

THESIS / THÈSE

MASTER EN SCIENCES PHARMACEUTIQUES

Innovations thérapeutiques dans la prise en charge de l'endométriose digestive
Analyse de l'efficacité de l'utilisation des ondes HIFU

QORROLI, Marigona

Award date:
2023

Awarding institution:
Universite de Namur

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal ?

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Faculté de Médecine

Département de Pharmacie

Innovations thérapeutiques dans la prise en charge de l'endométriose digestive

Analyse de l'efficacité de l'utilisation des ondes
HIFU"

Auteur : Qorrolli Marigona

Promoteur(s): Ongaro Sarah

Année académique 2022-2023

Intitulé du master et de la finalité : Master en sciences pharmaceutiques
à finalité spécialisé

ATTESTATION DE NON-PLAGIAT

Je soussigné(e)

.....Marigona Qorrolli.....

déclare être pleinement conscient(e) que le plagiat de documents ou d'une partie d'un document publiés sous toute forme de support, y compris internet, constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée. En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées pour écrire ce rapport ou mémoire intitulé :

Innovations thérapeutiques dans la prise en charge de l'endométriose digestive :
Analyse de l'efficacité de l'utilisation des ondes HIFU"

Je suis conscient(e) que le fait de ne pas citer une source ou de ne pas la citer clairement et complètement est constitutif de plagiat, que le plagiat est considéré comme une faute grave au sein de l'Université et qu'il peut être sévèrement sanctionné.

Fait àHuy....., le2.../...08.../2023

Signature de l'Etudiant,



Remerciements

Tout d'abord, je souhaite exprimer ma profonde gratitude envers ma promotrice, le Dr Sarah Ongaro, gynécologue, pour son aide inestimable et ses conseils tout au long de ce travail.

Je tiens également à remercier chaleureusement ma co-promotrice, Mme Kristel Tasiaux Perin, pharmacienne chez Pharmayou Wanze Pirenne, pour sa disponibilité et le temps qu'elle a consacré à la relecture attentive de mon travail. De plus, je souhaite témoigner ma reconnaissance envers le Dr Desirotte, gynécologue, pour sa relecture et ses précieux conseils.

J'aimerais aussi remercier les femmes que j'ai eu le privilège d'interviewer dans le cadre de cette étude. Leurs témoignages authentiques et courageux ont enrichi ma compréhension de l'endométriose et ont contribué de manière significative à ce travail.

De plus, un immense remerciement s'adresse à mes collègues de la pharmacie Pharmarona pour leur précieuse contribution. Leur relecture attentive, leurs corrections et leurs conseils ont grandement amélioré la qualité de ce mémoire.

Enfin, je souhaite exprimer ma sincère reconnaissance envers mes parents, Blerim et Mimoza, qui ont été une source inépuisable de motivation tout au long de mon parcours scolaire. Leur soutien et leurs encouragements m'ont permis d'atteindre mes objectifs académiques.

Dernier point, mais non le moindre, ma reconnaissance va à l'université de Namur, qui nous offre une formation continue de qualité, nous permettant d'approfondir nos connaissances et de développer nos compétences dans le domaine de la santé.

Table des matières

Remerciements	5
Table des matières	6
Liste des abréviations	7
Méthodologie	8
1. Introduction	9
1.1. <i>Contexte et importance de l'endométriose</i>	9
1.2. <i>Objectif</i>	10
2. Revue de la littérature	11
2.1. <i>Physiopathologie</i>	11
2.2. <i>Étiologie</i>	14
2.3. <i>Facteurs de risque et de protection</i>	15
2.4. <i>Épidémiologie</i>	17
2.5. <i>Symptômes</i>	19
2.6. <i>Méthode de diagnostic</i>	21
3. Prise en charge de la maladie	23
3.1. <i>Mesures pharmacologiques</i>	23
3.2. <i>Intervention chirurgicale</i>	26
3.3. <i>Mesures non pharmacologiques</i>	28
4. Principes et mécanismes des ondes HIFU	29
4.1. <i>Endométriose infiltrant profonde (DIE)</i>	29
4.2. <i>Principe de la thérapie par ondes HIFU</i>	31
4.3. <i>Avantages et limites de l'utilisation des ondes HIFU dans l'endométriose</i>	33
5. Études cliniques sur l'usage des ondes HIFU dans l'endométriose rectale	34
5.1. <i>Revue des études cliniques existantes</i>	34
6. Conclusion	43
6.1. <i>Synthèse des résultats</i>	43
6.2. <i>Réponse à la question de recherche</i>	43
7. Recommandations et perspectives pour de futures recherches	44
7.1. <i>Limitations actuelles des ondes HIFU dans la prise en charge de l'endométriose</i> ..	44
7.2. <i>Perspectives futures</i>	45

8. Références bibliographiques.....	47
9. Annexes	52
9.1. <i>Annexe 1 : Classification endométriose.....</i>	<i>52</i>
9.2. <i>Annexe 2 : Médicaments utilisés pour traiter l'endométriose.....</i>	<i>55</i>
9.3. <i>Annexe 3 : Résultats étude de phase 1.....</i>	<i>56</i>
9.4. <i>Annexe 4 : Résultats étude de phase 2.....</i>	<i>58</i>

Liste des abréviations

AINS	Anti-inflammatoire non stéroïdien
ASRM	American Society for Reproductive Medecine
DE	Deep endometriosis
DIE	Endométriose infiltrante profonde
EE	Échographie endopelvienne
EFI	Endometriosis fertility index
EVA	Échelle visuelle analogique
FIV	Fécondation in vitro
GnRH	Hormone de libération des gonadotrophines
HAS	Hautes autorités de santé
HIFU	Ultrasons focalisés de haute intensité
HIFU-TR	Ultrasons focalisés de haute intensité trans-rectal
IIU	Insémination intra-utérine
IRM	Imagerie par résonance magnétique
MCS	Mental component summary
OMA	Endométriome ovarien
PCS	Physical component summary
PMA	Procréation Médicale Assistée
SERM	Modulateurs sélectifs des récepteurs à la progestérone
SIU	Système intra-utérin

Méthodologie

La méthodologie de cette étude repose sur une recherche approfondie et rigoureuse dans diverses bases de données, notamment PubMed, le CBIP, ClinicalTrials.gov, The Lancet, et d'autres sources pertinentes. Dans la première partie, consacrée à la physiopathologie de l'endométriose, des termes clés tels que "*endometriosis*", "*rectal endometriosis*", "*bowel endometriosis*", "*heritability of endometriosis*", et "*pathogenesis of endometriosis*" ont été recherchés dans les MeSH de PubMed. Chaque article a été minutieusement analysé pour en extraire les points clés pertinents.

En ce qui concerne les traitements, le CBIP a fourni des informations générales, et le site du HAS ainsi que le manuel MDS destiné au personnel de santé ont été consultés pour affiner ces informations. En ce qui concerne le diagnostic, le site du HAS a permis d'obtenir une vision globale, tandis que PubMed a fourni des informations plus spécifiques grâce à des MeSH tels que "*diagnosis of endometriosis*". De plus, diverses revues, articles et vidéos traitant des différentes étapes du diagnostic ont été examinés.

En ce qui concerne les études menées, une attention particulière a été portée aux travaux du Dr. Dubernard. Tous ses articles, vidéos explicatives, publications scientifiques et sa dernière conférence ont été minutieusement analysés pour recueillir le maximum d'informations possibles en vue de développer les études de ce mémoire.

Enfin, le témoignage direct de nombreuses femmes que j'ai eu l'opportunité d'interviewer a grandement enrichi cette étude. Leurs expériences personnelles ont permis d'éclairer mes idées et de fournir des informations plus intimes et authentiques sur les différents aspects de l'endométriose.

Cette méthodologie de recherche et la combinaison d'informations issues de sources variées, allant des bases de données médicales aux témoignages personnels, ont permis de construire une étude complète et bien documentée sur l'endométriose, couvrant ses aspects physiopathologiques, diagnostiques, thérapeutiques et les perspectives d'avenir.

1. Introduction

1.1. Contexte et importance de l'endométriose

En tant que jeune femme du XXI^{ème} siècle, entourée par de nombreuses femmes souffrant d'une maladie peu connue, l'endométriose, j'ai pris conscience du contexte et de l'importance cruciale de cette condition. Dans le cadre de ce travail, j'ai eu l'opportunité d'interviewer une douzaine de femmes atteintes de cette pathologie, et leurs témoignages ont révélé une réalité déchirante.

Certaines d'entre elles ont partagé des expériences qui décrivent des douleurs si intenses qu'elles les comparent à des poignards qui transpercent leur abdomen, provoquant des contractions insupportables et des crampes intenses. D'autres femmes ont décrit une douleur persistante et chronique qui les accompagne tout au long de leur cycle menstruel, transformant chaque période en une épreuve du combattant. Pour certaines, les symptômes s'étendent au-delà de la douleur pelvienne, affectant d'autres parties du corps tels que les intestins, la vessie et même le rectum, entraînant des problèmes digestifs, des troubles urinaires et des douleurs lors des rapports sexuels.

Quelques-unes d'entre elles ont été contraintes de changer de travail en raison de la nature invalidante de leur maladie, qui rendait difficile la poursuite de leur carrière professionnelle. Certaines femmes voient également leur projet de devenir un jour mère partir en fumée.

Ces femmes ont partagé leur frustration face au manque de compréhension et de reconnaissance de cette pathologie dans la société actuelle. Elles se sentent souvent isolées et incomprises, car l'endométriose est une maladie invisible aux yeux des autres. Les femmes souffrant d'endométriose sont souvent confrontées à des jugements erronés selon lesquels leur douleur est exagérée ou psychologique.

Ces expériences mettent en lumière la réalité douloureuse vécue par de nombreuses femmes atteintes d'endométriose. Elles soulignent l'urgence et l'importance de développer des traitements efficaces et de sensibiliser la société à cette maladie invalidante.

1.2. Objectif

L'objectif de cette analyse est d'évaluer l'efficacité d'une technique existante, qui a été détournée du traitement du cancer de la prostate chez l'homme, pour le traitement de l'endométriose, une condition qui touche 1 à 2 femmes sur 10, ce qui correspond à environ 190 millions de personnes à l'échelle mondiale (*Endométriose*, no date a). Cette prévalence élevée décrit l'ampleur du problème et l'importance d'améliorer les options de traitement pour cette population de femmes qui souffrent de manière significative.

Ce mémoire se concentrera spécifiquement sur l'endométriose digestive, une forme de la maladie qui nécessite, encore aujourd'hui, une hospitalisation prolongée à la suite d'une chirurgie lourde et mutilante, ainsi qu'un arrêt de travail augmenté, suivie de complications importantes telles que des problèmes urinaire, un risque de fistule, etc., et engendrant des coûts conséquents. Ces périodes d'invalidités considérables ont un impact significatif sur la vie quotidienne de ces patientes (*Utilisation d'ondes HIFU pour traiter l'endométriose | Actualité | Hospices Civils de Lyon - CHU de Lyon*, no date).

Le but principal de cette recherche est d'alerter la population féminine aux symptômes évocateurs de l'endométriose et de faire connaître toutes les possibilités de traitement pour cette maladie, en mettant particulièrement en lumière l'utilisation des *High intensity focused ultrasounds* (ondes HIFU) à l'aide de l'Appareil Focal One® dans la prise en charge de l'endométriose digestive.

Finalement, cette analyse approfondie vise à estimer le potentiel de cette technique novatrice dans la réduction des délais de diagnostic, dans la mise en place d'un diagnostic précoce et précis des lésions endométriales, dans la réduction des complications liées à l'intervention et dans l'amélioration de la qualité de vie des patientes, en proposant des soins adaptés et moins invasifs tout en préservant leur dignité.

2. Revue de la littérature

2.1. Physiopathologie

L'endomètre est la muqueuse qui tapisse l'intérieur de la cavité utérine et joue un rôle crucial dans le processus de la grossesse. Sous l'influence des hormones œstrogéniques sécrétées par les ovaires, l'endomètre subit une prolifération et s'épaissit tout au long du cycle menstruel, en préparation d'une éventuelle grossesse.

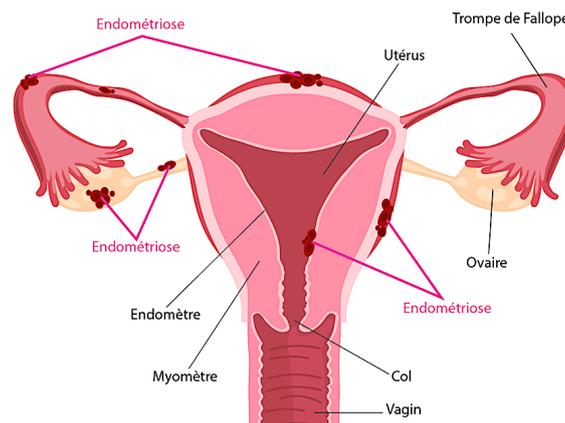


Figure 1 : Schéma de l'endométrieose ('Soulager l'endométrieose grâce à des moyens naturels • Aurore Roose', no date a)

Lorsqu'il n'y a pas de fécondation de l'ovule après l'ovulation, les taux d'hormones, en particulier les œstrogènes et la progestérone, diminuent. Cette diminution hormonale provoque la contraction des vaisseaux sanguins de l'endomètre, ce qui réduit l'apport de sang au niveau de cette muqueuse (Fertility, 2022).

Par conséquent, les cellules de l'endomètre se nécrosent, se détachent et sont éliminées sous forme de menstruations, communément appelées « règles » qui constituent un nouveau cycle menstruel. Cette régénération cyclique de l'endomètre est contrôlée par les fluctuations des hormones sexuelles féminines tout au long du cycle menstruel (*Cycle menstruel et troubles du cycle | COCG - Centre Obstétrique et Chirurgie Gynécologique à Lyon/Mornant*, no date).

Cependant, chez les femmes atteintes d'endométrieose, des cellules endométriales sont présentes en dehors de la cavité utérine, souvent dans des sites tels que les ovaires, les trompes de Fallope, le péritoine ou d'autres organes pelviens. Ces cellules endométriales ectopiques réagissent également aux fluctuations hormonales, ce qui entraîne des saignements et des inflammations dans ces régions, provoquant des symptômes douloureux et des risques d'infertilité caractéristiques de l'endométrieose (*Qu'est ce que l'Endométrieose*, no date a).

2.1.1. Localisation prédominante de l'endométriose

L'endométriose peut se localiser dans trois localisations principales du corps (M. Nisolle and Donnez, 1997) :

- Endométriose superficielle ou péritonéale (SPE) : Ces lésions péritonéales rouges ou bleutées sont considérées comme les premières étapes de l'implantation précoce des cellules endométriales. Elles se trouvent sur la paroi abdominale, également appelée péritoine, sans atteinte profonde (< 5 mm) et causent souvent des douleurs.
- Endométriomes ovariens (OMA) : Il s'agit de lésions formées lorsque le tissu endométrial s'implante dans les ovaires. Cela crée des kystes remplis de sang, formant des kystes hémorragiques, également appelés endométriomes. Ces lésions peuvent s'implanter dans un seul ou dans les deux ovaires, causant de la douleur ainsi que des risques d'infertilité de par leur présence proche des trompes et des ovaires (Morcuende, 2022a).
- Endométriose profonde (sous-péritonéale) : aussi appelé dans la littérature « *deep infiltration endometriosis* » (DIE). Il s'agit de lésions infiltrant à plus de 5 mm la zone sous péritonéale pouvant toucher les organes pelviens. Parmi les localisations possible de l'endométriose profonde (Morcuende, 2022a) :
 - L'endométriose intestinale/digestive (20-25%)
 - L'endométriose vésicale (10%)
 - L'endométriose urétérale (3%)
 - L'endométriose diaphragmatique, thoracique ou pulmonaire
 - L'endométriose rectale (souvent localisée via une coloscopie)
 - L'endométriose pariétale
 - L'endométriose située au niveau des ligaments utérosacrés (50%) (*Qu'est ce que l'Endométriose*, no date b)

Il existe un endroit entre l'utérus et le rectum, appelé couramment la poche de Douglas. Il s'agit d'un des sites les plus fréquent et symptomatologique lié à l'endométriose rectale (*Rectal Endometriosis*, no date). Il est important de noter que ces trois localisations présentent des caractéristiques et des mécanismes pathogéniques distincts (Michelle Nisolle and Donnez, 1997).

L'endométriose profonde est considérée comme plus sévère et plus symptomatique en raison de son infiltration plus profonde dans les tissus avoisinant. Cependant, les traitements et les symptômes ne diffèrent pas. Il est rare que l'endométriose se manifeste de manière extra-pelvienne, touchant parfois des zones telles que le diaphragme ou la région thoracique (Ejenguele, 2022a).

2.1.2. Système de classification de l'endométriose

Le stade de la maladie est évalué en utilisant différents systèmes de points pondérés sur différentes caractéristiques des lésions identifiées. Il existe différents systèmes qui permettent de classifier l'endométriose d'un point de vue clinique (annexe 1).

- Le premier système, proposé par l'*American Society for Reproductive Medicine* (ASRM), utilise un score qui permet de stratifier la maladie en quatre stades distincts allant du stade I (minime) au stade IV (sévère) en se basant sur la taille des lésions, leur localisation et l'étendue des adhérences. En annexe 1, vous trouverez la classification révisée de l'endométriose selon ASRM (American Society for Reproductive Medicine, 1997).

Stade	Classification	Description
I	Minime	Quelques implants superficiels
II	Minime	Plus de foyers, un peu plus profonds
III	Modérée	De nombreux foyers profonds, présence de petits endométriomes sur un ou les deux ovaires et quelques adhérences fines
IV	Grave	De nombreux foyers profonds, de gros endométriomes sur un ou les deux ovaires et de nombreuses adhérences denses, parfois avec le rectum adhérent à la partie postérieure de l'utérus

Tableau 1 : Stades de l'endométriose (*Endométriose - Gynécologie et obstétrique*, no date a)

- Le deuxième système de classification, connu sous le nom de "classification Enzian révisée", pourrait compléter la classification de ASRM en prenant en compte les tissus rétropéritonéaux antérieurs, latéraux et postérieurs. Cependant, son utilisation reste préférentielle dans les pays germaniques, et aucune corrélation significative avec les symptômes ou la fertilité n'a encore été établie (Gourbail, 2017).
- Le troisième système de classification, dit « de Chapron », est une classification reprenant les différentes interventions chirurgicales possible de l'endométriose pelvienne profonde par rapport aux différentes localisations des lésions (antérieurs et postérieurs), permettant une prise en charge optimale (Chapron *et al.*, 2003).
- Enfin, la classification EFI (*Endometriosis Fertility Index*) estime le taux de grossesse chez les patientes atteintes d'endométriose diagnostiquée chirurgicalement. Le score EFI varie de 0 à 10 points, avec 10 étant le meilleur pronostic et 0 le pire pour la grossesse. Il prend en compte des facteurs historiques et chirurgicaux (Lee, Koo and Lee, 2020).

2.2. Étiologie

L'endométriose est l'une des maladies gynécologiques bénignes les plus courantes. Elle a été cliniquement reconnue et identifiée histologiquement en 1860 par le Docteur Karel Rokitansky. Il existe plusieurs théories sur l'origine de l'endométriose, mais son étiologie n'est pas clairement définie. Il s'agit d'une maladie complexe multifactorielle impliquant des facteurs environnementaux, génétiques, hormonaux et immunologiques (Gourbail, 2017). Aucune de ces théories ne peut expliquer à elle seule toutes les manifestations cliniques de cette maladie hétérogène. En réalité, il n'y a pas une seule forme d'endométriose, mais plusieurs (Burney and Giudice, 2012).

Actuellement, l'étiologie de la maladie se concentre davantage sur :

- La théorie de Sampson, formulée en 1927, suggère que les cellules endométriales migrent dans la cavité péritonéale grâce à un reflux de sang pendant les menstruations. Elles peuvent se fixer et se développer sur les organes environnants, formant des lésions endométriosiques (théorie de la "régurgitation").
- La théorie de la métaplasie cœlomique de Meyer en 1919, qui repose sur la capacité d'un tissu à se transformer en un autre tissu. Des cellules situées en dehors de la cavité utérine se transforment en tissu semblable à l'endomètre sous l'influence de facteurs inflammatoires ou hormonaux. Elles peuvent alors se développer et former des lésions endométriosiques sur les organes voisins.
- La théorie de la migration de cellules souches qui provoquent la maladie dans des sites plus éloignés grâce aux systèmes circulatoire et lymphatique. Ces cellules souches ont la capacité de se différencier en cellules semblables à l'endomètre et peuvent donc former des lésions endométriosiques à des emplacements distants de l'utérus (Erick Petit, Delphine Lhuillery, Jérôme Loriau, Eric Sauvanet, 2020 ; *Clinique de l'endométriose*, no date a).

Ces lésions sont dépendantes de la sécrétion hormonale, ce qui signifie que l'endométriose est présente sur une période précise, de la puberté à la ménopause. Cependant, le lien entre l'endométriose et les œstrogènes est plus complexe car l'absence de ces hormones ne cause pas directement l'absence d'endométriose, d'où l'importance de prendre en considération tous les autres facteurs favorisant également le développement de ces lésions (*Endométriose*, no date b).

Il est important de noter que ces théories ne sont pas mutuellement exclusives et qu'il est probable que plusieurs mécanismes contribuent au développement de l'endométriose. Des recherches approfondies ont démontré que l'endométriose est caractérisée par des éléments spécifiques qui jouent un rôle essentiel dans sa progression et son apparition (Erick Petit, Delphine Lhuillery, Jérôme Loriau, Eric Sauvanet, 2020).

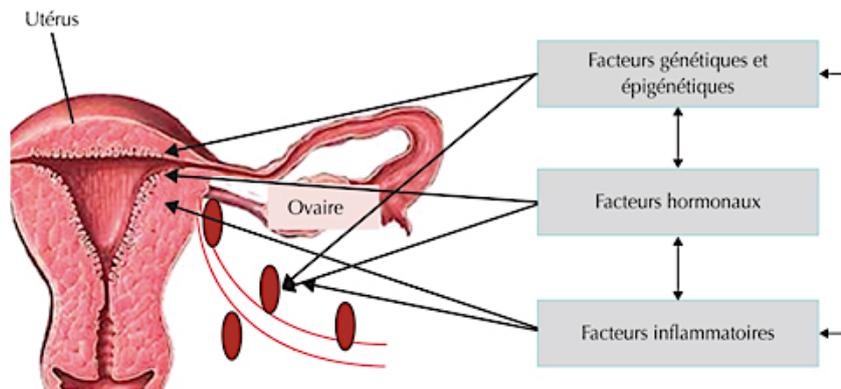


Figure 2 : Facteurs étiologiques d'endométriose (Kamila Kolanska et al., 2020).

2.3. Facteurs de risque et de protection

Malgré la diversité et la complexité de l'endométriose, plusieurs facteurs de risque potentiels ont été identifiés :

- Prédisposition génétique : De nombreuses études suggèrent une contribution génétique à l'endométriose, avec un taux d'héritabilité d'environ 50%. Plusieurs gènes à effets réduits ont été identifiés, ayant une action dans les processus biologiques liés à l'endométriose (*Héritabilité de l'endométriose - Fertilité et stérilité*, no date).
- Hormonodépendance : Des études expérimentales ont montré un lien entre l'expression de facteurs hormonaux et le risque de développer la maladie. Les œstrogènes favorisent la croissance et la prolifération des tissus endométriosiques, ce qui contribue à la formation et à la persistance des lésions. Les lésions endométriosiques peuvent présenter une résistance à l'action de la progestérone, ce qui altère l'équilibre hormonal normal et favorise la croissance des tissus endométriosiques (*Endometriosis: hormone regulation and clinical consequences of chemotaxis and apoptosis | Human Reproduction Update | Oxford Academic*, no date).
- Réponse inflammatoire : Des taux anormaux de facteurs de croissance, de macrophages et de cytokines inflammatoires sont associés à la composante inflammatoire de l'endométriose. Des études ont démontré qu'un système immunitaire défaillant crée un milieu propice au développement de lésions endométriales (Bacci et al., 2009).

- Environnements : Des études ont confirmé un lien entre l'endométriose et l'exposition aux perturbateurs endocriniens tels que les métaux et les pesticides organochlorés, phtalates, etc., considérés comme des substances nocives présentes dans notre environnement quotidien (Cano-Sancho *et al.*, 2019). Ce lien se forme dès la période in utero, où le fœtus est particulièrement vulnérable aux effets de ces perturbateurs sur son système hormonal ('Soulager l'endométriose grâce à des moyens naturels • Aurore Roose', no date b).

Outre les différents facteurs étiologiques étudiés, plusieurs critères ont été identifiés comme étant associés à un risque accru de développement de l'endométriose (*Endométriose - Gynécologie et obstétrique*, no date b) :

- Antécédents familiaux : Avoir des parents atteints d'endométriose.
- Nulliparité : Ne pas avoir eu d'enfant.
- Troubles hormonaux : Ménarche précoce (avant l'âge de 11 ans) et ménopause tardive.
- Cycles menstruels : Cycles courts (moins de 27 jours) et règles abondantes et prolongées.
- Anomalie du canal de Müller : malformation de l'utérus provoquant une obstruction du flux menstruel.
- Faible poids corporel : Être en sous-poids.
- Antécédents d'abus physiques ou sexuels pendant la période infantile (*Endométriose : quand y penser ? | Louvain Médical*, no date a).
- Consommation exagérée : D'acides gras insaturés, d'alcool, d'exposition solaire (Parazzini *et al.*, 2017).

En ce qui concerne les facteurs de protection, c'est-à-dire les modérateurs de risque permettant de diminuer les incidences néfastes de la pathologie, les caractéristiques suivantes ont été observées :

- Naissances multiples.
- Allaitement prolongé.
- Ménarche tardive.
- Utilisation des contraceptifs hormonaux à long termes.
- Les exercices physiques réguliers (*Endométriose - Problèmes de santé de la femme*, no date).

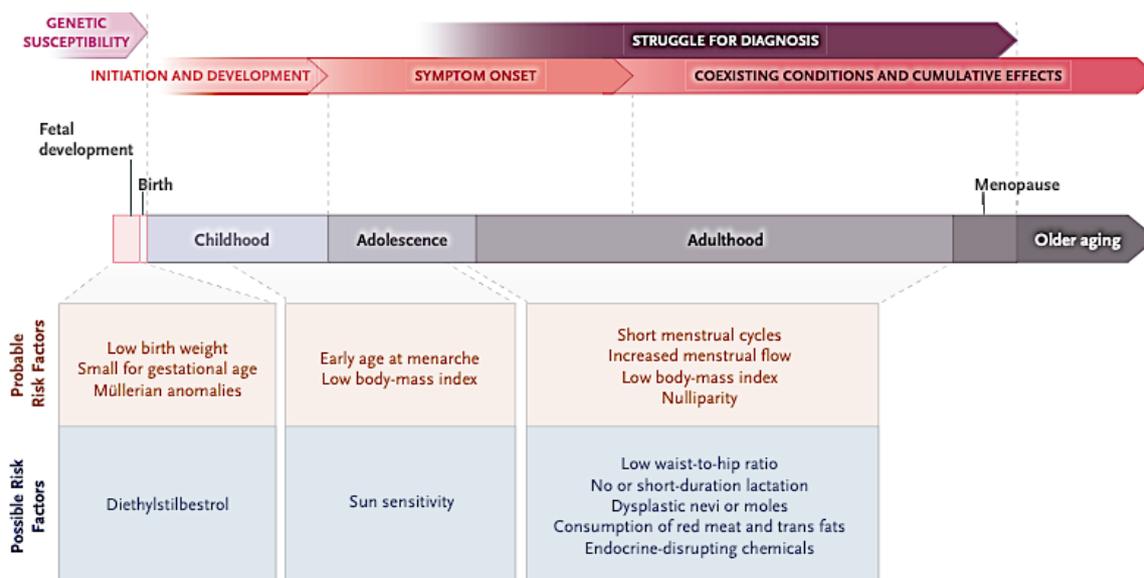


Figure 3 : L'évolution de l'endométriose (Zondervan, Becker and Missmer, 2020).

2.4. Épidémiologie

2.4.1. Prévalence de l'endométriose

La prévalence de l'endométriose est très difficile à estimer. On estime que cette maladie affecte un nombre significatif de femmes à travers le monde. D'après les données épidémiologiques, l'endométriose touche environ 10% des femmes âgées de 15 à 50 ans (âge moyen 27 ans). Concernant l'endométriose digestive, son incidence varie de 3,7% à plus de 30% chez les patientes atteintes d'endométriose (Darai et al., 2009). L'endométriose peut survenir chez les femmes de tous les groupes ethniques et sociaux, elle est présente dans différentes régions.

Il est également important de souligner que l'endométriose est souvent sous-diagnostiquée ou diagnostiquée tardivement, jusqu'à 7 ans d'errance diagnostique, ce qui peut entraîner une sous-estimation de la véritable prévalence de la maladie (Nnoaham et al., 2011).

Selon les études, environ 50 à 91% des femmes atteintes d'endométriose présentent des symptômes douloureux (voir point 2.3. symptômes). Outre les douleurs, elle peut également entraîner des problèmes de fertilité. Environ 40% des femmes atteintes d'endométriose souffrent d'infertilité, ce qui peut rendre difficile la conception d'un enfant. Les lésions provoquées par l'endométriose peuvent empêcher la fécondation et la nidation de l'embryon.

Il est important de noter que l'endométriose peut présenter des manifestations différentes d'une femme à l'autre. Dans environ 1/3 des cas, les lésions d'endométriose peuvent disparaître sans intervention ou à l'aide d'un traitement. Cependant, dans les 2/3 des cas restants, l'endométriose peut prendre une forme sévère et invalidante au quotidien, avec des lésions profondes qui peuvent envahir les organes voisins (Morcuende, 2022b).

De nos jours, la Belgique fait partie des pays les plus touchés par les problèmes de santé liés aux menstruations, en particulier l'endométriose. Pour sensibiliser le grand public à ce problème de santé publique, des marches mondiales ont été organisées ces dernières années. Ces événements visent à mettre en lumière l'endométriose et à encourager la recherche, le diagnostic précoce, la prise en charge appropriée et la solidarité envers les personnes touchées (Montay and Rouby, 2022). Ci-dessous se trouve un diagramme illustrant les différentes fréquences des maladies en France pour l'année 2015. Selon les données, il apparaît clairement que l'endométriose est un problème de santé publique majeur, comparable voire supérieur aux maladies rares, aux cancers et au diabète.

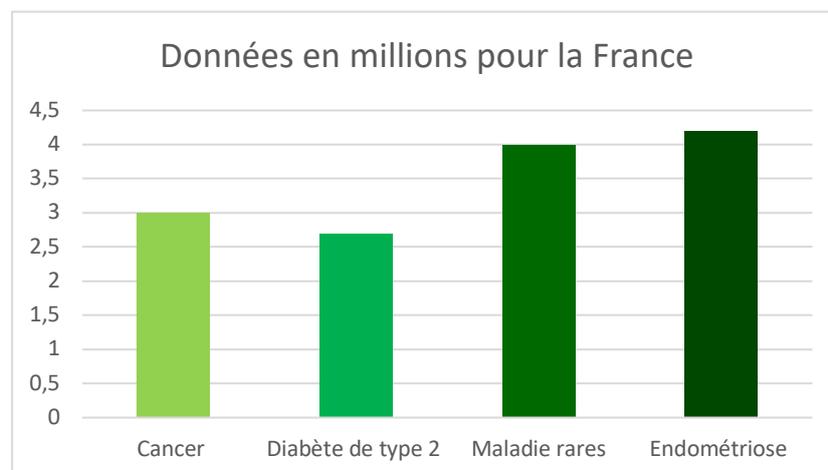


Figure 4 : Schéma de fréquence de maladie ('Reflexions_sur_lendometriose_en_france.pdf', no date)

L'endométriose est associée à un risque faible, inférieur à 1%, de développer certains sous-types rares de cancer de l'ovaire. Les liens possibles avec le cancer du sein et le mélanome malin sont controversés et nécessitent davantage de recherche. Une gestion attentive de l'endométriose est essentielle pour prendre en compte ces risques potentiels (Giudice and Kao, 2004).

2.5. Symptômes

L'endométriose hormono-dépendante, multidimensionnelle peut être asymptomatique, mais également symptomatique. Les symptômes de cette pathologie sont divers et variés. Ils sont chroniques, mais peuvent être cycliques selon les femmes, les périodes de la vie stable ou récidive et en fonction de la localisation de ces fragments d'endomètre ectopique. Étant donné qu'il n'existe pas de méthode de dépistage (en développement), pour une meilleure prise en charge de la maladie, il est primordial de diagnostiquer les symptômes associés à cette pathologie (Vaiman and Abo, 2017).

Tous les symptômes cités ci-dessous forment une symptomatologie caractéristique complexe rendant l'identification de la maladie compliquée par les professionnels de la santé. Les personnes atteintes par la maladie en sont rarement conscientes. La douleur est le symptôme le plus courant de l'endométriose (Ejenguele, 2022b). Cet handicap est dû aux lésions qui créent des adhérences entre les organes et répondent mensuellement aux hormones du cycle menstruel, provoquant des saignements caractérisés par de la douleur et de l'inflammation (*Endométriose : symptômes, diagnostic et traitement*, no date a).

Dans le cas spécifique de l'endométriose profonde, certains symptômes sont communs et d'autres plus particuliers se manifestent au niveau digestif, par exemple (Morcuende, 2022b) :

- La dysménorrhée : il s'agit de douleurs cycliques pendant la période des règles. Ces douleurs entraînent des difficultés à rester debout et à porter des poids lourds rendant les activités de vie courante plus difficiles. Ce symptôme est le plus évocateur de la maladie.
- La dyspareunie profonde : il s'agit de douleurs au niveau du bas ventre pendant les rapports sexuels, localisées au fond du vagin.
- La dyschésie : elle se manifeste par des douleurs postérieures pendant les selles, qui sont exacerbées pendant les règles et peuvent entraîner un malaise syncopal.
- Les douleurs abdomino-pelviennes chroniques : il s'agit des douleurs au niveau du bassin (pelvis) et du ventre y compris en dehors de la période des règles.
- Les troubles digestifs : incluant entre autres, la diarrhée, la constipation, le vomissement, les spasmes, l'aérophagie, les gaz, ou encore le syndrome du côlon irritable.
- La dysurie : il s'agit de troubles urinaires dans le cas d'endométriose vésicale. Les patientes se plaignent d'une pollakiurie similaire aux symptômes d'une infection urinaire due à une atteinte au niveau de la vessie et autour de l'urètre.

- Les douleurs lombaires irradiantes : il s'agit de douleurs au niveau du dos et des épaules qui peuvent se manifester au niveau des jambes, entraînant, par exemple, une cruralgie dû à une inflammation du nerf crural dans la colonne vertébrale.
- Les trouble hémorragique du cycle (ménorragie) et saignements utérins irréguliers.
- L'infertilité : il s'agit d'une des conséquences principales de l'endométriose. Cependant, environ 90 % des femmes atteintes d'endométriose parviennent à concevoir un enfant dans un délai moyen de 5 ans, principalement pour les cas d'endométriose légère à modérée. Il est préférable de ne pas tarder à envisager une grossesse, car la fertilité peut diminuer au fil du temps en raison de la propagation du tissu endométrial (*Endométriose : symptômes, diagnostic et traitement*, no date b).

L'endométriose a un impact significatif sur le plan sociétal, engendrant diverses conséquences pour les femmes touchées telles que le syndrome de fatigue chronique, caractérisé par une sensation persistante de fatigue, ainsi que des jours d'arrêt maladie plus fréquents en raison de douleurs et de dysménorrhée. De plus, cette maladie peut entraîner une réduction de la capacité à mener des activités quotidiennes et physiques, une perte d'appétit et des problèmes de dépression et d'anxiété. Ces impacts sociétaux soulignent la nécessité d'une prise en charge globale de l'endométriose, qui va au-delà de la gestion des symptômes physiques. L'infertilité due à l'endométriose peut également donner lieu à une prise en charge Procréation Médicale Assistée (PMA) avec un coût non négligeable pour la société (*Endométriose : 5 conséquences psychologiques de la maladie*, 2023).

Il n'y a pas de corrélation directe entre tous ces symptômes et la durée ou la gravité des lésions dues à l'endométriose. Une patiente peut avoir des lésions importantes mais ne souffrir que de symptômes légers. Chez certaines patientes, les symptômes diminuent après la ménopause mais ce n'est pas une généralité (Morcuende, 2022b).

La relation de cause à effet entre l'endométriose et les symptômes associés est d'autant plus complexe à établir en raison de l'absence d'un modèle animal de la maladie. L'endométriose est une condition spécifique aux humains, ce qui rend difficile la reproduction exacte de ses manifestations chez les animaux de laboratoire. Par conséquent, la compréhension des mécanismes et des liens entre l'endométriose et les symptômes cliniques repose principalement sur des études cliniques et des observations chez les patientes (*Endométriose : quand y penser ?* | *Louvain Médical*, no date b).

2.6. Méthode de diagnostic

Le diagnostic de l'endométriose est complexe et souvent tardif, car aucun symptôme n'est spécifique à cette maladie. Le délai de diagnostic peut prendre jusqu'à 7 ans et 4 à 5 ans en Belgique (Dunselman *et al.*, 2014). Tout d'abord, l'anamnèse médicale réalisée par un gynécologue spécialisé permet d'évaluer la douleur, les antécédents, la qualité de vie et les symptômes évocateurs rapportés par la patiente (*Endométriose : symptômes, diagnostic et traitement*, no date b). Cependant, il est important de noter que la fiabilité de cette étape n'est pas totalement assurée, car les résultats peuvent être normaux dans environ 60 % des cas (Erick Petit *et al.*, 2020).

L'examen clinique joue également un rôle clé dans le diagnostic de l'endométriose (*Endométriose | Fiche santé HCL*, no date) :

- À l'aide d'un spéculum, le gynécologue peut examiner la filière cervico-vaginale et détecter la présence de nodules bleutés ou en relief dans le cul-de-sac vaginal postérieur.
- De plus, lors du toucher vaginal, un utérus fixé et des douleurs intenses peuvent être observés en palpant la zone contenant les ligaments utérosacrés et l'espace recto-vaginal, en lien avec la présence de lésions endométriales.
- La prise de sang ne permet pas de poser un diagnostic définitif d'endométriose, car il n'existe pas de marqueur spécifique. Cependant, une augmentation du marqueur CA125 peut être observée dans certains cas d'endométriose, bien que le lien de causalité ne soit pas entièrement établi (*Comment fait-on le diagnostic d'endométriose ?*, no date).

Lorsque l'anamnèse et l'examen clinique suggèrent la présence de la maladie, des examens d'imagerie sont généralement réalisés pour confirmer le diagnostic. Deux techniques d'imagerie couramment utilisées sont (Gourbail, 2017) :

- L'échographie endopelvienne transvaginale ou transrectale: Cette technique non invasive est l'examen de première intention qui permet de visualiser les lésions endométriosiques. Les ondes sonores permettent d'obtenir des images de l'utérus et du vagin, facilitant la détection de nodules et de kystes endométriosiques. L'EE est considérée comme une méthode simple, accessible et offrant un bon rapport coût-efficacité. Cependant, elle peut être limitée chez les patientes vierges, pour lesquelles une IRM peut être nécessaire (Vulliemoz *et al.*, 2014a). De plus, les autres lésions ectopiques plus profondes comme la couche sous-muqueuse et musiques peuvent ne pas être aperçues avec cette technique (Habib *et al.*, 2020).

- L'imagerie par résonance magnétique (IRM) : L'IRM est considérée comme l'examen de référence pour diagnostiquer et cartographier les lésions endométriosiques en 2D/3D. Elle est souvent réservée aux personnes atteintes d'endométriose présentant des localisations complexes avant une intervention chirurgicale (*Le diagnostic de l'Endométriose*, no date). L'IRM permet de localiser précisément les lésions, bien que toutes ne soient pas toujours visibles. Elle est également utilisée pour surveiller la maladie et classer les lésions en fonction de leur sévérité, grade I à grade IV, en prenant en compte leur nombre, leur emplacement et leur profondeur (*Examens d'imagerie pour le diagnostic non invasif de l'endométriose*, no date; Laruèche, 2010).

Lorsque les examens diagnostiques précédents ne fournissent pas de résultats concluants pour confirmer l'endométriose, d'autres examens complémentaires tels que l'échographie colorectale, la coloscopie, des radiographies, tomographie, etc., peuvent être envisagés (*Endométriose diagnostic : comment détecte-t-on la maladie ?*, no date). Cependant, si ces examens restent non concluants ou en cas de forte suspicion d'endométriose, une laparoscopie exploratrice peut être nécessaire (Vulliemoz *et al.*, 2014b).

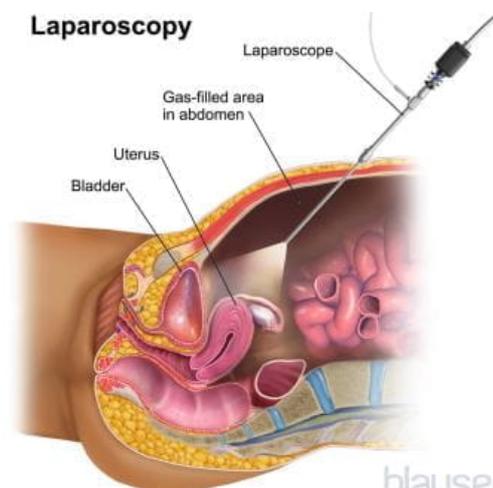


Figure 5 : Illustration Laparoscopie (H.Liu, 2022)

La laparoscopie ou coelioscopie est une intervention chirurgicale minimale invasive qui permet d'explorer visuellement la cavité pelvienne à l'aide d'une sonde optique (laparoscope équipé d'une caméra) insérée dans la cavité abdominale à travers de petites incisions. Lors de la laparoscopie, on insuffle du gaz carbonique dans la cavité abdominale pour améliorer la visibilité du chirurgien (H.Liu, 2022).

Elle est réalisée sous anesthésie générale et permet de confirmer le diagnostic précis de l'endométriose (profonde également), de localiser précisément les lésions, d'évaluer leur étendue, leur conséquence et leur évolution (classification American Fertility Society AFS), ainsi que d'exclure d'autres pathologies similaires. En cas de doute, des échantillons de tissus (biopsies) peuvent également être prélevés lors de la laparoscopie pour une évaluation histologique. L'excision accompagnée d'une biopsie permet de donner une réponse claire et précise du type d'endométriose rencontrée (*Clinique de l'endométriose*, no date b).

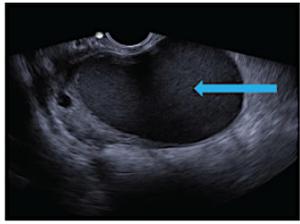
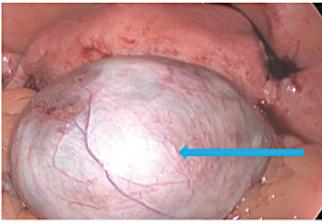
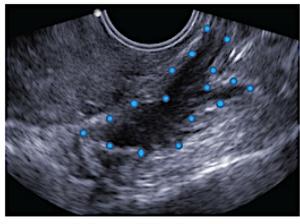
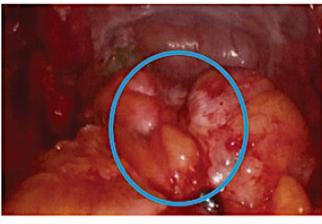
Sous-type d'endométriose	Échographie transvaginale	Laparoscopie
Endométriose péritonéale superficielle	Non visible à l'imagerie	
Endométriome ovarien		
Endométriose profonde du sigmoïde		

Tableau 2 : Aspect des sous-types de l'endométriose par l'imagerie et par laparoscopie (Allaire, Bedaiwy and Yong, 2023a)

3. Prise en charge de la maladie

3.1. Mesures pharmacologiques

3.1.1. Traitement de base

L'endométriose étant une maladie chronique, le traitement peut s'étendre sur une longue période, mais il ne permet que de stopper l'évolution de la maladie plutôt que de l'éliminer complètement. L'objectif du traitement est d'améliorer la qualité de vie en réduisant les symptômes. Environ 30% des patients voient leur endométriose évoluer en l'absence de traitement, tandis que d'autres peuvent observer une stabilité ou une dégénérescence de la maladie (*Folia*, no date).

Le choix du traitement dépend de la nature et de la localisation des lésions d'endomètre ectopique, du profil de la patiente et des symptômes. Selon le CBIP, différents traitements sont possibles pour l'endométriose, notamment :

- Analgésiques : les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont administrés par voie orale afin de réduire la douleur. Il est préférable d'éviter la prescription d'AINS au long court car il y a des risques significatifs d'effets indésirables (E.I.) importants gastriques et rénaux.

Sur le plan gastro-intestinal, ils peuvent causer des ulcères, des saignements et des perforations, notamment chez les personnes ayant des antécédents gastro-intestinaux. Au niveau rénal, ils peuvent entraîner une diminution de la fonction rénale, une rétention d'eau et une augmentation de la pression artérielle. Par conséquent, les spécialistes ont le devoir de juger la pertinence de l'utilisation des analgésiques AINS. L'association internationale qui étudie la douleur préconise les opioïdes dans le cas de douleurs excessives et aiguës.

- Traitements hormonaux : l'endométriose étant stimulée par les hormones, l'hormonothérapie vise à réduire les niveaux d'œstrogènes dans le corps, ce qui peut aider à supprimer la croissance de l'endomètre ectopique grâce à l'inhibition de l'hypophyse. Il s'agit donc de traitements symptomatiques et non cytoréducteurs. Il est à noter qu'il est primordial de prendre en compte le désir de grossesse dans la prise en charge de l'endométriose car l'hormonothérapie peut interférer avec l'ovulation. Les médicaments couramment utilisés sont mentionnés ci-dessous et ne se différencient pas spécifiquement en termes de soulagement de douleur, mais surtout en termes d'effets indésirables allant des changements d'humeur, d'une baisse de libido, d'une prise de poids à une déminéralisation osseuse (Krina T. Zondervan, D.Phil., Christian M. Becker, M.D., and Stacey A. Missmer, Sc.D., no date).

- Les androgènes : Le danazol (pas utilisé en Belgique) et la gestrinone (retiré du marché) ne sont pas utilisés en chronique étant donné les risques d'effets secondaires androgéniques importants.

- Les contraceptifs oraux : combinés ou monophasiques progestatifs, Le système intra-utérin au lévonogestrel à 52mg (SIU progestatif seul) est utilisé en première intention, ainsi que l'oestroprogestatif ethinylestradiol associé à un progestatif. Les microprogestatifs tel que le désogestrel sont quant à eux utilisés en deuxième intention. Les macroprogestatifs tel que le Dienogest (Dimetrum) seront développés dans le point suivant.

- Les agonistes de l'hormone de libération des gonadotrophines (GnRH) : buséréline, leuproréline, nafaréline, goséréline et triptoréline sont des traitements de deuxième intention utilisés sur une période de maximum 6 mois qui suppriment les taux d'oestrogènes (ménopause artificielle). Ces agonistes peuvent être associés à un add-back thérapeutique (progestatif ou biphosphonate) afin de prévenir les risques de perte de densité osseuse possible (ostéopénie) associés à la ménopause et d'augmenter la durée de traitement à plus de 6 mois tout en améliorant la qualité de vie de ces femmes.
- Les antagonistes de la GnRH : diminuent la sécrétion de GnRH et par conséquent des oestrogènes. Comme pour les agonistes, un add-back thérapeutique peut être associé pour les mêmes raisons. Elagolix n'est disponible qu'en Amérique pour l'instant et le linzagolix et le relugolix sont tous deux en cours d'E.C de phase 3 (Vercellini *et al.*, 2014).

En annexe 2 se trouve un tableau issu du manuel MDS qui récapitule les différents traitements de l'endométriose, ainsi que leurs posologies correspondantes (*Endométriose - Gynécologie et obstétrique - Édition professionnelle du Manuel MSD*, no date).

Dans certains cas, une bithérapie associant les traitements hormonaux et chirurgicaux peut être utilisée pour traiter l'endométriose de manière plus complète et efficace. Ci-dessous, le schéma thérapeutique à suivre selon la haute autorité de santé (HAS) ('*prise_en_charge_de_l'endometriose__messages_cles_destines_au_medecin_generaliste.pdf*', no date).

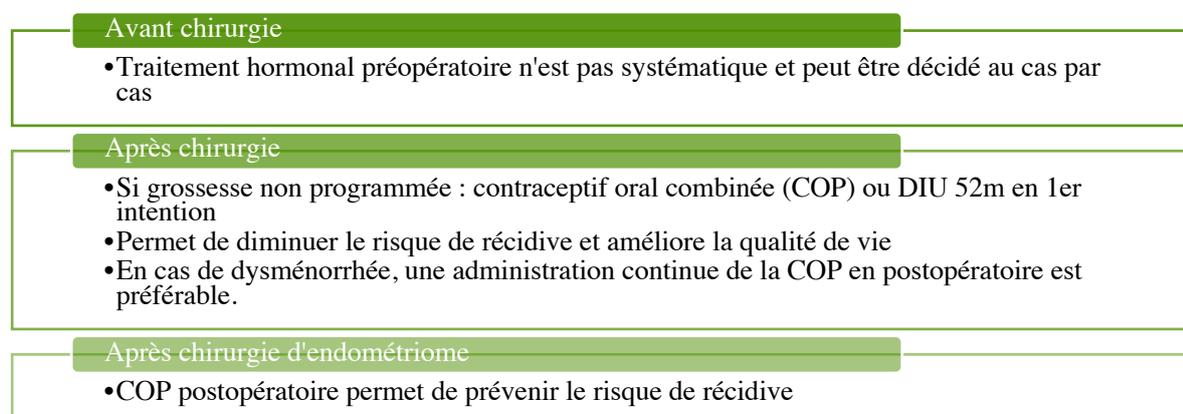


Figure 6 : Schéma thérapeutique selon les hautes autorités de santé (HAS).

3.1.2. Nouveaux traitements

Au cours des dernières années, les recherches visant à améliorer la prise en charge de l'endométriose ont considérablement augmenté. De ce fait, de nouveaux traitements ont émergé afin de répondre aux besoins des femmes atteintes de cette maladie chronique et douloureuse (Legendre *et al.*, 2018).

Le diénoGEST se révèle être l'un des traitements prometteurs pour l'endométriose, avec une utilisation récente de 2 ans montrant un effet cytoréducteur après seulement 6 mois de traitement. Des études ont montré son efficacité à court terme dans le traitement de l'endométriose douloureuse. Il vise à réduire les symptômes, notamment la douleur, et améliore la qualité de vie des patientes. Il est le seul à montrer une diminution des lésions sans chirurgie, mais au long court, des risques de méningiomes cérébraux ont été rapportés. Par conséquent, il est recommandé en deuxième intention.

En plus du diénoGEST, d'autres traitements sont en cours d'étude tels que les anti-aromatases, les modulateurs sélectifs des récepteurs à la progestérone (SERM) et les inhibiteurs sélectifs comme les anti-TNF- α . Bien que ces traitements montrent des résultats positifs, des recherches supplémentaires sont nécessaires pour évaluer leur efficacité et leur innocuité à long terme dans la prise en charge de l'endométriose et ne sont donc pas à prescrire à l'heure actuelle.

Une approche individualisée, basée sur les symptômes, les effets indésirables, le coût et les besoins spécifiques de chaque patiente, est essentielle pour optimiser la prise en charge de cette maladie complexe et ainsi permettre une amélioration de la qualité de vie, mais également la possibilité d'une grossesse. De plus, chez les femmes stériles suite à leur maladie, des traitements sont possibles tels que le retrait de l'endométriose par intervention chirurgicale, l'insémination intra-utérine (IIU) et la fécondation in vitro (FIV) (*Endométriose*, no date b).

3.2. Intervention chirurgicale

La chirurgie peut être envisagée lorsque les traitements médicamenteux échouent ou lorsque les lésions d'endométriose, telles que les endométriomes ovariens et l'endométriose profonde infiltrante, sont importantes ou causent des handicaps significatifs. L'objectif de la chirurgie est de retirer les lésions endométriosiques et les adhérences inflammatoires par résection ou ablation, en préservant autant que possible l'intégrité des organes touchés. L'infertilité est une indication opératoire majeure à prendre en compte.

Il est cependant important de noter que la chirurgie n'offre pas une solution permanente, car il existe un risque de récurrence des lésions. De plus, des complications peuvent également survenir en fonction de l'emplacement des lésions retirées et du type d'intervention réalisée. Il est donc essentiel de prendre en compte plusieurs facteurs dans le choix de l'intervention chirurgicale, tels que les symptômes de la patiente, son âge, son désir de grossesse et ses attentes individuelles en pesant les bénéfices potentiels par rapport aux risques et aux complications associés à l'intervention. Chaque cas est unique, et il est important d'avoir une approche personnalisée pour assurer les meilleurs résultats pour chaque patiente (Burney and Giudice, 2012).

- Chirurgie conservatrice : il s'agit d'une intervention qui vise à traiter les lésions ectopiques par vaporisation au laser chez les patientes souffrant d'endométriose sans ablation totale. La cœlioscopie (laparoscopie) est la procédure couramment utilisée, car elle est sûre et elle permet un meilleur soulagement de la douleur avec des risques de récurrence plus faibles ainsi qu'un taux plus élevé de grossesse. Cependant, il est important de noter que cette intervention peut avoir un impact négatif sur la réserve folliculaire ovarienne, c'est-à-dire la capacité des ovaires à produire des ovules. Par conséquent, il est essentiel de prendre en compte les objectifs de la patiente en termes de douleur, de fertilité et de qualité de vie (Krina T. Zondervan, D.Phil., Christian M. Becker, M.D., and Stacey A. Missmer, Sc.D., no date).

Dans le cas de l'endométriose profonde infiltrante (DIE), deux approches spécifiques conservatrices peuvent être envisagées. Le "*shaving*" consiste à effectuer une exérèse des lésions sans ouvrir la lumière du tube digestif, tandis que l'exérèse discoïde implique une ouverture du tube digestif et une réparation chirurgicale par sutures.

- Chirurgie radicale : Cette intervention plus invasive peut être recommandée pour les patientes qui ne souhaitent plus avoir de grossesse. L'hystérectomie, qui consiste en l'ablation chirurgicale totale de l'utérus et des ovaires, est une option à envisager que pour femme de plus de 50 ans déjà ménopausée ou qui ne désire plus de grossesse. Elle offre un taux réduit de récurrence des lésions et peut avoir un effet plus important sur la douleur associée à l'endométriose (*Centre Liégeois d'Endométriose « La chirurgie*, no date). Cependant, il convient de noter que cette intervention, en supprimant les deux ovaires, peut entraîner des effets secondaires importants tels que la diminution de la densité osseuse et

des implications au niveau cardiaque puisqu'elle met la patiente en état de ménopause chirurgicale (Allaire, Bedaiwy and Yong, 2023b).

Dans le cas de l'endométriose profonde infiltrante (DIE), une résection colorectale segmentaire peut être réalisée. Il s'agit d'une résection segmentaire du tube digestif visant à enlever les lésions endométriosiques présentes dans cette région. Bien que cette procédure puisse réduire le risque de récurrence des lésions, il est important de noter qu'elle peut être accompagnée d'un risque plus élevé de complications immédiatement après l'opération, ainsi que d'un risque fréquent de dysfonctionnement du rectum, ce qui peut entraîner des problèmes intestinaux postopératoires.

Dans la section suivante, l'étude clinique approfondira cette question en examinant l'utilisation des approches chirurgicales dans le traitement de l'endométriose profonde. Cette étude clinique fournira une analyse objective et des informations précieuses sur l'efficacité et les implications de ces interventions chirurgicales spécifiques dans la prise en charge de l'endométriose profonde. Les résultats et les conclusions de cette étude clinique seront présentés ultérieurement.

3.3. Mesures non pharmacologiques

Diverses approches non médicamenteuses complémentaires ont été utilisées pour améliorer la qualité de vie des patientes atteintes d'endométriose. Parmi celles-ci, on retrouve la naturopathie (suppression d'aliments pro-inflammatoires et perturbateurs endocriniens), la phytothérapie (utilisation de certaines plantes pour diminuer les douleurs menstruelles), l'acupuncture (soulagement de la douleur) (Ma *et al.*, 2013), l'ostéopathie (réduction des adhérences et soulagement corporel), le yoga (amélioration de la qualité de vie), la sophrologie (gestion du stress) et l'homéopathie (soulagement des symptômes menstruels). Ces approches sont considérées comme complémentaires à la prise en charge de la maladie et peuvent contribuer à réduire les symptômes et à améliorer le bien-être, mais il est important de consulter un professionnel de la santé avant de les mettre en pratique ('Traitements et méthodes non hormonal', no date).

4. Principes et mécanismes des ondes HIFU

4.1. Endométriose infiltrant profonde (DIE)

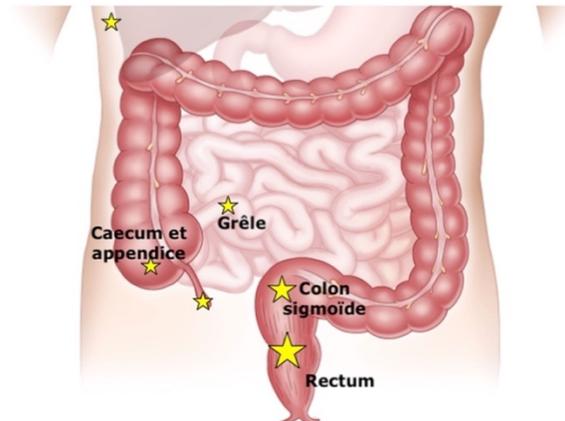


Figure 7 : localisations anatomiques de l'endométriose digestive (*Chirurgie de l'endométriose digestive • IFEM Endo, no date a*)

L'endométriose peut affecter différents organes, y compris le tube digestif. Ces patientes sont le plus fréquemment touchées au niveau de la cloison recto-utérine, qui implique le rectum, la dernière partie de l'intestin qui se termine par l'anus. Le rectum mesure jusqu'à 15 cm de long et joue un rôle dans le stockage temporaire des selles avant leur évacuation.

La localisation spécifique de ces lésions rend le diagnostic encore plus complexe, ce qui entraîne de nombreux diagnostics erronés. En présence de lésions rectales, les symptômes sont principalement digestifs : dysfonction du rectum (syndrome de LARS : Low Anterior Resection Syndrome), difficultés défécatrices (dyschésies), constipation/diarrhée pendant les règles, sténose rectale, pouvant être confondus avec le syndrome du côlon irritable, la maladie de Crohn, des colopathies fonctionnelles, des problèmes hémorroïdaires ou même l'adénocarcinome du côlon (*Chirurgie de l'endométriose digestive • IFEM Endo, no date b*).

On parle de lésions d'endométriose infiltrante profonde (DIE) lorsque celles-ci ont une profondeur supérieure à 5 mm et impliquent les couches musculaires de l'intestin. Ces lésions peuvent être présentes seules ou en association avec d'autres affections, telles que l'endométriome ovarien ou le DIE rétro-cervical, ainsi que d'autres maladies inflammatoires. Dans ces cas, la chirurgie est le seul moyen efficace pour éliminer ces lésions. Comme mentionné précédemment, deux types d'interventions chirurgicales sont possibles : la chirurgie conservatrice ou la chirurgie radicale, en fonction de la balance bénéfique/risque individuelle de chaque patiente (*Endométriose rectale - Centre d'endométriose Seckin, no date*).

Il convient de souligner que cette intervention est lourde et mutilante (pas sans risque), pouvant durer jusqu'à 6 heures. Il est essentiel de prendre en compte les risques ainsi que les morbidités associés à cette intervention. Vous trouverez ci-dessous un tableau récapitulant les différentes complications possibles qui ont été rapportées :

Risques peropératoires (pendant la chirurgie)	Risques postopératoires immédiats (2 semaines)	Risques postopératoires tardifs (< 1 mois)
<ul style="list-style-type: none"> • Hémorragie grave + transfusion • Hémorragie + laparotomie • Blessure accidentelle, mécanique ou thermique des urètres • Blessure accidentelle, mécanique ou thermique, de l'intestin 	<ul style="list-style-type: none"> • Réintervention suite à la rupture de la suture digestive • Fistule digestive (stomie temporaire) : plus grave avec ou sans péritonite • Fistule rectovaginale • Abscess ou hématome infecté au niveau du pelvis (réintervention) • Atonie vésicale (5 auto-sondages/jours) • Douleurs des membres ou paralysies musculaire (syndrome de loge) 	<ul style="list-style-type: none"> • Troubles fonctionnels digestifs (syndrome de LARS) • Troubles de la continence anale + perte involontaire de gaz • Fatigue chronique • Infertilité (réduction de la réserve ovarienne) • Hypersensibilité pelvienne (douleur neuropathique)

Tableau 3 : Risques possibles suite à une intervention chirurgicale dans le cadre d'une DIE (Chirurgie de l'endométriose digestive • IFEM Endo, no date c)

De plus, dans environ 50% des cas, une stomie temporaire (colostomie ou iléostomie) est souvent mise en place pour dévier le transit intestinal de sa voie naturelle, favorisant ainsi une meilleure cicatrisation au niveau du site de l'intervention. Cette stomie peut être réalisée directement pendant ou après l'intervention chirurgicale (*Utilisation d'ondes HIFU pour traiter l'endométriose | Actualité | Hospices Civils de Lyon - CHU de Lyon, no date*). Elle permet de réduire le risque de fistule digestive, qui est la complication la plus grave. La stomie est maintenue pendant une période de 2 mois ou plus, selon les besoins, et elle est ensuite fermée lors d'une nouvelle intervention une fois la cicatrisation complète.

En règle générale, une hospitalisation d'environ 10 jours est nécessaire, et un arrêt de travail de 1 à 3 mois est prescrit par le médecin, selon chaque cas individuel. Ces périodes permettent de garantir une surveillance postopératoire adéquate et une récupération optimale (*APLEB - Traitement de l'endométriose par HIFU*, no date).

Il faut savoir que sans intervention chirurgicale, des risques de problèmes digestifs tels que l'occlusion intestinale, des problèmes vésicaux tels que les troubles de la vessie pouvant aller jusqu'à l'atonie vésicale, des douleurs au niveau du tronc inférieur du corps, ainsi que des problèmes d'infertilité peuvent être présents et doivent être pris en compte lors de la décision de prise en charge des patientes.

L'évaluation minutieuse des risques et des avantages de la chirurgie digestive dans le traitement de l'endométriose est essentielle, et il est recommandé de consulter un spécialiste qualifié pour discuter de ces options et prendre une décision éclairée (*Chirurgie de l'endométriose digestive • IFEM Endo*, no date c).

4.2. Principe de la thérapie par ondes HIFU

Le principe de la thérapie par ultrasons à haute intensité (HIFU) implique l'application d'ondes ultrasonores focalisées sur des tissus vivants et non vivants. Cette technique a été décrite pour la première fois en 1942 par Lynn et al. Ces auteurs ont mené des études sur des blocs de paraffine ainsi que sur des tissus frais de bœuf et ont observé que lorsque les ultrasons étaient focalisés à haute puissance sur un foyer précis et pendant une courte période, il se produisait une élévation de température significative. Cela provoquait une fusion complète de cette région ciblée, entraînant une destruction focalisée, sans endommager les tissus voisins.

Dans leurs expérimentations animales, ils ont constaté que les ondes HIFU convergentes provoquaient des changements localisés profonds dans le cerveau, sans causer de lésions dans la surface ou dans les tissus sous-cutanés. Ils ont conclu que cette approche était prometteuse, mais que certaines modifications devaient être réalisées dans des études ultérieures afin de pouvoir appliquer cette technique dans des cas plus complexes tout en augmentant les effets focaux et en minimisant les risques de lésions cutanées (Lynn *et al.*, 1942).

Suite à cette première approche, plusieurs études ont été réalisées dans différents domaines, allant de la neurochirurgie au traitement du cancer de la prostate. La nécrose tissulaire focalisée par chauffage, induite par ces ondes HIFU, a été utilisée dans le traitement des tumeurs du foie, des seins, des reins, du pancréas, de la prostate, etc. (Kennedy, Ter Haar and Cranston, 2003).

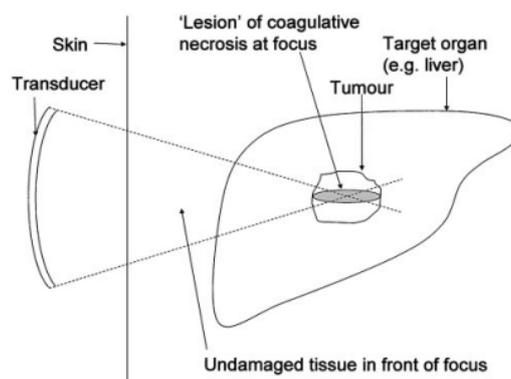


Figure 8 : Représentation schématique de la production des ondes HIFU (Kennedy, Ter Haar and Cranston, 2003).

En ce qui concerne le mécanisme d'action de ces ondes HIFU, elles font intervenir deux mécanismes qui provoquent des lésions tissulaires en convertissant l'énergie mécanique en chaleur et en utilisant la cavitation acoustique. Lorsque les ultrasons traversent les tissus, une partie de leur énergie se transforme en chaleur, ce qui élève localement la température. Si la température dépasse un certain seuil (au-delà de 56°C pendant 1 seconde), une nécrose cellulaire irréversible peut se produire. Les ondes HIFU permettent d'atteindre des températures élevées (jusqu'à 80°C) au niveau du foyer, entraînant une destruction cellulaire efficace.

Il existe un gradient de température entre le foyer d'intervention et les tissus avoisinants, ce qui permet de créer une démarcation nette entre les cellules normales non ciblées et la zone de tissu nécrotique. Cela permet de limiter les effets des ondes sur les tissus environnants et de concentrer les effets de manière précise sur la zone souhaitée.

La cavitation acoustique est un phénomène qui se produit lorsqu'une onde ultrasonore crée des bulles de gaz ou de vapeur dans les tissus (*Cavitation dans les liquides*, no date). Lorsque ces bulles implosent, elles génèrent des contraintes mécaniques intenses et des lésions thermiques supplémentaires. Cela contribue à la nécrose cellulaire observée lors de l'utilisation des ondes HIFU. La cavitation acoustique est un processus complexe qui nécessite une étude approfondie pour optimiser son utilisation dans le traitement de diverses affections médicales (Kennedy, Ter Haar and Cranston, 2003).

L'utilisation des ondes HIFU dans le traitement des endométriomes et de l'endométriose superficielle a été étudiée depuis plusieurs années et a prouvé ses avantages par rapport à la chirurgie traditionnelle. En revanche, pour l'endométriose profonde, ce n'est que depuis 2015 grâce au Dr Gil Dubernard, gynécologue lyonnais que des avancées significatives ont été réalisées dans ce domaine (voir point 5) afin d'évaluer l'efficacité de cette technique.

4.3. Avantages et limites de l'utilisation des ondes HIFU dans l'endométriose

Il est important d'évaluer les avantages et les inconvénients de l'utilisation des ondes HIFU dans le traitement de l'endométriose afin de pouvoir les comparer avec d'autres options thérapeutiques disponibles. Les ondes HIFU offrent plusieurs avantages potentiels (*APLEB - Traitement de l'endométriose par HIFU*, no date) :

- Non-invasivité : Les ondes HIFU permettent de traiter l'endométriose sans nécessiter de chirurgie invasive, réduisant ainsi les risques liés à une intervention chirurgicale majeure.
- Précision de ciblage : Les ondes HIFU ont la capacité de focaliser de manière très précise l'énergie sur les lésions endométriales, permettant ainsi la destruction focale d'une zone de tissu au niveau du point de focalisation, qui peut varier entre 1 et 15 cm³. Cela permet de minimiser les dommages aux tissus environnants et de concentrer l'effet thérapeutique là où il est nécessaire pour traiter l'endométriose de manière efficace et ciblée (Philip and Dubernard, 2022).
- Rapidité de traitement : l'intervention ne dure que quelques minutes contrairement à la chirurgie qui peut durer 4 à 6 heures
- Hospitalisation de courte durée : Les patientes sont hospitalisées la veille de l'intervention et sortent le lendemain (parfois le jour même en ambulatoire) contrairement à la chirurgie qui nécessite une hospitalisation de 7 à 10 jours avec un arrêt maladie allant jusqu'à 3 mois.
- Effets secondaires limités : Les ondes HIFU ont été associées à des effets secondaires limités, tels que des douleurs légères et temporaires, une faible incidence de complications liée à l'absence de stomie, de problèmes urinaires et de risque de fistule, etc.
- Réduction de la taille des lésions : Les études préliminaires ont montré que les ondes HIFU peuvent réduire la taille des lésions endométriales, améliorant ainsi les symptômes et la qualité de vie des patientes.
- Conservation de la fertilité : Les ondes HIFU peuvent permettre de préserver la fonction reproductive en préservant l'intégrité des tissus environnants (*Utilisation d'ondes HIFU pour traiter l'endométriose | Actualité | Hospices Civils de Lyon - CHU de Lyon*, no date).

Cependant, il existe également des inconvénients à prendre en compte (Philip and Dubernard, 2022) :

- Limitations techniques : L'utilisation des ondes HIFU peut être limitée par des facteurs tels que la profondeur des lésions, l'accès aux zones cibles et la taille des lésions traitables. Les ultrasons ne peuvent pas traverser les viscères remplis d'air tels que les poumons, l'intestin, etc. De plus, les os peuvent absorber et réfléchir les faisceaux, limitant ainsi leur utilisation selon la localisation des lésions (Kennedy, Ter Haar and Cranston, 2003).
- Coûts : L'équipement nécessaire pour réaliser des traitements par ondes HIFU peut être coûteux, ce qui peut limiter leur disponibilité et leur accessibilité dans certains contextes de soins de santé.
- Besoin d'expertise spécialisée : L'utilisation des ondes HIFU nécessite une expertise et une formation spécialisées pour garantir une administration sûre et efficace du traitement. Actuellement, en France, il n'existe que 5 centres pratiquant l'intervention par onde HIFU (Paris, Lille, Bordeaux, Angers et Lyon). En Belgique, il n'existe pas encore de centre médical exerçant cette technique spécifique dans le traitement de l'endométriose.
- Évaluation à long terme : Des études à plus long terme sont nécessaires pour évaluer l'efficacité et la durabilité des résultats obtenus avec les ondes HIFU dans le traitement de l'endométriose.

5. Études cliniques sur l'usage des ondes HIFU dans l'endométriose rectale

5.1. Revue des études cliniques existantes

Afin de répondre à la problématique de ce mémoire, qui porte sur les innovations thérapeutiques dans la prise en charge de l'endométriose digestive et analyse de l'efficacité de l'utilisation des ondes HIFU, deux études cliniques seront examinées. La première est une étude préliminaire de faisabilité, qui a évalué l'utilisation de la technique TR-HIFU (*Transrectal High-Intensity Focused Ultrasound*) sur 23 cas de patientes atteintes d'endométriose recto-sigmoïdienne. Il s'agit d'un premier essai clinique de phase I, mené de septembre 2015 à octobre 2019.

La deuxième étude est une étude de sécurité de phase II qui a inclus 60 cas de patientes et s'est déroulée entre août 2020 et mars 2022. Ces deux études réalisées par le Dr Dubernard permettront d'évaluer la faisabilité, l'efficacité et la sécurité de l'utilisation des ondes HIFU dans le traitement de l'endométriose rectale.

Des données plus détaillées sur les résultats, les complications et les conclusions de ces études seront présentées par la suite (Philip and Dubernard, 2022).

5.1.1. Étude de phase 1

Nous rappelons que l'endométriose digestive peut être présente chez 3,8% à 37% des patients atteints d'endométriose profonde. Chez ces patientes, environ 47% des cas nécessitent une résection colo-rectale. Les autres devant être traitées de manière conservatrice, médicamenteuse et/ou chirurgicale (Philip *et al.*, 2020).

Dans un essai clinique de phase I de type prospectif¹ non contrôlé, un centre hospitalier universitaire Lyonnais a tenté d'évaluer l'utilisation du dispositif HIFU Focal One dans le traitement des lésions DIE postérieures avec atteinte intestinale. Les objectifs de l'étude étaient d'appliquer l'ablation thermique HIFU, d'évaluer les modifications morphologiques de la lésion, d'étudier l'évolution des symptômes et de la qualité de vie des patientes, ainsi que d'observer les potentielles risques post-opératoires. Le but étant d'évaluer la faisabilité de cette technique. Afin d'analyser les études de manière systématique, les critères de sélection et les résultats seront évalués selon la méthode PICO (Population, Intervention, Comparaison, Résultats).

a) Population

Les patientes ont été recrutées lors de consultations gynécologiques réalisées par un médecin expert en endométriose.

Les critères d'inclusion

- Présence d'une seule lésion DIE recto-sigmoïdienne
- Absence d'autre nodule d'endométriose
- Après échec de traitement de référence
- Extension du nodule
- Pas de projet de grossesse dans les 6 mois

Les critères d'exclusion

- Âge inférieur à 35 ans
- Incapacité à exclure un désir de concevoir
- Traitement par des agonistes GnRH au cours des 3 mois précédents
- Anatomie anorectale anormale due à des antécédents chirurgicaux ou à une anomalie congénitale.

Tableau 4 : Critères d'inclusion et d'exclusion de l'étude en Phase 1 de faisabilité

¹ Étude qui compare l'évolution d'individus par rapport à un groupe témoin sur base de paramètres prédéfinie avant l'intervention

Pour le diagnostic de la DIE, une évaluation préopératoire a été réalisée, combinant une recto-échographie 3D et une IRM pelvienne, permettant d'établir un diagnostic initial. Par la suite, les patientes éligibles ont rempli un questionnaire similaire à une échelle analogique visuelle (EVA) afin d'évaluer la gravité des symptômes associés à la maladie, ainsi qu'un second questionnaire SF-36 pour évaluer l'impact de la maladie sur leur qualité de vie. Le questionnaire SF-36 évalue différents aspects tels que l'état de santé général, l'énergie, la fatigue, les émotions, etc., et comprend deux composantes : un score global de santé physique (PCS) et un score global de santé mentale (MCS).

b) Intervention

Le Focal One® est un dispositif médical en temps réel écho-guidé qui utilise des ultrasons focalisés de haute intensité transrectale (TR-HIFU) et intègre également un logiciel de fusion échographie-IRM. Dans le cadre de l'endométriose digestive, le dispositif Focal One® est utilisé de la manière suivante :

1. Une sonde est insérée par voie endo-rectale (patient en décubitus latéral), sous anesthésie générale ou rachianesthésie², pour accéder aux lésions endométriales. On considère que la durée de l'intervention est d'environ 35 minutes (sans l'étape d'anesthésie)
2. Avant le traitement, une imagerie tridimensionnelle (3D) de la région à traiter est obtenue à l'aide de l'échographie, permettant une visualisation précise de la localisation et de l'étendue des lésions.
3. Une fois les images 3D acquises, les ondes HIFU sont focalisées sur les zones à traiter avec une puissance élevée. Ces ultrasons traversent les tissus sains avoisinants sans les endommager, ciblant spécifiquement les lésions endométriales



Figure 9 : Focal One ® ('Cancer de la prostate : le FOCAL ONE® A L'HOPITAL FOCH | Urologie Foch', no date)

² Rachianesthésie ou anesthésie spinale : anesthésie locorégionale périmédullaire dans laquelle on injecte l'anesthésiant dans le LCR

c) Comparaison

Cette étude ne comprenait pas de groupe de comparaison (placebo ou autre traitement), mais elle a mis en place un suivi étroit des patientes. Toutes les patientes ont été systématiquement contactées entre le 8^{ème} et le 12^{ème} jour après l'intervention pour signaler d'éventuels effets indésirables. Elles ont ensuite été suivies pendant 6 mois en postopératoire, avec des examens cliniques réguliers et des questionnaires de santé pour évaluer les symptômes gynécologiques, intestinaux et la qualité de vie. Les évaluations ont été effectuées à 1, 3 et 6 mois. Des examens échographiques étaient prévus à 3 et 6 mois, tandis que l'IRM était programmée à 6 mois.

d) Outcome (résultats)

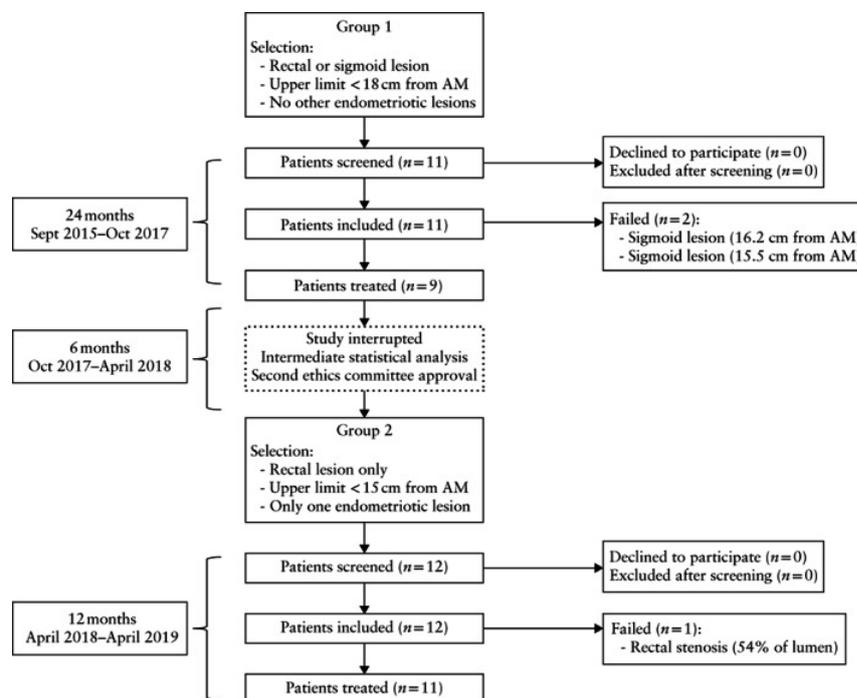


Figure 10 : organigramme résumant l'inclusion des patientes dans l'étude de faisabilité

L'analyse de faisabilité a été effectuée selon le principe de l'intention de traiter. Au départ de l'étude, il y'avait 23 patientes parmi lesquelles 20 ont pu être réellement traitées (faisabilité de 87%). Au total, 13 patientes ont été traitées sur la totalité de leur lésion, tandis que 7 patientes ont subi un traitement d'environ 50 % du nodule.

Après le traitement TR-HIFU, une réduction modérée du volume des nodules a été observée à 3 et 6 mois, bien que ces réductions n'aient pas atteint de signification statistique. La largeur des nodules était la seule mesure qui présentait une diminution significative sur les deux procédures d'imagerie ($p < 0,05$).

L'étude a montré une réduction significative des symptômes gynécologiques et intestinaux chez les patientes atteintes d'endométriose recto-sigmoïdienne après avoir subi une thérapie par ultrasons focalisés d'intensité transrectale. Les scores EVA pour la dysménorrhée, la dyspareunie, la diarrhée, la constipation, la fausse envie de déféquer, le ténesme, la dyschésie, les douleurs pelviennes postérieures et l'asthénie ont diminué de manière significative à 1 mois, 3 mois et 6 mois postopératoires par rapport à la période préopératoire. De plus, le score SF-36, qui évalue la qualité de vie, a montré une amélioration significative dans toutes ses composantes à 1 mois, 3 mois et 6 mois postopératoires. Cette amélioration s'est traduite par une réduction des symptômes et une amélioration de la qualité de vie des patientes.

Aucune complication majeure (score supérieur au grade 2 d'après la classification Clavien-Dindo³) n'a été observée lors du traitement ou pendant la période de suivi chez les 20 patientes traitées. Cependant, 14 patients (70 %) ont signalé des événements indésirables mineurs ou modérés, tels que des saignements rectaux mineurs, des douleurs abdominales, pelviennes, dorsales et vaginales, des douleurs anales modérées et des ballonnements abdominaux. Un seul cas de fuite de liquide céphalo-rachidien a été signalé et a été traité avec succès, complication étant lié ici à la méthode d'anesthésie.

e) Conclusion

En conclusion, cette étude de petite taille a démontré la faisabilité de l'utilisation des ondes HIFU dans le traitement de l'endométriose rectale, avec des résultats positifs concernant les paramètres étudiés tels que la réduction des symptômes, l'amélioration de la qualité de vie et la tolérance du traitement. Ces résultats encourageants soutiennent l'idée de mener des études plus larges et contrôlées pour confirmer l'efficacité de cette technique dans la prise en charge de cette pathologie complexe.

Les détails des mesures pré et postopératoires des différents paramètres sont inclus en annexe 3, où tous les tableaux reprenant les différents résultats de l'étude sont présentés.

³ Selon la classification de Clavien-Dindo, une complication chirurgicale est définie comme tout écart par rapport à l'évolution postopératoire optimale qui n'est pas lié à la procédure et n'inclut pas un problème de guérison.

5.1.2. Étude de phase 2 (Endo-HIFU-R1)

L'étude suivante est une étude de phase 2 prospective, non randomisée et non contrôlée, connue sous le nom d'étude de sécurité ENDO-HIFU-R1. Cet essai clinique interventionnel vise à évaluer l'innocuité des ondes HIFU dans le traitement de l'endométriose rectale sur une période de suivi de 6 mois ainsi que l'amélioration des symptômes, de la qualité de vie des patientes. Contrairement à la première étude, celle-ci est multicentrique, impliquant quatre centres français, et recrute un total de 60 patientes. De plus, dans la première étude de faisabilité, la modification du volume de la lésion n'avait pas été démontrée par une IRM comparative (J1 sécurité immédiate et M6, 2023 ; EDAP TMS S.A., 2023).

Coordonnée par le Dr Gil Dubernard en collaboration avec l'EDAP TMS SA, les résultats de cette étude ont été présentés publiquement le 27 janvier 2023, lors du congrès français Paris Santé Femmes Major Gynecology (*Place des traitements HIFU en gynécologie obstétrique - YouTube*, no date).

a) Population

Les critères d'inclusion rigoureux ont été appliqués pour sélectionner la population de patientes participant à l'étude des ondes HIFU dans l'endométriose rectale :

Les critères d'inclusion	Les critères d'exclusion
<ul style="list-style-type: none">Femmes âgées de plus de 25 ans consentantesAucun antécédent de chirurgie rectale (fibrose gêne la transmissions de faisceaux)1 seule lésion digestive visible et confirméDistance lésions à < 15 cm du rectumMême traitement pendant les 6 mois de l'étudePas de désir de grossesse pendant les 6 mois	<ul style="list-style-type: none">Patiente viergeInfection uro-génitale en coursAnatomie incompatible avec l'interventionAntécédent de résection rectaleImplant (stent, cathéter) à < 1cm de la zone à traiterMaladie inflammatoire du côlonContre-indication à l'IRM

Tableau 5 : Critères d'inclusion et d'exclusion de l'étude en Phase 2 de sécurité

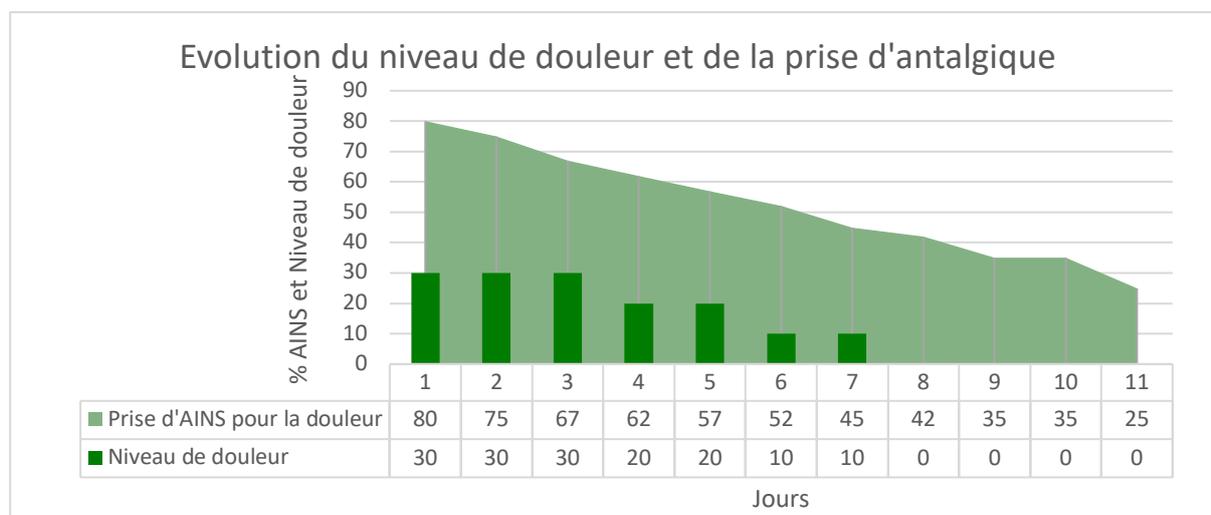
b) Intervention et Comparaison

L'intervention réalisée dans cette étude de phase 2 était basée sur des protocoles relativement similaires à ceux de l'étude de phase 1 (dispositif Focal One®). Comme dans la première étude, il n'y avait pas de groupe de comparaison dans cette étude de phase 2. Nous allons donc passer directement aux résultats obtenus.

c) Outcome (résultats)

Les résultats primaires de l'étude portent sur l'évaluation de la tolérance du traitement de l'endométriose rectale avec les ondes HIFU, avec un suivi de 6 mois. La tolérance du traitement a été évaluée en analysant l'incidence des événements indésirables (fistule, dysurie, morbidité) survenant 6 mois après le traitement par HIFU. Les résultats secondaires de l'étude concernent l'évolution de la symptomatologie, la qualité de vie des patientes et les modifications des nodules endométriaux. Les détails des différents résultats de l'étude sont présentés en annexe 4.

Le premier graphique présente l'évolution de la symptomatologie, avec un accent particulier sur la douleur, qui est considérée comme le symptôme le plus invalidant. On observe une tendance marquée où la douleur chronique diminue progressivement dès le 3^e jour du traitement par ondes HIFU, et atteint un niveau de 0 chez la moitié des patientes à partir du 8^e jour. Cette diminution significative de la douleur est également accompagnée d'une réduction notable de la prise d'antalgiques. Ces résultats indiquent l'efficacité rapide du traitement sur la symptomatologie de la douleur, soulignant son impact positif dans la prise en charge de l'endométriose.



Graphique 1 : Courbe de l'évolution de la prise d'AINS et du niveau de douleur

En ce qui concerne les résultats des différents effets indésirables rapportés, on observe que 50% des patientes ont présenté des complications de type 1 (selon la classification de Clavien-dindo), qui ne nécessitent aucune prise en charge particulière et évoluent positivement de manière spontanée.

Parmi les 60 patientes, seulement deux (3,3%) ont connu des complications de type 2, comprenant une infection vaginale et une atonie vésicale (lié à l'anesthésie). Aucune complication de type 3 ou de type 4 n'a été observée, ce qui contraste avec les complications fréquemment associées à la chirurgie, où environ 14% des cas nécessitent une ré-intervention (clavien 3). De plus, l'utilisation des ondes HIFU a démontré l'absence de fistule recto-vaginale, un problème couramment rencontré lors d'autres procédures. Ces résultats mettent en évidence la bonne tolérance et la faible occurrence de complications majeures associées à l'utilisation des ondes HIFU dans le traitement de l'endométriose rectale, ce qui en fait une alternative prometteuse à la chirurgie conventionnelle.

Symptômes	Gynécologique	Digestifs	Sexuels	Urinaires
Questionnaire Délai : 1 mois, 3 mois et 6 mois post-op	EVA	Wexner (incontinence anale) Kess (constipation)	SFSI	USP

Tableau 6 : Questionnaires réalisés pour outcome secondaire

Le tableau ci-dessus présente les différents questionnaires réalisés au niveau digestif, urinaire, génital et endométrial. Les résultats obtenus (en annexe 5) mettent en évidence une diminution rapide et significative de la symptomatologie observée après le traitement par ondes HIFU. Dès le premier mois, on constate une décroissance très rapide des symptômes, avec un réel effondrement de la symptomatologie. Que ce soit la douleur pelvienne aiguë, la dyspareunie, les saignements rectaux, etc., on observe une diminution hautement statistiquement significative de ces valeurs ($p < 0,05$). Tous ces symptômes sont fortement améliorés dès le premier mois et se maintiennent jusqu'au sixième mois de suivi.

L'évolution de la qualité de vie des patientes, évaluée à l'aide du questionnaire MOS-SF-36, révèle une amélioration statistiquement significative des symptômes ($p < 0,05$). Dès le premier mois, on observe une amélioration significative des scores mentaux, indiquant une

amélioration de l'état de bien-être psychologique des patientes. Par exemple, les fonctions physiques sont passées de 80,6 à 89,1, démontrant une nette augmentation de la capacité physique des patientes. De même, les fonctions sociales ont connu une amélioration spectaculaire, passant de 42,4 à 76,5, soulignant une meilleure intégration sociale des patientes.

Cependant, en ce qui concerne les limitations physiques, il faut noter que cela prend plus de temps pour s'améliorer. Ce n'est qu'à partir du troisième mois que l'on observe une véritable amélioration des limitations physiques. Il est important de souligner que, malgré cette amélioration, le score physique reste modéré. Cela indique que certaines limitations physiques peuvent persister, mais dans l'ensemble, les patientes connaissent une amélioration significative de leur qualité de vie et de leur bien-être mental.



Figure 11 : Images IRM avant intervention, à J1 et M6

Les images IRM recueillies après 1 jour et 6 mois du traitement ont permis d'observer l'évolution des lésions endométriales. Contrairement à l'étude de phase 1, où aucune diminution de la taille des nodules n'avait été constatée, dans cette étude de phase 2, une augmentation de 30% de l'intensité du traitement a été appliquée. Les images IRM montrent une régression des lésions entre le jour 1 et 6 mois, avec une nette amélioration pour les lésions du cul-de-sac de Douglas. Cependant, malgré les résultats positifs, il reste une petite partie de nodule non dévitalisée en raison des limites techniques de la sonde utilisée, qui était initialement conçue pour une anatomie masculine.

En termes de volume des nodules, on observe une diminution moyenne d'environ 1 cm³ après 6 mois de traitement. Parmi les 56 patientes, 43 ont présenté une diminution du volume du nodule (77%), tandis que 13 ont montré une augmentation du volume. Ces résultats sont statistiquement significatifs (Dubernard, 2022).

6. Conclusion

6.1. Synthèse des résultats

En conclusion, les résultats des deux études, la phase 1 sur la faisabilité et la phase 2 sur la sécurité, démontrent de manière encourageante l'utilisation des ondes HIFU dans le traitement de l'endométriose. Les études ont montré un très faible taux de morbidité et une tolérance positive chez 96,7% des patientes, avec peu ou pas d'effets indésirables significatifs. De plus, une amélioration significative des symptômes tels que la douleur pelvienne, la dyspareunie et les troubles digestifs a été observée dès le premier mois post-opératoire. Les patientes ont également rapporté une amélioration de leur qualité de vie dès le premier mois, bien que des améliorations supplémentaires aient été observées au fil du temps. En outre, les études ont révélé une réduction significative du volume des lésions endométriales, ce qui est un indicateur positif de l'efficacité du traitement par ondes HIFU.

Ces résultats soutiennent l'utilisation des ondes HIFU comme une option thérapeutique prometteuse dans le traitement de l'endométriose. Cependant, des études supplémentaires sont nécessaires pour approfondir notre compréhension de cette technique, notamment pour améliorer la prise en charge des nodules résiduels et évaluer à plus long terme les bénéfices.

6.2. Réponse à la question de recherche

Concernant la question de recherche à la base de toute cette analyse, qui portait sur l'efficacité de l'utilisation des ondes HIFU dans la prise en charge de l'endométriose, les résultats des deux études fournissent des éléments de réponse positifs significatifs. En effet, les résultats obtenus dans les deux études démontrent de manière concluante que la technique par onde HIFU peut être efficace pour traiter l'endométriose, offrant ainsi une innovation thérapeutique prometteuse.

Cependant, il est important de souligner que cette technique reste encore relativement méconnue dans certains services gynécologiques en Belgique. Il est donc primordial de sensibiliser davantage les professionnels de la santé à cette méthode et d'en encourager l'utilisation dans la prise en charge de l'endométriose.

Sur le long terme, Il est crucial de poursuivre les efforts pour faire de la technique par onde HIFU une alternative viable à la chirurgie traditionnelle dans la prise en charge de

l'endométriase digestive notamment recto-vaginale. Cette technique étant actuellement limitée à cette expansion, il serait également important de pouvoir l'utiliser dans d'autres localisations.

En développant davantage cette approche, en améliorant sa précision et son efficacité, nous pourrions éventuellement la proposer en tant qu'option thérapeutique aux patientes concernées. Cela permettrait de réduire les risques et les complications associés à la chirurgie, tout en offrant des résultats positifs en termes de soulagement des symptômes et d'amélioration de la qualité de vie des patientes.

7. Recommandations et perspectives pour de futures recherches

7.1. Limitations actuelles des ondes HIFU dans la prise en charge de l'endométriase

Les limitations actuelles des ondes HIFU dans la prise en charge de l'endométriase ont été énoncées précédemment, cela a été discuté dans la section 4.3 sur les avantages et les limitations. Cependant, il convient également d'ajouter d'autres limitations importantes à considérer.

Sur le plan pratique, il est nécessaire de développer une sonde spécifiquement adaptée aux femmes pour le traitement de l'endométriase. Actuellement, la sonde utilisée pour les ondes HIFU est celle utilisée chez les hommes pour traiter le cancer de la prostate. Une sonde spécifiquement conçue pour les caractéristiques anatomiques et les localisations de l'endométriase chez les femmes permettrait une meilleure précision et une meilleure efficacité du traitement. De plus, il est essentiel de chercher à augmenter la précision de la technique afin de pouvoir traverser tous les tissus, y compris les structures osseuses, qui peuvent représenter un défi pour l'application des ondes HIFU. Cela nécessitera des avancées techniques pour adapter les paramètres des ondes et les dispositifs de focalisation, afin de garantir une couverture complète des lésions endométriales sans endommager les tissus environnants.

En ce qui concerne les études, il est nécessaire de poursuivre les recherches à plus grande échelle afin de recueillir davantage de données sur l'efficacité et la sécurité des ondes HIFU dans le traitement de l'endométriase. Il est également important de promouvoir la collaboration entre différents centres médicaux à travers le monde, ce qui permettrait d'augmenter la quantité et la variabilité des échantillons et de renforcer la validité des résultats. Des études randomisées contrôlées et des méta-analyses sont nécessaires pour fournir des

preuves solides et soutenir l'utilisation des ondes HIFU comme alternative viable à d'autres approches thérapeutiques.

En conclusion, bien que les ondes HIFU présentent des avantages prometteurs dans la prise en charge de l'endométriose, il est important de reconnaître et de surmonter les limitations actuelles. En continuant à développer la technologie, à mener des études plus approfondies et à collaborer à l'échelle internationale, nous pourrions progresser vers une utilisation plus répandue et efficace des ondes HIFU dans le traitement de cette maladie complexe.

7.2. Perspectives futures.

Suite aux résultats des études réalisées par Gil Dubernard et la société EDAP TMS, de nouvelles perspectives de recherche et de développement se dessinent. Une future étude, prévue pour avril 2023, sera une étude contrôlée randomisée en double aveugle comprenant neuf centres, avec l'inclusion de 60 patientes. Cette étude permettra d'approfondir les connaissances sur l'efficacité des ondes HIFU dans le traitement de l'endométriose. Elle a été autorisée par le comité d'éthique, ce qui témoigne de son importance et de sa validité scientifique. La publication des résultats de cette nouvelle étude, qui n'est pas encore disponible, augmentera la robustesse de cette analyse (2023).

Dans le futur, il sera crucial de mettre en place une stratégie de remboursement pour rendre cette intervention accessible à toutes les femmes atteintes d'endométriose. Il est également nécessaire de développer des médicaments préventifs qui visent la physiopathologie de l'endométriose et qui pourraient être administrés avant l'implantation des lésions (en prévention). Des médicaments anti-angiogéniques ont montré leur efficacité chez les souris en empêchant le développement de nouveaux vaisseaux sanguins. Cependant, ces traitements doivent encore être testés chez l'humain ('Fondation pour la Recherche sur l'Endométriose', no date).

En parallèle, plusieurs laboratoires dans le monde travaillent sur de nouvelles approches. Le projet EndoSearch® propose un test diagnostique basé sur les ARN messenger afin d'améliorer la prise en charge de l'endométriose de façon non invasive, par l'intermédiaire un prélèvement salivaire (*Endométriose : vers la possibilité d'un diagnostic par test non invasif*, 2023).

Ce projet novateur représente une avancée majeure dans le domaine de l'endométriose, car il permettra de mettre en place un test diagnostique précoce et efficace. En plus d'améliorer la prise en charge des patientes, cette approche aura des avantages significatifs en termes de coûts, de détection précoce et de surveillance de la maladie. Ce test contribuera à réduire la gravité de la maladie au moment de la détection, améliorant ainsi la qualité de vie des patientes et évitant des complications ultérieures, apportant des bénéfices à tous les niveaux (*EndoSearch® - Le premier test de diagnostic non invasif pour l'endométriose*, no date).

Le traitement EndoCare® est un dispositif médical novateur qui vise à atténuer la douleur des patientes grâce à une application mobile et un casque de réalité virtuelle. De nombreuses autres innovations sont en cours d'essais et de développement (Merlot *et al.*, 2022).

Enfin, il faut savoir que de plus en plus de pays développent des initiatives de soutien et de sensibilisation à l'endométriose. Des projets tels que EndoDol en France ('EndoDol - Vers une prise en charge moins agressive de l'endométriose', no date), Toi mon Endo en Belgique (*Un projet pilote pour sensibiliser à l'endométriose | Bénédicte LINARD - Vice-Présidente et Ministre de l'Enfance, de la Santé, de la Culture, des Médias et des Droits des Femmes*, no date), et Endozwig, une plateforme d'accompagnement et de pré-diagnostic avec un questionnaire pour estimer la probabilité d'être touchée par l'endométriose, sont mis en place pour offrir aux femmes un suivi appropriés et une amélioration des connaissances face à cette pathologie peu connue. En parallèle, d'autres études sur l'endométriose, comme la cohorte ComPare endométriose qui comprend déjà 12 000 patientes, contribuent à accroître la sensibilisation et la recherche sur cette maladie ('Endométriose : les projets de recherche en cours à l'Inserm', no date).

Il est encourageant de constater que ces initiatives se multiplient et s'étendent à travers le monde, offrant ainsi un soutien essentiel aux femmes atteintes d'endométriose. En espérant que cette voie continue de s'élargir, de nouvelles études et projets pourront voir le jour, contribuant ainsi à améliorer la prise en charge et la qualité de vie des patientes touchées par cette maladie. La sensibilisation croissante à l'endométriose est un pas important vers une meilleure compréhension de cette pathologie et une meilleure prise en charge des femmes qui en souffrent ('Ziwig – Diagnostic de l'endométriose : une innovation mondiale', no date).

8. Références bibliographiques

- Allaire, C., Bedaiwy, M.A. and Yong, P.J. (2023a) ‘Diagnostic et gestion thérapeutique de l’endométriose’, *CMAJ : Canadian Medical Association Journal*, 195(24), pp. E853–E862. Available at: <https://doi.org/10.1503/cmaj.220637-f>.
- Allaire, C., Bedaiwy, M.A. and Yong, P.J. (2023b) ‘Diagnostic et gestion thérapeutique de l’endométriose’, *CMAJ : Canadian Medical Association Journal*, 195(24), pp. E853–E862. Available at: <https://doi.org/10.1503/cmaj.220637-f>.
- APLEB - Traitement de l’endométriose par HIFU* (no date). Available at: <https://apleb.fr/article/view/db9c899e-a037-4c7a-a93b-224c32a643d0> (Accessed: 28 July 2023).
- Bacci, M. *et al.* (2009) ‘Macrophages Are Alternatively Activated in Patients with Endometriosis and Required for Growth and Vascularization of Lesions in a Mouse Model of Disease’, *The American Journal of Pathology*, 175(2), pp. 547–556. Available at: <https://doi.org/10.2353/ajpath.2009.081011>.
- Burney, R.O. and Giudice, L.C. (2012) ‘Pathogenesis and pathophysiology of endometriosis’, *Fertility and Sterility*, 98(3), pp. 511–519. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2012.06.029>.
- ‘Cancer de la prostate : le FOCAL ONE® A L’HOPITAL FOCH | Urologie Foch’ (no date). Available at: <https://www.urologie-foch.fr/fr/actualites/cancer-de-prostate-focal-one-a-lhopital-foch/> (Accessed: 29 October 2022).
- Cano-Sancho, G. *et al.* (2019) ‘Human epidemiological evidence about the associations between exposure to organochlorine chemicals and endometriosis: Systematic review and meta-analysis’, *Environment International*, 123, pp. 209–223. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.envint.2018.11.065>.
- Cavitation dans les liquides* (no date) *Hielscher Ultrasonics*. Available at: <https://www.hielscher.com/fr/ultrasonic-cavitation-in-liquids-2.htm> (Accessed: 28 July 2023).
- Centre Liégeois d’Endométriose « La chirurgie* (no date). Available at: <http://www.endometrioseliege.be/> (Accessed: 26 July 2023).
- Chapron, C. *et al.* (2003) ‘Anatomical distribution of deeply infiltrating endometriosis: surgical implications and proposition for a classification’, *Human Reproduction*, 18(1), pp. 157–161. Available at: <https://doi.org/10.1093/humrep/deg009>.
- Chirurgie de l’endométriose digestive • IFEM Endo* (no date a) *IFEM Endo*. Available at: <https://www.institutendometriose.com/chirurgie-de-lendometriose/chirurgie-digestive/> (Accessed: 26 July 2023).
- Chirurgie de l’endométriose digestive • IFEM Endo* (no date b) *IFEM Endo*. Available at: <https://www.institutendometriose.com/chirurgie-de-lendometriose/chirurgie-digestive/> (Accessed: 28 July 2023).
- Chirurgie de l’endométriose digestive • IFEM Endo* (no date c) *IFEM Endo*. Available at: <https://www.institutendometriose.com/chirurgie-de-lendometriose/chirurgie-digestive/> (Accessed: 28 July 2023).
- Clinique de l’endométriose* (no date a) *CHU Brugmann*. Available at: <https://www.chu-brugmann.be/fr/pluri/perineum/endometriosis.asp> (Accessed: 26 July 2023).
- Clinique de l’endométriose* (no date b) *CHU Brugmann*. Available at: <https://www.chu-brugmann.be/fr/pluri/perineum/endometriosis.asp> (Accessed: 26 July 2023).
- Comment fait-on le diagnostic d’endométriose ?* (no date). Available at: <https://www.espacesanteleslucioles.com/comment-fait-on-le-diagnostic-d-endometriose> (Accessed: 26 July 2023).
- Cycle menstruel et troubles du cycle | COCG - Centre Obstétrique et Chirurgie Gynécologique à Lyon/Mornant* (no date). Available at: <https://www.chirurgie-gynecologie-obstetrique.com/cycle-menstruel-et-troubles-du-cycle> (Accessed: 26 July 2023).

Darai, E. *et al.* (2009) 'Endométriose digestive Digestive endometriosis'. Available at: https://e-memoire.academie-chirurgie.fr/ememoires/005_2009_8_1_082x085.pdf.

Dubernard, G. (2022) 'Traitement des endométrioses rectales par ultrasons focalisés à haute intensité (HIFU)', *Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie*, 50(5), p. 448. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.gofs.2022.02.060>.

Dunselman, G.A.J. *et al.* (2014) 'ESHRE guideline: management of women with endometriosis †', *Human Reproduction*, 29(3), pp. 400–412. Available at: <https://doi.org/10.1093/humrep/det457>.

EDAP TMS S.A. (2023) *Evaluation of High Intensity Focused Ultrasound (HIFU) in the Treatment of Rectal Endometriosis*. Clinical trial registration NCT04494568. clinicaltrials.gov. Available at: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04494568> (Accessed: 26 July 2023).

EDAP TMS SA annonce les résultats positifs de l'étude de phase 2 évaluant les ultrasons focalisés de haute intensité thérapeutique pour le traitement de l'endométriose rectale (no date). Available at: <https://www.zonebourse.com/cours/action/EDAP-TMS-S-A-9135/actualite/EDAP-TMS-SA-annonce-les-resultats-positifs-de-l-etude-de-phase-2-evaluant-les-ultrasons-focalises-de-42865726/> (Accessed: 28 July 2023).

Ejenguele, B. (2022a) *Endométriose profonde : à quoi correspond-elle et comment la traiter ?*, *Qare*. Available at: <https://www.qare.fr/sante/endometriose/profonde/> (Accessed: 26 July 2023).

Ejenguele, B. (2022b) *Endométriose profonde : à quoi correspond-elle et comment la traiter ?*, *Qare*. Available at: <https://www.qare.fr/sante/endometriose/profonde/> (Accessed: 26 July 2023).

'endoDol - Vers une prise en charge moins agressive de l'endométriose' (no date) *Fondation HCL*. Available at: <https://fondationhcl.fr/projets/endodol-vers-une-prise-en-charge-moins-agressive-de-lendomtriose/> (Accessed: 28 July 2023).

Endométriose (no date a). Available at: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/endometriosis> (Accessed: 26 July 2023).

Endométriose (no date b). Available at: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/endometriosis> (Accessed: 26 July 2023).

Endométriose | Fiche santé HCL (no date). Available at: <https://www.chu-lyon.fr/endometriose> (Accessed: 26 July 2023).

Endométriose - Gynécologie et obstétrique (no date a) *Édition professionnelle du Manuel MSD*. Available at: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/gyn%C3%A9cologie-et-obst%C3%A9trique/endom%C3%A9triose/endom%C3%A9triose> (Accessed: 31 October 2022).

Endométriose - Gynécologie et obstétrique (no date b) *Édition professionnelle du Manuel MSD*. Available at: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/gyn%C3%A9cologie-et-obst%C3%A9trique/endom%C3%A9triose/endom%C3%A9triose> (Accessed: 26 July 2023).

Endométriose - Gynécologie et obstétrique - Édition professionnelle du Manuel MSD (no date). Available at: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/gyn%C3%A9cologie-et-obst%C3%A9trique/endom%C3%A9triose/endom%C3%A9triose> (Accessed: 26 July 2023).

Endométriose - Problèmes de santé de la femme (no date) *Manuels MSD pour le grand public*. Available at: <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/probl%C3%A8mes-de-sant%C3%A9-de-la-femme/endom%C3%A9triose/endom%C3%A9triose> (Accessed: 26 July 2023).

Endométriose : 5 conséquences psychologiques de la maladie (2023). Available at: <https://www.la-clinique-e-sante.com/blog/sexualite/consequences-psychologiques-endometriose> (Accessed: 26 July 2023).

Endométriose diagnostic : comment détecte-t-on la maladie ? (no date) *Qare*. Available at: <https://www.qare.fr/sante/endometriose/diagnostic/> (Accessed: 26 July 2023).

‘Endométriose : les projets de recherche en cours à l’Inserm’ (no date) *Salle de presse de l’Inserm*. Available at: <https://presse.inserm.fr/cest-dans-lair/endometriose-les-projets-de-recherche-en-cours-a-linserm/> (Accessed: 28 July 2023).

Endométriose : quand y penser ? | Louvain Médical (no date a). Available at: <https://www.louvainmedical.be/fr/article/endometriose-quand-y-penser> (Accessed: 26 July 2023).

Endométriose : quand y penser ? | Louvain Médical (no date b). Available at: <https://www.louvainmedical.be/fr/article/endometriose-quand-y-penser> (Accessed: 26 July 2023).

Endométriose rectale - Centre d’endométriose Seckin (no date). Available at: <https://drseckin.com/rectal-endometriosis/> (Accessed: 28 July 2023).

Endométriose : symptômes, diagnostic et traitement (no date a). Available at: <https://www.medecindirect.fr/maladies/endometriose-symptomes-diagnostic-et-traitement> (Accessed: 26 July 2023).

Endométriose : symptômes, diagnostic et traitement (no date b). Available at: <https://www.medecindirect.fr/maladies/endometriose-symptomes-diagnostic-et-traitement> (Accessed: 26 July 2023).

Endométriose : vers la possibilité d’un diagnostic par test non invasif (2023) *Gynécologie Obstétrique Pratique*. Available at: <https://www.gynecologie-pratique.com/journal/article/007034-endometriose-vers-possibilite-dun-diagnostic-test-non-invasif> (Accessed: 28 July 2023).

Endometriosis: hormone regulation and clinical consequences of chemotaxis and apoptosis | Human Reproduction Update | Oxford Academic (no date). Available at: <https://academic.oup.com/humupd/article/19/4/406/610563> (Accessed: 26 July 2023).

EndoSearch® - Le premier test de diagnostic non invasif pour l’endométriose (no date). Available at: <https://www.endosearch-trial.com/> (Accessed: 28 July 2023).

Erick Petit, Delphine Lhuillery, Jérôme Loriau, Eric Sauvanet (2020) *Endométriose Diagnostic et prise en charge*. Elsevier Masson.

Examens d’imagerie pour le diagnostic non invasif de l’endométriose (no date). Available at: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009591.pub2>.

Fertility, V. (2022) ‘L’Endomètre : Quelle influence sur ma fertilité ?’, *Vida Fertility*, 14 June. Available at: <https://vidafertility.com/fr/lendometre-quelle-influence-sur-ma-fertilite/> (Accessed: 26 July 2023).

Folia (no date) *CBIP*. Available at: <https://www.cbip.be/fr/articles/858?folia=827&matches=%C3%A9tendue%7Cdur%C3%A9%7Cr%C3%A9duction> (Accessed: 26 July 2023).

‘Fondation pour la Recherche sur l’Endométriose’ (no date). Available at: <https://www.fondation-endometriose.org/endometriose/> (Accessed: 28 July 2023).

Giudice, L.C. and Kao, L.C. (2004) *Endometriosis - The Lancet*. Available at: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(04\)17403-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(04)17403-5/fulltext) (Accessed: 26 July 2023).

Gourbail, L. (2017) ‘Haute Autorité de santé’.

Habib, N. *et al.* (2020) ‘Bowel Endometriosis: Current Perspectives on Diagnosis and Treatment’, *International Journal of Women’s Health*, 12, pp. 35–47. Available at: <https://doi.org/10.2147/IJWH.S190326>.

Héritabilité de l’endométriose - Fertilité et stérilité (no date). Available at: [https://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(15\)00462-8/fulltext](https://www.fertstert.org/article/S0015-0282(15)00462-8/fulltext) (Accessed: 26 July 2023).

H.Liu, J. (2022) *Endométriose - Problèmes de santé de la femme, Manuels MSD pour le grand public*. Available at: <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/probl%C3%A8mes-de-sant%C3%A9-de-la-femme/endom%C3%A9triose/endom%C3%A9triose> (Accessed: 26 July 2023).

- Kamila Kolanska *et al.* (2020) ‘L’endométriase génitale : épidémiologie et facteurs étiologiques’, *Médecine de la Reproduction*, 22(2), pp. 111–114. Available at: <https://doi.org/10.1684/mte.2020.0801>.
- Kennedy, J.E., Ter Haar, G.R. and Cranston, D. (2003) ‘High intensity focused ultrasound: surgery of the future?’, *The British Journal of Radiology*, 76(909), pp. 590–599. Available at: <https://doi.org/10.1259/bjr/17150274>.
- Krina T. Zondervan, D.Phil., Christian M. Becker, M.D., and Stacey A. Missmer, Sc.D. (no date) ‘Endometriosis’.
- Le diagnostic de l’Endométriase* (no date) Association EndoFrance. Available at: <https://www.endofrance.org/la-maladie-endometriose/diagnostic-endometriose/> (Accessed: 26 July 2023).
- Lee, S.-Y., Koo, Y.-J. and Lee, D.-H. (2020) ‘Classification of endometriosis’, *Yeungnam University Journal of Medicine*, 38(1), pp. 10–18. Available at: <https://doi.org/10.12701/yujm.2020.00444>.
- Legendre, G. *et al.* (2018) ‘Place des nouveaux traitements médicaux dans l’endométriase douloureuse, RPC Endométriase CNGOF-HAS’, *Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie*, 46(3), pp. 256–263. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.gofs.2018.02.009>.
- Lynn, J.G. *et al.* (1942) ‘A NEW METHOD FOR THE GENERATION AND USE OF FOCUSED ULTRASOUND IN EXPERIMENTAL BIOLOGY’, *Journal of General Physiology*, 26(2), pp. 179–193. Available at: <https://doi.org/10.1085/jgp.26.2.179>.
- Ma, Y.-X. *et al.* (2013) ‘A clinical trial of acupuncture about time-varying treatment and points selection in primary dysmenorrhea’, *Journal of Ethnopharmacology*, 148(2), pp. 498–504. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2013.04.045>.
- Merlot, B. *et al.* (2022) ‘Endocare® (Single Care) dans l’endométriase liée à la douleur’, *Journal of Medical Internet Research*, 24(9), p. e39531. Available at: <https://doi.org/10.2196/39531>.
- Montay, J. and Rouby, L. (2022) ‘Les femmes belges sont les plus impactées dans leur quotidien par des problèmes de santé, notamment menstruelle’, 15 January. Available at: <https://www.rtbf.be/article/les-femmes-belges-sont-les-plus-impactees-dans-leur-quotidien-par-des-problemes-de-sante-notamment-menstruelle-10921013>.
- Morcuende, A. (2022a) ‘Dossier : L’endométriase • Réseau CHU’, *Réseau CHU*, 21 June. Available at: <https://www.reseau-chu.org/article/dossier-l-endometriose/> (Accessed: 26 July 2023).
- Morcuende, A. (2022b) ‘Dossier : L’endométriase • Réseau CHU’, *Réseau CHU*, 21 June. Available at: <https://www.reseau-chu.org/article/dossier-l-endometriose/> (Accessed: 26 July 2023).
- Nisolle, M. and Donnez, J. (1997) ‘Peritoneal endometriosis, ovarian endometriosis, and adenomyotic nodules of the rectovaginal septum are three different entities’, *Fertility and Sterility*, 68(4), pp. 585–596. Available at: [https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(97\)00191-x](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(97)00191-x).
- Nisolle, Michelle and Donnez, J. (1997) ‘Peritoneal endometriosis, ovarian endometriosis, and adenomyotic nodules of the rectovaginal septum are three different entities’, *Fertility and Sterility*, 68(4), pp. 585–596. Available at: [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(97\)00191-X](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(97)00191-X).
- Nnoaham, K.E. *et al.* (2011) ‘Impact of endometriosis on quality of life and work productivity: a multicenter study across ten countries’, *Fertility and Sterility*, 96(2), pp. 366–373.e8. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2011.05.090>.
- Parazzini, F. *et al.* (2017) ‘Epidemiology of endometriosis and its comorbidities’, *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 209, pp. 3–7. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2016.04.021>.
- Philip, C.-A. *et al.* (2020) ‘Transrectal high-intensity focused ultrasound (HIFU) for management of rectosigmoid deep infiltrating endometriosis: results of Phase-I clinical trial’, *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 56(3), pp. 431–442. Available at:

<https://doi.org/10.1002/uog.21937>.

Philip, C.-A. and Dubernard, G. (2022) ‘Chapitre 4 - Place des nouvelles techniques mini-invasives’. Available at: <https://www.unitheque.com/UploadFile/DocumentPDF/C/H/b953-9782294774270.pdf>.

Place des traitements HIFU en gynécologie obstétrique - YouTube (no date). Available at: <https://www.youtube.com/embed/HGO6dVxOKEk> (Accessed: 28 July 2023).

‘prise_en_charge_de_lendometriose_-_messages_cles_destines_au_medecin_generaliste.pdf’ (no date). Available at: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-01/prise_en_charge_de_lendometriose_-_messages_cles_destines_au_medecin_generaliste.pdf (Accessed: 26 July 2023).

Qu’est ce que l’Endométrieuse (no date a) *Association EndoFrance*. Available at: <https://www.endofrance.org/la-maladie-endometriose/qu-est-ce-que-l-endometriose/> (Accessed: 26 July 2023).

Qu’est ce que l’Endométrieuse (no date b) *Association EndoFrance*. Available at: <https://www.endofrance.org/la-maladie-endometriose/qu-est-ce-que-l-endometriose/> (Accessed: 26 July 2023).

Rectal Endometriosis (no date) *Seckin Endometriosis Center*. Available at: <https://drseckin.com/rectal-endometriosis/> (Accessed: 26 July 2023).

‘Reflexions_sur_lendometriose_en_france.pdf’ (no date). Available at: https://www.endomind.eu/wp-content/uploads/2019/02/Reflexions_sur_lendometriose_en_france.pdf (Accessed: 26 July 2023).

‘Soulager l’endométriose grâce à des moyens naturels • Aurore Roose’ (no date a) *Aurore Roose*. Available at: <https://auroreroose.com/soulager-lendometriose-grace-a-des-moyens-naturels/> (Accessed: 4 October 2022).

‘Soulager l’endométriose grâce à des moyens naturels • Aurore Roose’ (no date b) *Aurore Roose - Sophrologue et Naturopathe à Asnières*. Available at: <https://auroreroose.com/soulager-lendometriose-grace-a-des-moyens-naturels/> (Accessed: 26 July 2023).

‘Traitements et méthodes non hormonal’ (no date) *Chroniques de l’endométriose*. Available at: <https://chroniques-endometriose.com/traitements-endometriose/traitements-non-hormonaux/> (Accessed: 1 August 2023).

Un projet pilote pour sensibiliser à l’endométriose | Bénédicte LINARD - Vice-Présidente et Ministre de l’Enfance, de la Santé, de la Culture, des Médias et des Droits des Femmes (no date). Available at: <https://linard.cfwb.be/home/presse--actualites/publications/publication-presse--actualites-111.html> (Accessed: 28 July 2023).

Utilisation d’ondes HIFU pour traiter l’endométriose | Actualité | Hospices Civils de Lyon - CHU de Lyon (no date). Available at: <https://www.chu-lyon.fr/utilisation-dondes-hifu-pour-traiter-lendometriose> (Accessed: 26 July 2023).

Vaiman, D. and Abo, C. (2017) *Endométriose · Inserm, La science pour la santé, Inserm*. Available at: <https://www.inserm.fr/dossier/endometriose/> (Accessed: 26 July 2023).

Vercellini, P. *et al.* (2014) ‘Endometriosis: pathogenesis and treatment’, *Nature Reviews Endocrinology*, 10(5), pp. 261–275. Available at: <https://doi.org/10.1038/nrendo.2013.255>.

Vulliemoz, N. *et al.* (2014a) ‘Prise en charge des endométriomes et de l’endométriose recto-vaginale et vésicale’, *Rev Med Suisse*, 447, pp. 1977–1984.

Vulliemoz, N. *et al.* (2014b) ‘Prise en charge des endométriomes et de l’endométriose recto-vaginale et vésicale’, *Rev Med Suisse*, 447, pp. 1977–1984.

‘Ziwig – Diagnostic de l’endométriose : une innovation mondiale’ (no date). Available at: <https://ziwig.com/> (Accessed: 28 July 2023).

Zondervan, K.T., Becker, C.M. and Missmer, S.A. (2020) ‘Endometriosis’, *The New England Journal of Medicine*, 382(13), pp. 1244–1256. Available at:

<https://doi.org/10.1056/NEJMra1810764>.

(2023) 'EDAP annonce les résultats positifs de l'étude de phase 2 évaluant la thérapeutique pour le traitement de l'endométriose rectale', 31 January. Available at: <https://www.edap-tms.com/news/201/151/EDAP-Announces-Positive-Results-from-Phase-2-Study-Evaluating-Therapeutic-for-the-Treatment-of-Rectal-Endometriosis> (Accessed: 28 July 2023).

9. Annexes

9.1. Annexe 1 : Classification endométriose

9.1.1. ASRM



AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE REVISED CLASSIFICATION OF ENDOMETRIOSIS

Patient's Name _____ Date _____
 Stage I (Minimal) - 1-5 Laparoscopy _____ Laparotomy _____ Photography _____
 Stage II (Mild) - 6-15 Recommended Treatment _____
 Stage III (Moderate) - 16-40
 Stage IV (Severe) - >40
 Total _____ Prognosis _____

PERITONEUM	ENDOMETRIOSIS	< 1cm	1-3cm	> 3cm	
	Superficial	1	2	4	
Deep	2	4	6		
OVARY	R Superficial	1	2	4	
	Deep	4	16	20	
	L Superficial	1	2	4	
	Deep	4	16	20	
POSTERIOR CULDESAC OBLITERATION		Partial 4	Complete 40		
OVARY	ADHESIONS	< 1/3 Enclosure	1/3-2/3 Enclosure	> 2/3 Enclosure	
	R Filmy	1	2	4	
	Dense	4	8	16	
	L Filmy	1	2	4	
	Dense	4	8	16	
	TUBE	R Filmy	1	2	4
		Dense	4*	8*	16
		L Filmy	1	2	4
Dense		4*	8*	16	

*If the fimbriated end of the fallopian tube is completely enclosed, change the point assignment to 16.

Denote appearance of superficial implant types as red (R), red, red-pink, flame-like, vesicular blots, clear vesicles), white (W), opacifications, peritoneal defects, yellow-brown), or black (B) black, hemosiderin deposits, blue). Denote percent of total described as R___%, W___% and B___%. Total should equal 100%.

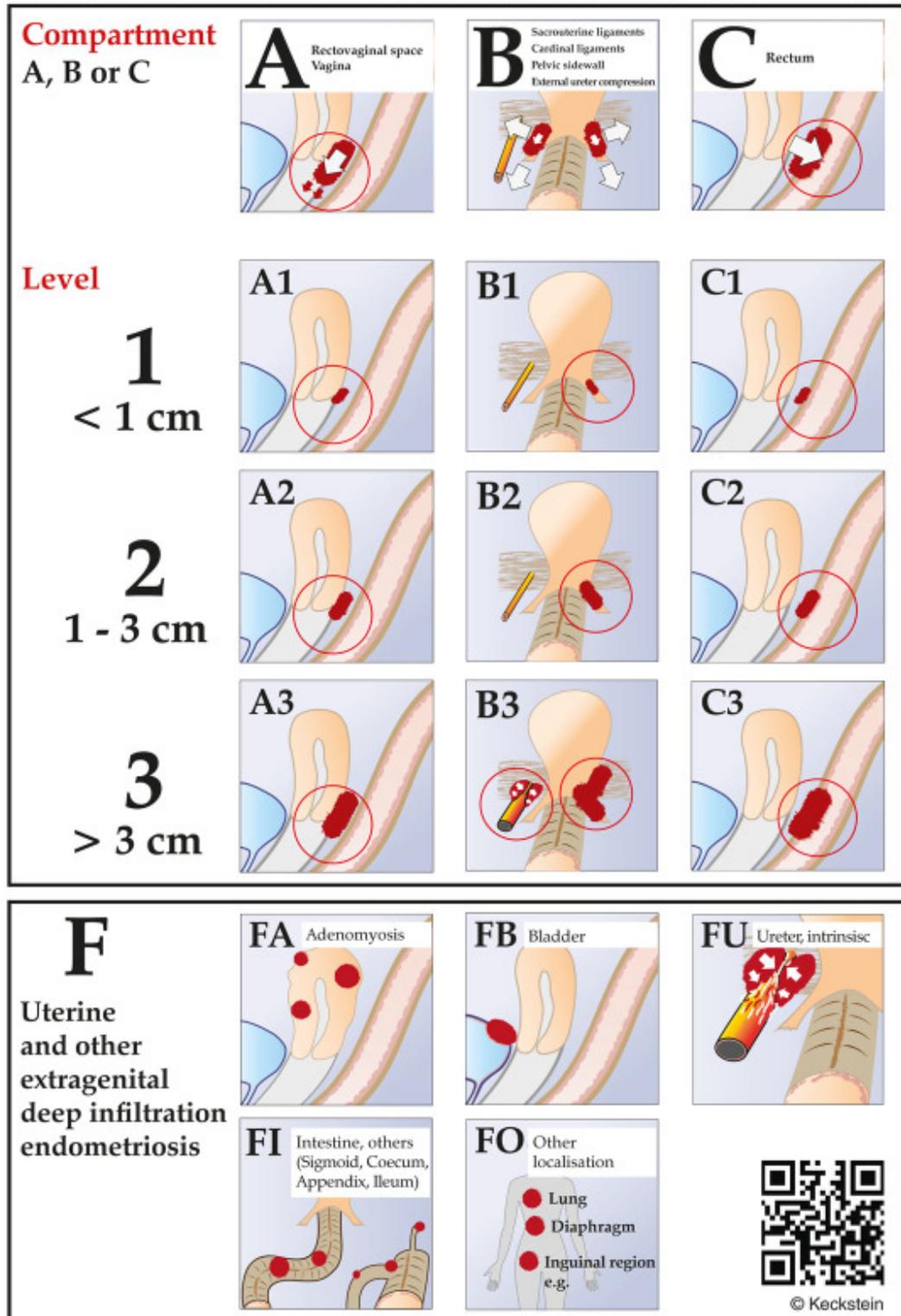
Additional Endometriosis: _____

Associated Pathology: _____



ENZIAN 2012

Classification of Deep Infiltrating Endometriosis (according to the Endometriosis Research Foundation, SEF)



9.1.3. Chapron

Tableau V.

Classification de l'endométriose profondément infiltrante (DIE) : proposition d'intervention chirurgicale

Classement DIE	Procédure opératoire
A : Matrice antérieure	
A1 : Vessie	Cystectomie partielle laparoscopique
P : Matrice postérieure	
P1 : Ligament utéro-sacré	Résection laparoscopique de l'USL
P2 : Vagin	Résection vaginale assistée par laparoscopie de DIE infiltrant le fornix postérieur
P3 : Intestin	
Localisation uniquement intestinale	
Sans infiltration vaginale (V-)	Résection intestinale par laparoscopie ou par laparotomie
Avec infiltration vaginale (V+)	Résection intestinale vaginale assistée par laparoscopie ou exérèse par laparotomie
Localisation intestinale multiple	Résection intestinale par laparotomie

USL = ligament utéro-sacré.

9.1.4. EFI

LEAST FUNCTION (LF) SCORE AT CONCLUSION OF SURGERY

Score	Description	Left	Right
4	= Normal	<input type="text"/>	<input type="text"/>
3	= Mild Dysfunction	<input type="text"/>	<input type="text"/>
2	= Moderate Dysfunction	<input type="text"/>	<input type="text"/>
1	= Severe Dysfunction	<input type="text"/>	<input type="text"/>
0	= Absent or Nonfunctional	<input type="text"/>	<input type="text"/>
To calculate the LF score, add together the lowest score for the left side and the lowest score for the right side. If an ovary is absent on one side, the LF score is obtained by doubling the lowest score on the side with the ovary.		Lowest Score	Left + Right = LF Score
		<input type="text"/>	<input type="text"/>

ENDOMETRIOSIS FERTILITY INDEX (EFI)

Historical Factors			Surgical Factors				
Factor	Description	Points	Factor	Description	Points		
Age	If age is ≤ 35 years	2	LF Score	If LF Score = 7 to 8 (high score)	3		
	If age is 36 to 39 years	1		If LF Score = 4 to 6 (moderate score)	2		
	If age is ≥ 40 years	0		If LF Score = 1 to 3 (low score)	0		
Years Infertile	If years infertile is ≤ 3	2	AFS Endometriosis Score	If AFS Endometriosis Lesion Score is < 16	1		
	If years infertile is > 3	0		If AFS Endometriosis Lesion Score is ≥ 16	0		
Prior Pregnancy	If there is a history of a prior pregnancy	1	AFS Total Score	If AFS total score is < 71	1		
	If there is no history of prior pregnancy	0		If AFS total score is ≥ 71	0		
Total Historical Factors			Total Surgical Factors				
EFI = TOTAL HISTORICAL FACTORS + TOTAL SURGICAL FACTORS:			<input type="text"/>	+	<input type="text"/>	=	<input type="text"/>
			Historical		Surgical		EFI Score

9.2. Annexe 2 : Médicaments utilisés pour traiter l'endométriose

Médicament	Posologie	Effets indésirables potentiels
Association œstrogènes/progestatifs type contraceptif oral		
Ethinylœstradiol 20 mcg plus un progestatif Ethinylœstradiol 10 mcg plus un progestatif	Utilisation continue (1 comprimé 1 fois/jour pendant 3 à 4 mois, puis arrêtée pendant 4 à 7 jours) ou utilisation cyclique (1 fois/jour pendant 3 semaines, puis placebo pendant 1 semaine chaque mois)	Gonflement abdominal, sensibilité des seins, augmentation de l'appétit, œdème, nausées, métrorragies à type de "spottings", thrombose veineuse profonde, infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, maladie vasculaire périphérique, modifications de l'humeur
Progestatifs		
Dispositif intra-utérin (DIU) libérant du lévonorgestrel	Environ 14-20 mcg/jour	Saignements utérins irréguliers, parfois aménorrhée (qui se développe au fil du temps)
Acétate de médroxyprogestérone	20-30 mg par voie orale 1 fois/jour pendant 6 mois, suivi par 100 mg IM toutes les 2 semaines pendant 2 mois, puis 200 mg IM tous les mois pendant 4 mois	Métrorragies à type de "spottings", labilité émotionnelle, dépression, sécheresse vaginale, prise de poids
Noréthindrone acétate	2,5-5 mg par voie orale au coucher	Saignements utérins irréguliers, labilité émotionnelle, dépression, prise de poids, constipation
Agonistes de la GnRH*		
Goserelin	3,6 mg par voie sous-cutanée tous les 28 jours pour 6 doses	Bouffées de chaleur, syndromes génito-urinaires de la ménopause (effets vulvo-vaginaux et urinaires de la ménopause), déminéralisation osseuse, labilité émotionnelle, raideur articulaire, céphalées, faiblesse, myalgies, diminution de la libido
Leuprolidat	1 mg par voie sous-cutanée 1 fois/jour	
Leuprolide retard	3,75 mg IM tous les 28 jours ou 11,25 mg IM tous les 3 mois	
Nafaréline	200-400 mcg intranasale 2 fois/jour	
Triptoréline	3,75 mg IM tous les 28 jours pour 6 doses ou 11,25 mg IM tous les 3 mois	
Antagonistes de la GnRH*		
Elagolix	150 mg/jour pendant jusqu'à 24 mois ou 200 mg 2 fois/jour pendant jusqu'à 6 mois	Bouffées de chaleur, syndromes génito-urinaires de la ménopause (effets vulvo-vaginaux et urinaires de la ménopause), déminéralisation osseuse, labilité émotionnelle, raideur articulaire, céphalées, myalgies, diminution de la libido
Acétate de rélugolix/oestradiol/noréthindrone (dans les essais cliniques)	40 mg/1 mg/0,5 mg par voie orale 1 fois/jour	Mêmes effets indésirables qu'elagolix mais moins sévères
Androgènes		
Danazol	100-400 mg par voie orale 2 fois/jour pendant 3-6 mois	Prise de poids, acné, diminution de la tonalité de la voix, hirsutisme, bouffées de chaleur, syndromes génito-urinaires de la ménopause (effets vulvo-vaginaux et urinaires de la ménopause), œdème, crampes musculaires, hémorragie percutanée, diminution de la taille des seins, labilité émotionnelle, dysfonctionnement hépatique, syndrome du canal carpien, effets indésirables effets sur les taux de lipides
*Le traitement est limité à ≤ 6 mois.		
†Le leuprolide est souvent administré avec un progestatif comme l'acétate de noréthindrone (2,5-5 mg par voie orale, 1 fois/jour) pour prévenir la perte osseuse et réduire les bouffées de chaleur pendant le traitement.		
GnRH = gonadotropin-releasing hormone (gonadolibérine).		

9.3. Annexe 3 : Résultats étude de phase 1

9.3.1. Caractéristique patiente

Characteristic	Value
Age (years)	33.4 ± 5.9 (34) [26–45]
Body mass index (kg/m ²)	22.1 ± 3.2 (21.3) [17.3–30.4]
Gravidity	1 ± 1.3 (0) [0–5]
Parity	0.45 ± 0.8 (0) [0–2]
History of surgery for endometriosis*	7 (30.4)
Superficial peritoneal endometriosis	3 (13.0)
Endometrioma	2 (8.7)
Bladder/vesicouterine pouch	2 (8.7)
Retrocervical space/USL	2 (8.7)
Nodule location	
Mid rectum	8 (34.8); 7 treated
High rectum	12 (52.2); 12 treated
Sigmoid	3 (13.0); 1 treated

9.3.2. Comparaison résultat M0,M3,M6 de la recto-échographie et IRM

Table 2 Comparison of preoperative (M0) and 3-month (M3) and 6-month (M6) postoperative 3D rectosonography findings and magnetic resonance imaging (MRI) findings preoperatively and at M6 (paired data) in 20 patients who underwent transrectal high-intensity focused ultrasound therapy for rectosigmoid deep infiltrating endometriosis

Lesion dimension	3D Rectosonography					MRI		
	M0	M3	M3 – M0	M6	M6 – M0	M0	M6	M6 – M0
Height (mm)	24.0 ± 6.0	20.9 ± 8.5	-3.1	20.9 ± 5.1	-3.1	28.2 ± 7.2	24.9 ± 8.4	-3.3
Width (mm)	13.2 ± 4.3	9.4 ± 3.5	-3.8	7.7 ± 2.6	-5.5*	25.1 ± 5.9	22.7 ± 6.0	-2.4*
Thickness (mm)	10.3 ± 5.4	7.8 ± 8.8	-2.5	10.1 ± 6.1	-0.2	11.9 ± 4.5	10.4 ± 4.9	-1.5
Volume (cm ³)	2.4 ± 2.5	1.7 ± 1.3	-0.7	2.0 ± 1.4	-0.4	4.2 ± 2.9	4.0 ± 2.4	-0.2

Table 3 Comparison of preoperative (M0) and 1-month (M1), 3-month (M3) and 6-month (M6) postoperative symptom intensity (paired data) in 20 patients who underwent transrectal high-intensity focused ultrasound therapy for rectosigmoid deep infiltrating endometriosis

Parameter	Preop VAS:	Postop VAS:	Delta VAS:	P*	Postop VAS:	Delta VAS:	P*	Postop VAS:	Delta VAS:	P*
	M0	M1	M1 – M0		M3	M3 – M0		M6	M6 – M0	
Dysmenorrhea	7.0 ± 3.0 (7.5) [0–10]	4.2 ± 2.9 (5.5) [0–7]	-2.8	0.003	3.6 ± 3.3 (3.5) [0–9]	-3.4	0.002	3.4 ± 3.3 (3.0) [0–9]	-3.6	0.004
Dyspareunia	5.6 ± 3.2 (7.0) [0–10]	2.9 ± 3.2 (2.5) [0–9]	-2.7	0.008	3.5 ± 2.8 (4.0) [0–9]	-2.1	0.012	3.2 ± 2.9 (3.5) [0–9]	-2.4	0.006
Diarrhea	3.9 ± 3.8 (5.0) [0–10]	1.6 ± 2.4 (0.0) [0–7]	-2.3	0.008	1.5 ± 2.5 (0.0) [0–7]	-2.4	0.012	0.9 ± 1.5 (0.0) [0–5]	-3.0	0.006
Constipation	5.9 ± 3.5 (6.5) [0–10]	4.4 ± 3.2 (4.0) [0–10]	-1.5	0.024	3.4 ± 2.8 (3.0) [0–9]	-2.5	0.015	2.9 ± 3.2 (2.0) [0–9]	-3.0	0.002
Rectal bleeding	1.1 ± 2.8 (0.0) [0–9]	0.5 ± 1.9 (0.0) [0–8]	-0.6	0.102	0.6 ± 2.4 (0.0) [0–10]	-0.5	0.414	0.5 ± 1.9 (0.0) [0–8]	-0.6	0.102
False urge to defecate	4.4 ± 3.7 (4.5) [0–10]	1.2 ± 2.3 (0.0) [0–7]	-3.2	0.009	1.7 ± 2.8 (0.0) [0–9]	-2.7	0.026	1.1 ± 2.3 (0.0) [0–7]	-3.3	0.007
Tenesmus	6.8 ± 3.5 (8.0) [0–10]	3.9 ± 3.1 (4.0) [0–8]	-2.9	0.016	3.5 ± 3.4 (3.0) [0–10]	-3.3	0.021	2.2 ± 2.9 (2.0) [0–9]	-4.6	0.015
Dyschezia	4.8 ± 3.8 (6.5) [0–10]	2.4 ± 3.0 (1.0) [0–7]	-2.4	0.005	1.9 ± 2.6 (0.5) [0–9]	-2.9	0.005	1.6 ± 2.3 (0.0) [0–7]	-3.2	0.003
Dysuria	1.0 ± 2.5 (0.0) [0–9]	0.2 ± 0.7 (0.0) [0–3]	-0.8	0.102	0.3 ± 1.2 (0.0) [0–5]	-0.7	0.109	0.2 ± 0.7 (0.0) [0–3]	-0.8	0.109
Urinary urgency	1.2 ± 2.7 (0.0) [0–8]	1.4 ± 1.8 (0.0) [0–5]	+0.2	0.574	0.7 ± 1.6 (0.0) [0–5]	-0.5	0.465	0.9 ± 2.1 (0.0) [0–8]	-0.3	0.683
Posterior pelvic pain	6.7 ± 2.6 (7.5) [0–10]	3.1 ± 3.0 (2.5) [0–7]	-3.6	0.002	2.2 ± 2.8 (1.0) [0–9]	-4.5	0.002	2.9 ± 2.9 (3.0) [0–8]	-3.8	0.002
Asthenia	7.2 ± 2.5 (8.0) [0–10]	4.9 ± 2.3 (5.0) [0–7]	-2.3	0.002	3.6 ± 3.0 (3.0) [0–9]	-3.6	0.003	3.4 ± 3.1 (3.0) [0–8]	-3.8	0.002

Visual analog scale (VAS) values are given as mean ± SD (median) [range]. *Mann–Whitney–Wilcoxon test: Preoperative (Preop) vs Postoperative (Postop) VAS.

9.3.3. Comparaison de l'intensité des symptômes M0,M1,M3,M6

Table 4 Comparison of preoperative (M0) and 1-month (M1), 3-month (M3) and 6-month (M6) postoperative Medical Outcomes Study 36-item short-form survey (SF-36) scores (paired data), which reflect quality of life, in 20 patients who underwent transrectal high-intensity focused ultrasound therapy for rectosigmoid deep infiltrating endometriosis

Parameter	Preop	Postop	Delta	P*	Postop	Delta	P*	Postop	Delta	P*
	SF-36 score: M0	SF-36 score: M1	SF-36 score: M1 – M0		SF-36 score: M3	SF-36 score: M3 – M0		SF-36 score: M6	SF-36 score: M6 – M0	
Physical functioning	81.2 ± 19.5 (85) [40–100]	90.0 ± 8.8 (95) [75–100]	+ 8.8	0.062	92.1 ± 9.0 (90) [75–100]	+ 10.9	0.007	93.8 ± 8.0 (100) [75–100]	+ 12.6	0.011
Role limitation:										
Physical	30.9 ± 31.3 (25) [0–100]	67.6 ± 37.3 (75) [0–100]	+ 36.7	0.021	63.2 ± 39.6 (75) [0–100]	+ 32.3	0.032	75.0 ± 37.5 (100) [0–100]	+ 44.1	0.010
Emotional	27.5 ± 35.8 (0) [0–100]	74.5 ± 30.1 (67) [0–100]	+ 47	0.004	64.7 ± 46.4 (100) [0–100]	+ 37.2	0.015	68.6 ± 39.9 (100) [0–100]	+ 41.1	0.010
Vitality	32.9 ± 15.1 (35) [5–60]	55.3 ± 17.1 (60) [20–80]	+ 22.4	0.004	53.5 ± 22.6 (60) [5–80]	+ 20.6	0.009	55.9 ± 23.7 (65) [15–95]	+ 23	0.007
Mental health	44.2 ± 20.3 (44) [12–92]	64.2 ± 18.8 (56) [20–96]	+ 20	0.001	61.2 ± 19.4 (64) [28–84]	+ 17	0.017	59.8 ± 21.5 (64) [24–88]	+ 15.6	0.019
Social functioning	45.6 ± 18.2 (50) [13–75]	75.0 ± 17.7 (75) [38–100]	+ 29.4	0.002	66.9 ± 25.0 (75) [13–100]	+ 21.3	0.019	70.6 ± 22.9 (75) [38–100]	+ 25	0.013
Bodily pain	40.4 ± 14.7 (45) [13–68]	59.3 ± 22.7 (58) [23–90]	+ 18.9	0.009	61.5 ± 27.3 (70) [23–90]	+ 21.1	0.013	71.8 ± 20.1 (78) [35–100]	+ 31.4	0.001
General health	37.6 ± 18.0 (35) [10–75]	51.8 ± 16.7 (50) [20–85]	+ 14.2	0.009	56.8 ± 19.9 (60) [15–95]	+ 19.2	0.005	61.5 ± 22.1 (65) [20–100]	+ 23.9	0.004
PCS (%)	42.9 ± 6.7 (43) [29–55]	46.8 ± 5.3 (48) [31–53]	+ 3.9	0.193	48.8 ± 6.8 (51) [37–60]	+ 5.9	0.017	52.2 ± 6.2 (51) [42–64]	+ 9.3	0.002
MCS (%)	30.8 ± 10.5 (28) [15–55]	45.3 ± 9.4 (48) [22–60]	+ 14.5	0.001	41.9 ± 12.3 (45) [17–56]	+ 11.1	0.020	41.7 ± 12.8 (47) [21–57]	+ 10.9	0.017
Total SF-36 score	340 ± 121 (355) [130–592]	538 ± 129 (561) [248–674]	+ 198	0.001	520 ± 163 (518) [197–720]	+ 180	0.010	557 ± 156 (629) [300–761]	+ 217	0.003

SF-36 scores are given as mean ± SD (median) [range]. *Mann–Whitney–Wilcoxon test: Preoperative (Preop) vs Postoperative (Postop). MCS, mental component summary; PCS, physical component summary.

9.3.4. Comparaison des M0, M1, M3, M6 postopératoires Medical Outcomes Study 36-item short-form survey (SF-36)

Table 5 Summary of overall adverse events potentially related to transrectal high-intensity focused ultrasound therapy for rectosigmoid deep infiltrating endometriosis (n = 20)

Adverse event	Events (n)	Subjects (n (%))	Treatment	Clavien–Dindo grade ³⁴
Overall	41	14 (70)		
Gastrointestinal	21	11 (55)		
Constipation	6	6 (30)	None/laxative	I
Anal pain	5	5 (25)	None/analgesic	I
Rectal bleeding	4	4 (20)	None	I
Abdominal distension	2	2 (10)	None	I
Abdominal pain	1	1 (5)	Analgesic	I
Diarrhea	1	1 (5)	Antidiarrhea	I
Rectal tenesmus	1	1 (5)	Analgesic	I
Anorectal discomfort	1	1 (5)	None	I
Reproductive system	8	6 (30)		
Pelvic pain	3	3 (15)	Analgesic	I
Metrorrhagia	2	2 (10)	None	I
Vulvovaginal pain	1	1 (5)	None	I
Dyspareunia	1	1 (5)	None	I
Vaginal discharge	1	1 (5)	None	I
General/musculoskeletal	7	6 (30)		
Asthenia	2	2 (10)	None	I
Back pain	2	2 (10)	Analgesic	I
Flank pain	1	1 (5)	Analgesic	I
Weight decrease	1	1 (5)	None	I
Gait disturbance	1	1 (5)	None	I
Renal/urinary	3	3 (15)		
Pollakiuria	1	1 (5)	None	I
Urinary tract discomfort	1	1 (5)	None	I
Micturition disorder	1	1 (5)	None	I
Nervous system disorder	1	1 (5)		
Transient lower-limb hypoesthesia	1	1 (5)	None	I
Injury and procedural complications	1	1 (5)		
Cerebrospinal fluid leakage	1	1 (5)	Blood patch	II

9.4. Annexe 4 : Résultats étude de phase 2

9.4.1. Tableau reprenant les effets indésirables

System Class Organ (SOC)	Clavien 1	Clavien 2	
Overall	50.0%	3.3%	53.3%
Gastrointestinal disorders ⁽²⁾	36.7%	-	36.7%
Reproductive system disorders ⁽³⁾	18.3%	-	18.3%
General disorders	15.0%	-	15.0%
Renal and urinary disorders ⁽⁴⁾	3.3%	1.7%	3.3%
Injury, and procedural complications	na	na	-
Infections	-	1.7%	1.7%
Skin and subcutaneous disorders	1.7%	-	1.7%
Nervous system	1.7%	-	1.7%
Muskuloskeletal and connective tissue disorders	1.7%	-	1.7%

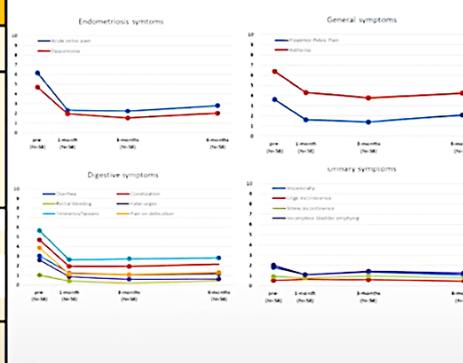
(2) GASTROINTESTINAL: constipation (13%) rectal pain (13%), diarrhea (8%), rectal hemorrhage (8%), anal pain (3%), anal hemorrhage (3%), bloating (3%), fecal incontinence (2%), Flatulence (2%), nausea (2%), rectal obstruction (2%), suspicious fistula not confirmed (2%)

(3) REPRODUCTIVE SYSTEM: vaginal hemorrhage (12%), vaginal discharge (7%), pelvic pain (7%), dyspareunia (2%)

(4) RENAL AND URINARY: urinary retention (2%) dysuria (2%), Bladder irritation (2%), pollakiuria (3%)

9.4.2. Évolution des symptômes selon EVA

EVA (paired results)	pre-op (N=58)	1-mo (N=58)	3-mo (N=58)	6-mo (N=58)	p-value (1-mo)	p-value (3-mo)	p-value (6-mo)
Acute pelvic pain	6.17	2.33	2.22	2.79	0.000	0.000	0.000
Dyspareunia	4.69	1.95	1.52	2.03	0.000	0.000	0.000
Diarrhea	3.03	1.26	1.07	1.16	0.000	0.000	0.000
Constipation	4.69	1.95	1.95	2.16	0.000	0.000	0.000
Rectal bleeding	1.03	0.4	0.19	0.43	0.011	0.002	0.035
False-urges	2.59	0.88	0.59	0.64	0.000	0.000	0.000
Tenesmus/Spasms	5.67	2.62	2.72	2.83	0.000	0.000	0.000
Pain on defecation	3.88	1.16	1.09	1.31	0.000	0.000	0.000
Dysuria	0.6	0.45	0.43	0.52	0.344	0.248	0.611
Imperiosity	1.81	1.07	1.33	1.05	0.069	0.193	0.026
Urge incontinence	0.52	0.6	0.59	0.43	0.577	0.654	0.765
Stress incontinence	0.9	0.78	0.95	0.78	0.242	0.954	0.622
Incomplete bladder emptying	2.02	1.07	1.43	1.24	0.005	0.070	0.012
Posterior Pelvic Pain	3.6	1.62	1.41	2.09	0.000	0.000	0.004
Asthenia	6.38	4.31	3.76	4.24	0.000	0.000	0.000



9.4.3. Évolution de la qualité de vie des patientes

EVA (paired results)	pre-op (N=58)	1-mo (N=58)	3-mo (N=58)	6-mo (N=58)	p-value (1-mo)	p-value (3-mo)	p-value (6-mo)
PF (Physical Functioning)	80.6	88.7	90.5	89.1	0.000	0.000	0.000
RP (Role limitation due to Physical Health)	51.3	61.6	80.6	70.7	0.136	0.000	0.004
RE (Role limitation due to Emotional Problems)	43.7	73.6	79.3	74.1	0.000	0.000	0.000
VT (Energy/Fatigue)	34.1	47	50.3	48.8	0.000	0.000	0.000
MH (Emotional well-being)	50.6	66.3	65	65	0.000	0.000	0.000
SF (Social functioning)	52.4	70.9	75	76.5	0.000	0.000	0.000
BP (Bodily Pain)	49.2	65.1	71.6	71.9	0.000	0.000	0.000
GH (General Health)	46.8	57.1	59.8	57.8	0.000	0.000	0.000
PCS (Physical Score Component)	45.3	47.2	50.5	49.2	0.062	0.000	0.000
MCS Mental Score Component)	34.5	44.4	44.5	44.3	0.000	0.000	0.000
SF-36	409	530	572	554	0.000	0.000	0.000

Ce mémoire explore une approche novatrice dans le traitement de l'endométriose digestive en utilisant les ondes HIFU (High Intensity Focused Ultrasound). Alors que l'endométriose touche environ 10% des femmes, l'endométriose digestive est une forme spécifique touchant une proportion plus faible mais avec des lésions plus profondes et plus invalidantes. Les ondes HIFU permettent de cibler précisément les lésions endométriales, réduisant les dommages aux tissus environnants. Les études de faisabilité et de sécurité réalisées par le Dr Gil Dubernard confirment les résultats prometteurs de cette technique, avec une amélioration significative des symptômes et une réduction du volume des lésions. Cette approche pourrait être une alternative à la chirurgie traditionnelle, offrant une meilleure qualité de vie, une diminution des complications postopératoires et un rétablissement plus rapide pour les patientes. Cependant, certaines limitations nécessitent des études supplémentaires à plus grande échelle pour confirmer son efficacité à long terme et son impact sur la fertilité. Malgré cela, les ondes HIFU offrent des perspectives prometteuses pour réduire les délais de diagnostic et diminuer les coûts de prise en charge. Des perspectives futures prometteuses s'ouvrent également pour cette innovation. Des études supplémentaires pourront évaluer l'efficacité de cette technique à plus long terme, son impact sur la fertilité et sa comparaison avec d'autres traitements existants. De plus, la collaboration avec d'autres centres médicaux à travers le monde permettra de renforcer la validité des résultats et d'étendre l'utilisation des ondes HIFU.

This thesis explores an innovative approach in the treatment of digestive endometriosis using High Intensity Focused Ultrasound (HIFU) waves. While endometriosis affects around 10% of women, digestive endometriosis is a specific form affecting a smaller proportion but with deeper and more disabling lesions. HIFU waves allow for precise targeting of endometrial lesions, reducing damage to surrounding tissues. Feasibility and safety studies conducted by Dr. Gil Dubernard confirm the promising results of this technique, with significant improvement in symptoms and quality of life for patients, as well as a reduction in lesion volume.

This approach could serve as an alternative to traditional surgery, offering better quality of life and faster recovery for patients. However, certain limitations require further larger-scale studies to confirm its long-term efficacy and impact on fertility. Nonetheless, HIFU waves hold promising prospects for reducing diagnosis delays, improving patient quality of life, and reducing healthcare costs.

There are also promising future prospects for this innovation. Further studies will be able to assess the longer-term efficacy of this technique, its impact on fertility and how it compares with other existing treatments. In addition, collaboration with other medical centres around the world will strengthen the validity of the results and extend the use of HIFU waves.