LA PRISE EN CHARGE DE L'ENDOMETRIOSE CHEZ ELSAN

L'endométriose est une maladie gynécologique fréquente que l'on retrouve en moyenne chez 10% des femmes. Cette proportion peut monter jusqu'à 40% parmi les femmes qui souffrent de douleurs pelviennes chroniques, en particulier au moment des règles.

L'endométriose est liée à la présence de tissu semblable à la muqueuse utérine en dehors de l'utérus. Cette anomalie engendre des lésions composées de cellules qui possèdent les mêmes caractéristiques que celles de la muqueuse utérine (l'endomètre) et se comportent comme elles sous l'influence des hormones ovariennes. Différents organes peuvent être touchés en cas d'endométriose profonde (ovaires, ligaments utérosacrés, rectum, vessie, vagin).

Le symptôme majeur est une douleur pelvienne récurrente, parfois très aiguë, notamment au moment des règles. Ce caractère cyclique est évocateur de la maladie. Les lésions sont en effet sensibles aux hormones féminines et se comportent comme du tissu utérin. En dehors de la période des règles, les patientes peuvent également souffrir lors des rapports sexuels (dyspareunie) ou encore lorsqu'elles urinent ou défèquent.

La maladie peut aussi être totalement asymptomatique. Dans ce cas, elle est généralement découverte de façon fortuite alors que la patiente consulte en raison d'une difficulté à concevoir un enfant. [1] .

L'endométriose en France et chez ELSAN

En 2019, 157 établissements ont eu une activité avec plus de 40 séjours d'hospitalisation pour chirurgie de l'endométriose. Cela correspond à 18333 séjours, avec 63% de l'activité regroupée dans les établissements privés. En effet, parmi ces 157 établissements, 88 sont des établissements privés hors ESPIC dont 19 hôpitaux privés ELSAN.

Un peu plus d'une patiente sur 10 est prise en charge chez ELSAN et plus d'un une patiente

sur 5 du privé est prise en charge chez ELSANÂ . Fin 2019, un centre de l'endométriose a ouvert à Santé Atlantique à Nantes. Début 2020, le Centre de l'endométriose du Grand Paris a ouvert à la Clinique de l'Estrée à Stains, en Seine-Saint-Denis.

Le Palmarès du Point en 2020 a pour la première fois fait rentrer la prise en charge de l'endométriose dans son classement. 6 établissements ELSAN sont parmi les vingt meilleurs hôpitaux privés nationaux.

La Clinique Bouchard à Marseille est classée 1ere

La Polyclinique Urbain V à Avignon est 3e du classement

Santé Atlantique à Nantes est 7e

L'hôpital Privé la Chataigneraie à Clermont-Ferrand est 9e

La Polyclinique Jean Villar près de Bordeaux est 12e

La Polyclinique Majorelle à Nancy est 17e

Mieux comprendre les causes

L'approche épidémiologique [2]

Si les premières descriptions de la maladie datent de la fin du siècle dernier, la recherche peine toujours à identifier véritablement les causes de l'endométriose, à comprendre son évolution et

ses facteurs de progression.

Le recours à la recherche en épidémiologie s'avère incontournable pour tenter de mieux appréhender cette maladie. A ce jour, la plus grande cohorte épidémiologique est constituée de 116 430 infirmières américaines âgées de 25 à 42 ans et date de 1989. Cette cohorte a confirmé les facteurs de risques suivants : un faible poids de naissance, des menstruations précoces, un faible indice de masse corporel et des cycles menstruels courts (moins de 24 jours). Mais au-delà de ces facteurs, peu de connaissances sont disponibles sur les causes de la maladie, et son histoire naturelle est largement inconnue.

De nouveaux projets épidémiologiques sont cependant en train de voir le jour en France. Et l'étude de l'endométriose fait également l'objet de projets au sein d'autres grandes cohortes françaises, comme la cohorte CONSTANCES, une étude prospective de 200 000 hommes et femmes (105 000 femmes) représentative de la population française.

La piste de l'environnement

Plusieurs études épidémiologiques ont exploré le lien entre endométriose et exposition des femmes à des produits chimiques comme les dioxines, les polychlorobiphényles (PCB) et différents types de pesticides.

Une méta analyse française de 17 études publiée en février 2019 a fait ressortir que le risque de développer une endométriose était de 1,65 plus élevé chez les femmes exposées aux dioxines ; 1,70 pour celles exposées aux polychlorobiphényles (PCB) et 1,23 pour les pesticides organochlorés. Bien qu'elles soient statistiquement significatives, ces estimations doivent être considérées avec prudence en raison de leur hétérogénéité notable entre les études et de la faible ampleur de l'effet estimé. [3]

"*Ce que l'on sait, c'est qu'aucune femme ne naît avec cette maladie,* affirme le Pr Olivier Donnez, gynécologue-obstétricien à la Polyclinique Urbain V à Avignon (établissement ELSAN). *On a toutefois des idées de déclencheurs comme les perturbateurs endocriniens, les polluants... Mais je ne peux imaginer qu'une femme que j'opère soit née avec cela. Outre la transmission génétique, il y a*

certainement des éléments extérieurs déclenchants
."
[4]

L'approche génétique et épigénétique pour un dépistage précoce

Si l'endométriose s'explique à 50 % par des facteurs génétiques, son héritabilité est très complexe et manifestement très polygénique. Il n'existerait pas un gène de l'endométriose mais un ensemble de mutations génétiques caractéristiques de la pathologie. Chacune de ces mutations identifiées n'explique cependant qu'une part limitée de la variation génétique dans l'endométriose. "*L'ensemble de ces variantes ne permet d'expliquer peut-être que 5 % de la génétique de l'endométriose. Le champ de recherche est ouvert* », précise Daniel Vaiman, chercheur INSERM
[5]
.

Ces mutations particulières pourraient toutefois permettre de diagnostiquer la maladie et d'améliorer la prise en charge des patientes. En effet, la combinaison d'allèles à risque chez une patiente pourrait dans l'avenir donner une probabilité d'être atteinte, utilisable pour diagnostiquer les patientes et les classer en fonction du type d'endométriose et de sa gravité [6] .

La piste des microARN

Les recherches portent également sur les microARN (petites séquences d'acides ribonucléiques qui circulent dans le sang et qui sont des éléments clés de la régulation de l'expression des gènes) en tant que marqueurs de la maladie. Néanmoins, les résultats sont encore très hétérogènes d'une équipe à l'autre. Pour Daniel Vaiman, chercheur INSERM, « *les microARN représentent toutefois une piste intéressante pour diagnostiquer et classer l'endométriose, toujours dans l'optique d'arriver à une médecine personnalisée*
[7]
».

L'approche cellulaire : le stress oxydatif

L'endométriose sévère semble également fortement associée au stress oxydatif. Ce dernier augmente en effet dans le sérum des femmes souffrant de la maladie. Il constitue ainsi une autre cible thérapeutique pour freiner la progression de la maladie.

La piste de la défaillance immunitaire ?

La survie des cellules endométriosiques à l'extérieur de l'utérus pourrait être liée à un mauvais fonctionnement du système immunitaire duquel résulterait une inflammation chronique locale, et un échec de l'élimination de ces cellules ectopiques. Les mécanismes immunitaires en jeu restent mal compris, mais plusieurs éléments pointent une dérégulation des cellules du système immunitaire, tels que les macrophages et les lymphocytes B [8] .

Les traitements : axes de recherche et derniers résultats

Évolution des modalités du diagnostic

Avant d'envisager un traitement, la première étape est de réduire le temps de diagnostic de l'endométriose aujourd'hui estimé entre 7 et 10 ans après l'apparition des premiers symptômes [9]
.

Le retard de diagnostic peut en effet avoir des conséquences très lourdes sur la qualité de vie et impacter la fertilité. A cause de la douleur ressentie, des femmes se retrouvent à organiser "*t oute leur vie professionnelle, familiale et intime autour de leurs règles*
", déplore le Pr Donnez
[10]
. "
Une maladie trop agressive peut (également) nuire à la fertilité, poursuit-il. Surtout lorsqu'elle s'attaque aux ovaires de façon répétée. Il peut y avoir aussi des conséquences irréversibles sur toute la sphère neurologique pelvienne

.
[11]
"

L'approche pluridisciplinaire au service d'une meilleure prise en charge

Toujours dans l'optique de faciliter le diagnostic et de prendre en charge le plus rapidement possible les patientes, le Pr Olivier Donnez a aussi développé des filières d'expertise au sein de la Polyclinique Urbain V d'Avignon

Les patientes susceptibles d'être atteinte d'endométriose peuvent ainsi bénéficier d'un bilan très complet et d'une offre thérapeutique qui sont permis par la mutualisation des compétences locales de divers professionnels de santé. Une approche qui permet aussi d'écouter les patientes, de répondre à leur souffrance au quotidien et de pallier une absence de réponse du corps médical. "*Il est capital que les professionnels de santé écoutent les demandes de ces femmes d'une oreille attentive et qu'ils soient convaincus de la qualité de vie souvent catastrophique de ces patientes* ", insiste le Pr Donnez.

Sous l'impulsion du Pr Donnez , des réunions de concertations pluridisciplinaires (RCP) sont organisées très régulièrement au niveau régional entre radiologues, urologues, chirurgiens viscéraux, gynécologues, spécialistes en fécondation in vitro, sexologues, psychologues, médecins spécialistes de la douleur. "*A cet égard, tout notre réseau est capable, quelle que soit la spécialité, de lire une imagerie, une compétence acquise au cours de ces RCP et qui permet de diminuer grandement la possibilité de ne pas faire le diagnostic grâce à cet auto-apprentissage continu* ", précise le Pr Donnez.

L'objectif ? Permettre à la majorité des patientes (75 à 80%) de bénéficier de très bonnes conditions de prises en charge à proximité de chez elles et que seule une minorité soit prise en charge dans un centre très spécialisé quand une chirurgie complexe est nécessaire. Une stratégie alignée avec les volontés du ministère de la Santé qui souhaite favoriser les filières plutôt que les centres d'expertise.

Les trois piliers du traitement

Le traitement médicamenteux, la chirurgie et l'assistance médicale à procréation (AMP) sont les trois seules approches existantes pour traiter les symptômes de l'endométriose et ses éventuelles conséquences sur la fertilité. Une fois le diagnostic établi, l'enjeu majeur est de proposer la bonne thérapie à la bonne patiente. "*Le traitement dépend de son âge, du type d'endométriose, de l'intensité des symptômes et de ses projets (si elle veut avoir un enfant, ou non)* ", expose le Pr Donnez [12] .

Le traitement médicamenteux repose sur le blocage des fonctions ovariennes pour créer une ménopause artificielle via des contraceptifs pris en continu. Ces traitements doivent être personnalisés et adaptés à chaque patiente. Ils sont prescrits aux femmes sans désir de grossesse, afin de réduire les douleurs liées à cette pathologie.

Lors d'un projet de grossesse, l'AMP et la chirurgie peuvent être envisagées. Une chirurgie bien menée permet l'obtention d'une grossesse sans AMP dans 65% des cas avec un minimum de risques de complications. Dans cette optique, les femmes doivent être opérées de manière à respecter le fonctionnement des organes pelviens (rectum, vessie, uretères, vagin et ovaires).La chirurgie ne doit pas être utilisée chez des femmes sans projet d'enfant pour lesquelles le traitement médicamenteux permet la diminution des symptômes.

Il existe toutefois de multiples techniques en matière de chirurgie et la polyclinique Urbain V est "*le seul centre français à proposer une approche endoscopique intra-abdominale par laser CO_2* " explique le Pr Donnez
[13]
.

"*Une technique, qui, sans surcoût, offre beaucoup plus de confort chirurgical et de sécurité avec à la clé moins d'hémorragies, moins de douleur, et outre la précision chirurgicale augmentée, une intervention et une hospitalisation moins longues.* De fait, cette approche diminue notablement le taux de complications et permet de préserver la fertilité. Il poursuit " *Pour ma part, le taux de complication est extrêmement faible. Il est en deçà de 0,06%. Et le taux de récidive est globalement de 7,8%*
[14]
."

A propos d'ELSAN : *Leader de l'hospitalisation privée en France en médecine, chirurgie et obstétrique, ELSAN est présent sur l'ensemble des métiers de l'hospitalisation et dans toutes les régions de l'Hexagone pour offrir à chacun et partout des soins de qualité, innovants et humains.ÂÂ En tant qu'acteur majeur de la santé, ELSAN assume pleinement sa Responsabilité Sociétale d'Entreprise. ELSAN compte 25 000 collaborateurs, et 6 500 médecins libéraux exercent dans les 120 établissements du groupe. Ils prennent en charge plus de deux millions de patients par an. www.elsan.care. #responsableetengagé.*