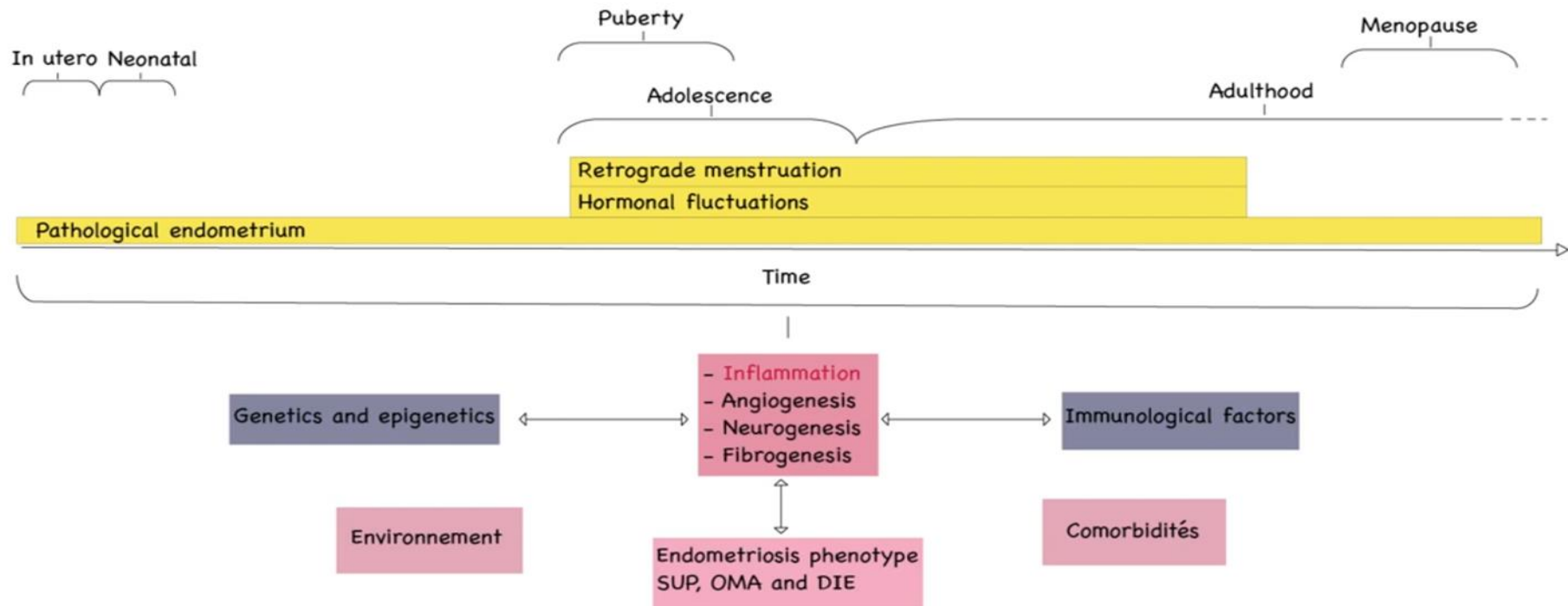
Adénomyose : diffuse et focale

Dans le futur

- Next Generation Sequencing
= classification moléculaire**
- Relation phénotype Clinique
- Anatomique - Moléculaire**
- Diagnostic Précoce**
- Pour une prise en charge
personnalisée, individualisée**

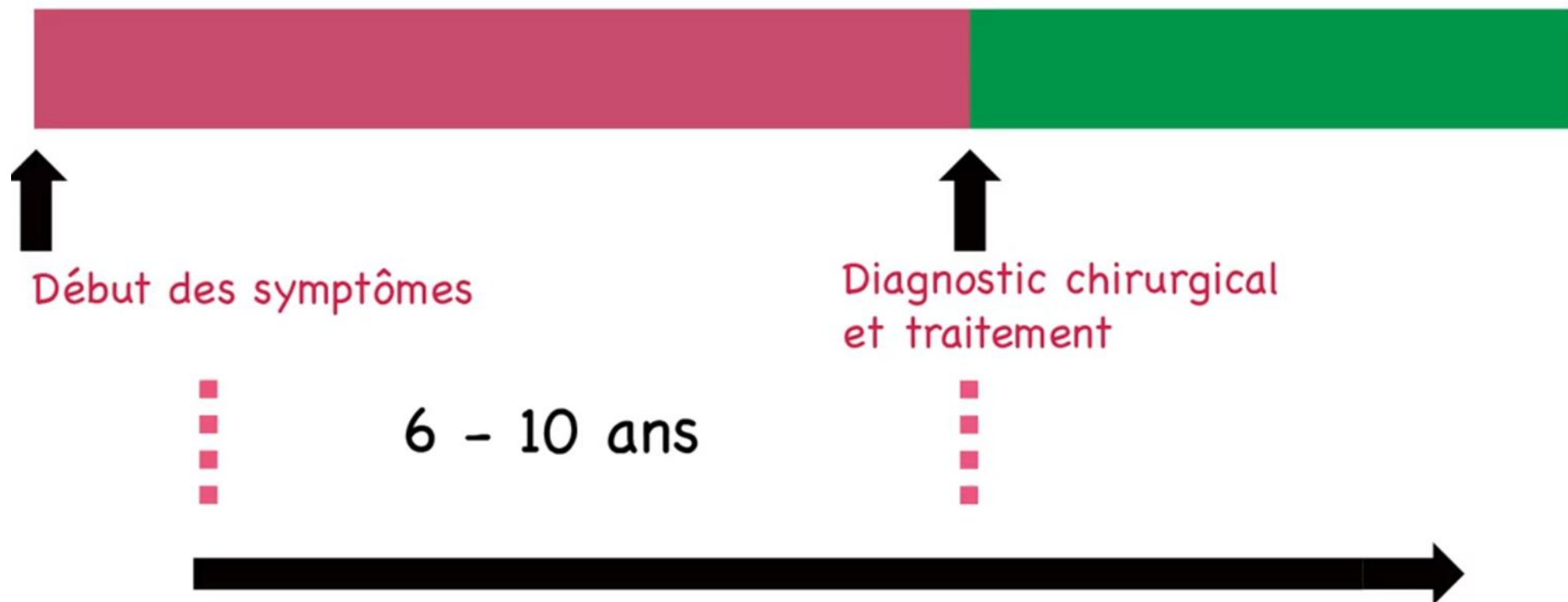
HISTOIRE NATURELLE DE LA MALADIE

Concept "Endometriosis-life"



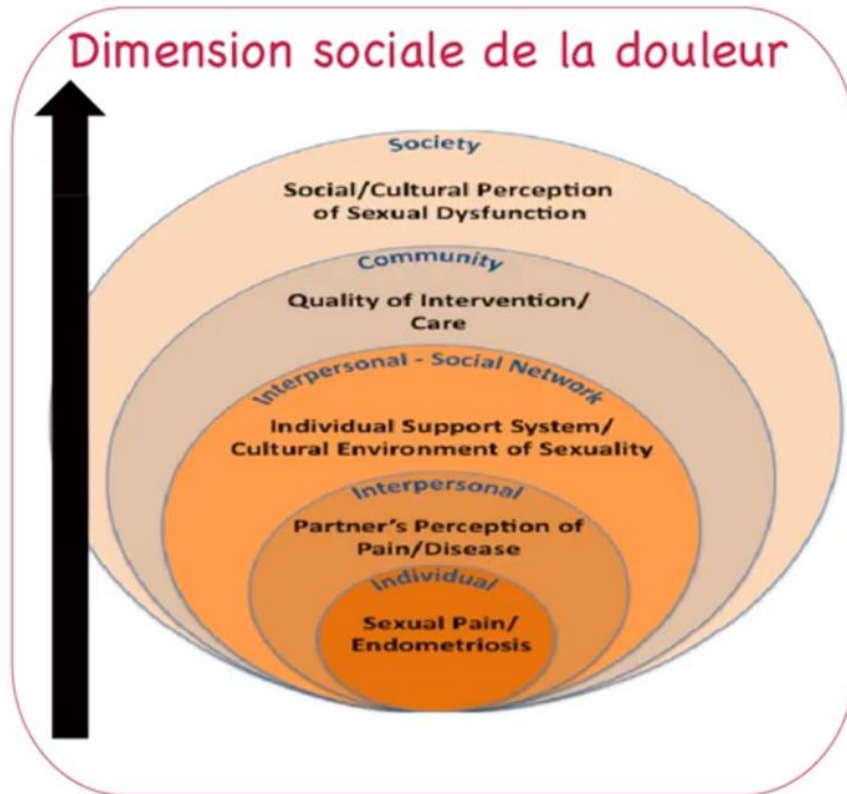
Diagnostic

*Actuellement, retard diagnostique majeur



Diagnostic

*Impact du diagnostic retardé



Impact économique
Diminution de la
productivité au travail

- Absentéisme
- Baisse d'efficacité

Fort coût

\$1,109 - \$12,118 patient/year
Coûts indirects \$3,314 -
\$15,7374

LA DIFFICULTE RESIDE DANS :

E
N
D
O
M
E
T
R
I
O
S
E



Diagnostic

Quelle est la difficulté ? Douleur = Symptôme cardinal

Quel challenge pour le gynécologue ?

Déterminer si la douleur est due à l'OSE et non à une autre pathologie gynécologique ou à un syndrome douloureux chronique

LA DIFFICULTE RESIDE DANS :

- Endométriose : la comorbidité est fréquente
 - Fibromyalgie,
 - cystite interstitielle,
 - le syndrome de l'intestin irritable

Gynécologiques

- Adhérences génitales
- Congestion veineuse pelvienne
- Dystrophie ovarienne macro-kystique
- Dysovulation
- Endométriose génitale
- Kyste ovarien
- Menstruation rétrograde
- Pseudo-kystes péritonéaux postopératoires
- Salpingite et ovarite subaiguës
- Tuberculose génitale
- Adénomyose
- Cancer de l'endomètre
- Dysménorrhée primitive
- Malformations génitales
- Myome
- Migration de stérilet
- Prolapsus utérin
- Rétroversion utérine douloureuse
- Sténose cervicale
- Syndrome de Master et Allen

II. Urologiques

- Calcul urinaire
- Cystite interstitielle chronique
- Diverticule urétral
- Endométriose urinaire
- Infection urinaire chronique
- Syndrome urétral
- Tumeur urothéliale

III. Gastro-entérologiques

- Appendicite subaigue ou chronique
- Adhérences digestives
- Cancer du colon
- Constipation
- Diverticulose colique
- Endométriose digestive
- Hernies
- Iléites ou colites inflammatoires
- Syndrome sub-occlusif
- Trouble fonctionnel intestinal

IV. Neurologiques ou de l'appareil locomoteur

- Arthrose lombaire et sacrée
- Coccygodynie essentielle ou post traumatique
- Douleurs myofasciales
- Hernie discale
- Syndrome de compression vertébrale
- Lombalgies chroniques
- Névralgie
- Spondylarthrite
- Spondylesthésis

V. Autre

- Réaction à corps étranger
- Douleurs pelviennes d'origine psychogène
- Fièvre méditerranéenne familiale
- Migraine abdominale
- Névrome post chirurgical
- Porphyrie
- Syndrome dépressif

Y-a-t-il un risque de progression de la maladie ?

Majorité des cas = Stabilité

Pas d'évolution SUP => OME => DIE

Table: Natural course of disease between first and second look laparoscopy in untreated patients.

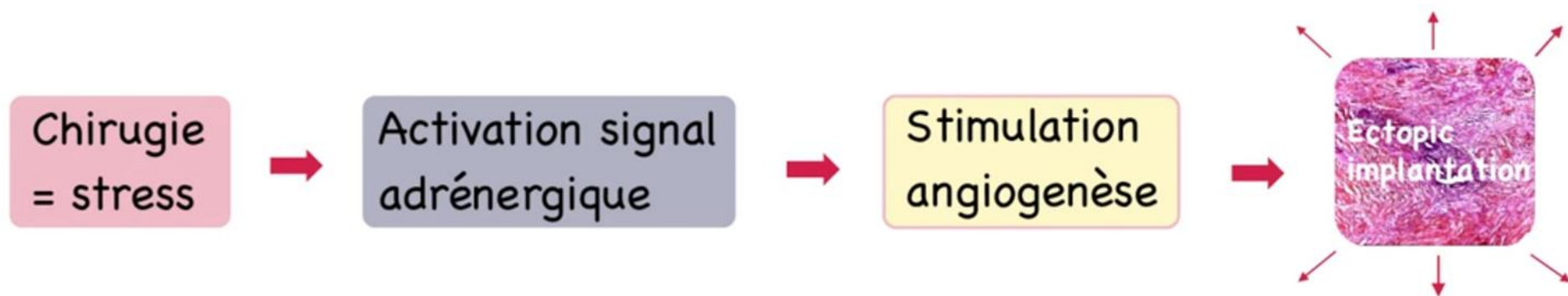
Reference	n patients	Regression	Stable	Progression
Thomas, 1987	17	9	0	8
Telimaa, 1987	12	1	8	3
Mahmood, 1990	11	3	1	7
Overton, 1994	15	8	3	4
Sutton, 1994	24	7	10	7
Harrison, 2000	43	27	12	4
Abbott, 2004	18	4	6	8
TOTAL	140	59 (42%)	40 (29%)	41 (29%)

Absence de progression **71%**

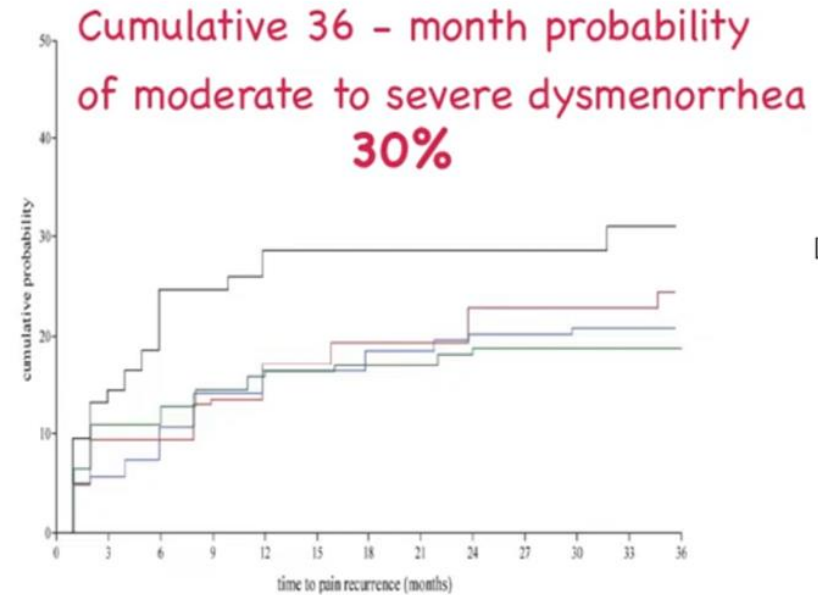
Impact de la chirurgie

Augmentation du risque d'endométriose chez les femmes aux antécédents de chirurgie

Significant risk factors of OSIS after multivariate analysis	OR (95% CI)
Laparotomy	3.64 (1.08 – 12.31)
Ceasarian-section	2.16 (1.31 – 3.55)



Réccurrence après chirurgie



Vercellini *et al.*, Hum Reprod Update (2009)

Conclusion : Physiopathologie

- Elle reste mal connue
- L'endométriose est une entité plurielle, complexe, hétérogène, multifactorielle, hormonodépendante et polygénique
- Il n'y a pas une endométriose mais des endométrioses

conclusion

- L'aspect anatomopathologique, microscopique et histologique n'est pas toujours spécifique
- Soulignant d'autant plus d'importance du contexte clinique, en règle générale fortement évocateur,
- Et une imagerie pivot central du diagnostic, plus que la coelioscopie, dans l'approche moderne du diagnostics de l'endométriose

