

Dossier spécial Endométriose

A l'occasion du mois de sensibilisation à l'endométriose

Dossier réalisé par Cochrane et Cochrane Gynaecology and Fertility et traduit par Cochrane France



Mars 2019, Mois de sensibilisation à l'endométriose

Le mois de mars est le Mois de sensibilisation à l'endométriose, une affection douloureuse dans laquelle des tissus de l'endomètre se forment en dehors de l'utérus. On estime que jusqu'à 10 % des femmes souffrent d'endométriose (**Ozkan 2008**). L'endométriose peut être une cause d'infertilité, et sa prévalence varie entre 25 % et 40 % chez les femmes infertiles (**Ozkan 2008**). L'endométriose s'accompagne fréquemment de symptômes douloureux (**Barlow 1993**) : dysménorrhée (règles douloureuses), dyspareunie (rapports sexuels douloureux), douleurs pelviennes ou abdominales.

Le groupe de travail Cochrane sur la gynécologie et la fertilité a publié une vingtaine de revues d'interventions et de protocoles étudiant l'efficacité et l'innocuité des traitements de l'endométriose. Nous avons également publié cinq revues évaluant l'efficacité de différents tests pour le diagnostic de l'endométriose. Nous participons au #EndometriosisAwarenessMonth en publiant une collection de nos revues sur l'endométriose, axées sur les critères d'évaluation concernant la douleur et la fertilité. Les approches thérapeutiques comprennent les médicaments (traitement hormonal, immunomodulateurs, anti-inflammatoires), la chirurgie et les médecines parallèles.

Endométriose : collection spéciale

Endométriose : synthèse des Revues Cochrane

Nous avons publié en 2014 une synthèse des revues Cochrane sur l'endométriose dont le but était de résumer les données probantes des revues systématiques Cochrane sur les options de traitement offertes aux femmes souffrant de douleurs ou d'infertilité à cause d'une endométriose. Les critères d'évaluation examinés dans ces revues concernaient, d'une part, le soulagement des douleurs (14 revues) et d'autre part, la fertilité (8 revues).

Soulagement de la douleur

Interventions médicamenteuses

Le danazol pour les douleurs pelviennes associées à l'endométriose

Le danazol est une hormone qui cause l'apparition des caractéristiques masculines (virilisation), ainsi qu'une prise de poids, des crampes musculaires et de l'acné, mais qui soulage les symptômes douloureux de l'endométriose, bien que ses effets secondaires puissent être inacceptables. L'amélioration observée persistait six mois après l'arrêt du traitement. Certaines données indiquent que les femmes qui ont pris du danazol étaient plus satisfaites du traitement que celles qui avaient reçu un traitement inactif.

<u>Analogues de l'hormone de libération des gonadotrophines pour la douleur associée à l'endométriose</u>

Les analogues de la gonadolibérine (GnRHa) sont un groupe de drogues fréquemment utilisées pour traiter l'endométriose en faisant baisser les taux d'hormones. Cette revue a relevé des données suggérant que le traitement avec un GnRHa soulageait mieux les symptômes que l'absence de traitement ou un placebo. Aucune donnée de comparaison n'indiquait une différence statistiquement significative par rapport au danazol ou à un progestatif administré par voie intra-utérine. Toutefois, les effets secondaires ont été plus nombreux dans le groupe GnRHa que dans le groupe danazol. Les données probantes ne sont pas suffisantes pour établir si une dose plus élevée ou plus basse de GnRHa donne de meilleurs résultats, ni quelle est la meilleure durée de traitement.

<u>Analogues de la gonadolibérine pour l'endométriose : densité minérale osseuse</u>

Les effets secondaires possibles des GnRHa comprennent la diminution de la densité osseuse, une baisse de la libido et des bouffées de chaleur. La diminution de

la densité osseuse est particulièrement importante car elle augmente le risque d'ostéoporose. La revue a relevé que la prise d'un traitement hormonal de substitution en même temps qu'un GnRHa peut prévenir cet effet secondaire. Le danazol empêche aussi la diminution de la densité osseuse mais ses effets secondaires peuvent comprendre l'acné, une prise de poids et des maux de tête.

<u>Progestatifs et antiprogestatifs pour le traitement de la douleur associée à l'endométriose</u>

Les progestatifs et les antiprogestatifs font partie des médicaments hormonaux utilisés pour traiter l'endométriose. Cette revue systématique d'essais a donné des preuves limitées de l'efficacité de ces médicaments pour la réduction de la douleur de l'endométriose. Le nombre d'essais contrôlés randomisés comparant chaque médicament était trop limité pour que les données aient une bonne valeur probante. Rien n'a démontré un avantage des progestatifs injectables à action prolongée ou par voie orale sur un autre traitement, ni un bénéfice des antiprogestatifs. Les données doivent être interprétées avec prudence en raison du nombre limité d'essais et de la petite taille des échantillons.

Les modulateurs des récepteurs de la progestérone contre l'endométriose

Les modulateurs des récepteurs de la progestérone ont été proposés pour le traitement hormonal de l'endométriose. Des données de valeur probante moyenne montrent que la mifépristone soulage la dysménorrhée (règles douloureuses) chez les femmes souffrant d'endométriose. Les données suggèrent que si 40 % des femmes prenant un placebo ont des dysménorrhées, celles qui prennent de la mifépristone seront entre 3 % et 10 % dans ce cas. Des données de faible qualité suggèrent que la mifépristone atténue aussi la dyspareunie (douleur lors des rapports sexuels). Elle entraîne toutefois souvent une aménorrhée (absence de règles) et des bouffées de chaleur. Près de 90 % des femmes du groupe mifépristone ont eu une aménorrhée et 24 % des bouffées de chaleur, tandis qu'une seule femme avait chacun de ces effets (1 %) dans le groupe placebo. Les données probantes étaient insuffisantes pour faire apparaître des différences dans la fréquence des nausées, des vomissements ou de la fatigue éventuellement présentes. Les comparaisons de différentes doses de mifépristone n'ont pas été concluantes, bien que les données suggèrent qu'une dose de 2,5 mg pourrait être moins efficace que d'autres doses plus élevées. D'autres études ont évalué d'autres modulateurs des récepteurs de la progestérone. Des chercheurs ont comparé la gestrinone à d'autres traitements (danazol ou leuproline), l'ulipristal à l'acétate de leuprolide et l'asoprisnil à un placebo. Les données étaient toutefois insuffisantes pour permettre des conclusions fermes sur l'innocuité et l'efficacité de ces interventions.

Les contraceptifs oraux pour les douleurs associées à l'endométriose

Les contraceptifs oraux combinés (COC) sont un moyen courant de traiter les douleurs de l'endométriose, bien qu'on ne sache pas bien sur quoi se fonde cet effet. Cette revue a examiné deux comparaisons principales. Les données étaient de très faible qualité et ne nous donnent aucune assurance quant à nos résultats.

La pilule contraceptive orale combinée contre le placebo

Les auteurs ont trouvé deux essais portant sur 354 femmes et comparant un COC à un placebo (traitement factice). Les données présentaient un fort risque de biais. Des données de très faible qualité suggéraient que le COC, comparativement au placebo, était associé à une amélioration des dysménorrhées (douleurs des règles) à la fin du traitement, déclarée par les femmes sur une échelle de notation verbale (où la douleur était qualifiée, par exemple, de « légère », « modérée », « sévère », « insupportable » ou « pas de douleur »). Ce même effet des COC par rapport au placebo était suggéré par des données de faible qualité, déclaré par les femmes sur une échelle visuelle analogique (où les femmes notaient l'intensité de la douleur sur une ligne). Des données de très faible qualité indiquent qu'il y a eu une diminution des douleurs menstruelles entre le début et la fin du traitement dans le groupe COC par rapport au groupe placebo.

La pilule contraceptive orale combinée par rapport à d'autres traitements médicaux

Les auteurs ont trouvé un essai portant sur 50 femmes et comparant le COC à un autre médicament (goséréline). L'étude présentait un risque élevé de biais. À la fin du traitement, les femmes du groupe goséréline n'avaient pas leurs règles et les auteurs n'ont donc pas pu comparer les groupes. Six mois après la fin du traitement, des données de très faible qualité ne montraient aucune différence claire entre les femmes traitées avec un COC et avec la goséréline en termes de dysménorrhées auto-rapportées sur une échelle visuelle ou une échelle verbale. Six mois après la fin du traitement, aucune différence claire n'a été observée entre les groupes COC et goséréline dans l'absence totale de douleur rapportée, que ce soit sur une échelle visuelle ou sur une échelle verbale, les données issues de ces mesures étant respectivement de très faible et de faible qualité.

<u>Traitement hormonal destiné aux femmes présentant une endométriose et chirurgicalement ménopausées</u>

Le traitement de substitution hormonale des femmes souffrant d'endométriose et ménopausées après une opération chirurgicale peut provoquer la réapparition de la maladie et des douleurs. Les données de la littérature ne sont cependant pas suffisantes pour suggérer que l'on prive les patientes fortement symptomatiques de ce traitement destiné à atténuer les symptômes de leur ménopause. Des essais contrôlés randomisés en double insu sont nécessaires pour approfondir l'étude du THS sur la récidive de la maladie et des douleurs.

<u>Médicaments anti-TNF-α pour les femmes présentant des douleurs pelviennes</u> associées à l'endométriose

Certaines études tendent à confirmer le rôle de l'inflammation dans les douleurs de l'endométriose. Comme les médicaments anti-TNF- α peuvent inhiber cette inflammation, ils pourraient aussi atténuer les symptômes de la maladie sans inhiber l'ovulation. Cette revue systématique n'inclut toutefois qu'un essai contrôlé randomisé et les données probantes n'ont pas été jugées suffisantes pour tirer des conclusions sur l'efficacité et l'innocuité des anti-TNF- α pour soulager les douleurs des femmes souffrant d'endométriose. Aucune donnée ne suggère une plus grande fréquence des événements indésirables dans le groupe sous anti-TNF- α que dans le groupe placebo.

Les médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens pour la prise en charge de la douleur chez les femmes atteintes d'endométriose

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont facilement disponibles sans ordonnance pour soulager les douleurs. Ils agissent en empêchant ou en freinant la production de prostaglandines et aident ainsi à soulager les crampes douloureuses associées à l'endométriose. Une revue Cochrane sur leur utilisation au long cours a toutefois mis en évidence un risque accru de troubles digestifs (nausées, diarrhées, etc.) ou d'autres effets secondaires (par ex. maux de tête, somnolence, étourdissements, sécheresse de la bouche). Les auteurs qui ont mené cette revue ont voulu comparer tous les AINS utilisés pour traiter les symptômes douloureux de l'endométriose à un placebo, à d'autres médicaments contre la douleur ou à l'absence de traitement, afin d'évaluer leur efficacité et leur innocuité. La revue a livré des données limitées sur l'efficacité des AINS (et en particulier du naproxène) pour le traitement des douleurs causées par l'endométriose. Cette revue est également limitée parce qu'elle n'inclut qu'une seule étude dont les données convenaient pour l'analyse, et parce que cette étude portait sur 20 femmes seulement. Les données disponibles sont de très faible qualité, en particulier à cause de la description insuffisante des méthodes et du manque de précision des observations sur le soulagement global des douleurs, les effets secondaires inattendus du traitement et la nécessité d'autres moyens antalgiques. L'essai en question ne rendait pas compte de la qualité de vie, des effets sur les activités quotidiennes, de l'absence du travail ou des études ni de la satisfaction des patientes vis-à-vis du traitement. Les données disponibles ne permettent pas de conclure si les AINS sont efficaces pour traiter les douleurs de l'endométriose ni si un AINS est plus efficace que les autres. Comment l'ont montré d'autres revues Cochrane, les femmes qui prennent des AINS doivent être informées que ceux-ci peuvent causer des effets secondaires tels que nausées, vomissements, maux de tête et somnolence. Cette revue ne sera pas actualisée à nouveau, à moins que nous n'identifiions de nouvelles données probantes à l'avenir.

Traitements médicaux postopératoires

<u>Dispositif intra-utérin au lévonorgestrel (DIU-LNG) pour l'endométriose</u> symptomatique postopératoire

Le lévonorgestrel est un progestatif utilisé pour les traitements hormonaux. Le but de cette revue était d'évaluer si l'utilisation d'un dispositif intra-utérin libérant une hormone était bénéfique contre les symptômes douloureux associés à l'endométriose et pour prévenir la récidive après une intervention chirurgicale. Bien que les résultats préliminaires soient encourageants, les données probantes se limitent aujourd'hui à trois essais randomisés concernant l'intérêt d'un DIU au lévonorgestrel pour réduire les douleurs des règles après une opération chirurgicale pour une endométriose. La valeur probante des données a été jugée modérée et nous estimons que les données futures ne changeront probablement rien à ces observations.

Médecines parallèles

Acupuncture pour les douleurs menstruelles

L'acupuncture est fréquemment utilisée pour traiter la douleur, d'une part, et diverses affections gynécologiques, d'autre part. Cette revue a examiné son efficacité pour réduire la douleur dans l'endométriose. Une seule étude satisfaisait nos critères d'inclusion. Les données de cette étude, qui portait sur 67 femmes, indiquent que l'acupuncture auriculaire (auriculothérapie) est plus efficace que la pharmacopée chinoise pour réduire les douleurs menstruelles. L'étude n'a pas rapporté si les participantes avaient souffert d'effets secondaires de leurs traitements. Des études plus vastes et bien conçues, comparant l'acupuncture aux traitements conventionnels, sont nécessaires pour confirmer ces résultats.

L'utilisation de plantes médicinales chinoises pour l'endométriose

Les deux petites études incluses dans cette revue suggèrent que la pharmacopée chinoise est peut-être aussi efficace que la gestrinone et peut-être plus que le danazol pour soulager les douleurs de l'endométriose, avec moins d'effets secondaires. Il s'agit toutefois de petites études, d'une qualité limitée, et leurs résultats doivent donc être interprétés avec prudence. Des essais contrôlés randomisés de meilleure qualité sont nécessaires pour explorer le rôle éventuel de la pharmacopée chinoise dans le traitement de l'endométriose.

Revues incluant des critères d'évaluation concernant la fertilité

Interventions médicamenteuses

La pentoxifylline dans l'endométriose

Des études récentes confirment l'influence du système immunitaire sur l'endométriose. La pentoxifylline est un médicament immunomodulateur (qui influence le système immunitaire) qui peut atténuer les symptômes de la maladie sans inhiber l'ovulation. Elle peut améliorer l'écoulement du sang dans les vaisseaux et ainsi la circulation sanguine grâce à son activité anti-inflammatoire. Cette revue systématique de quatre essais n'a toutefois pas trouvé suffisamment de données probantes pour tirer des conclusions sur l'efficacité et l'innocuité de la pentoxifylline en relation avec les critères d'évaluation de fertilité et de soulagement de la douleur chez les femmes souffrant d'endométriose. Lors de son actualisation en 2011, il n'y avait pas davantage de données suggérant une augmentation du nombre de grossesses dans le groupe pentoxifylline par rapport au groupe placebo.

<u>Suppression de l'ovulation pour le traitement de l'endométriose chez les femmes infertiles</u>

Cette revue de 23 essais, portant sur 3043 femmes atteintes d'endométriose, n'a apporté aucune donnée à l'appui de la suppression de l'ovulation chez les femmes souffrant d'endométriose et infertiles. L'endométriose est une prolifération du tissu qui tapisse l'utérus (endomètre) dans des sites extérieurs à l'utérus. Elle est associée à une infertilité et peut causer des douleurs lors des règles ainsi que des rapports sexuels. Les hormones œstrogènes stimulent la pousse des tissus endométriaux ectopiques. Pendant de nombreuses années, l'utilisation de danazol pour arrêter l'ovulation et la production d'œstrogènes constituait la pratique habituelle pour traiter la douleur et l'infertilité causées par l'endométriose. Bien que ce traitement donne de bons résultats sur la douleur, il ne semble pas améliorer la fertilité. De fait, il peut même la réduire car l'ovulation et les cycles menstruels sont stoppés pendant la durée du traitement.

Régulation à la baisse de la glande pituitaire à long terme avant une fécondation in vitro (FIV) chez les femmes souffrant d'endométriose

Les femmes infertiles souffrant d'endométriose sont souvent traitées par fécondation in vitro (FIV) ou injection intracytoplasmique de spermatozoïdes (IICS), mais leurs chances de grossesses sont inférieures à celles des femmes stériles par occlusion des trompes. Il a été suggéré que l'administration d'agonistes de la gonadolibérine (GnRH) avant une FIV ou une IICS pouvait améliorer les chances de grossesse. Nous avons passé en revue la littérature et trouvé qu'un traitement de trois à six mois avec des agonistes de la gonadolibérine avant une FIV ou une IICS multipliait par quatre les chances de grossesses clinique. Il n'existe toutefois actuellement aucune information sur l'effet de ce traitement sur l'incidence des grossesses extra-utérines, des grossesses multiples ou des complications affectant les femmes ou leurs enfants. Cette revue sera remplacée par une nouvelle revue en cours de

préparation : Traitement au long cours avec un agoniste de la gonadolibérine avant fertilisation *in vitro* dans le but d'améliorer la fertilité des femmes souffrant d'endométriose

Interventions chirurgicales

La chirurgie laparoscopique pour l'endométriose

Différents traitements chirurgicaux, dont certains par laparoscopie, sont disponibles pour éliminer les zones visibles d'endométriose. En 2014, les auteurs d'une revue Cochrane ont évalué les données probantes concernant la chirurgie laparoscopique dans le traitement de la douleur et de l'infertilité chez les femmes souffrant d'endométriose. Les techniques chirurgicales laparoscopiques comprennent l'ablation, c'est-à-dire la destruction des lésions (par exemple par cautérisation), et l'excision, c'est-à-dire le découpage des lésions. Les auteurs ont constaté que la chirurgie laparoscopique pouvait être intéressante pour traiter la douleur et l'infertilité associées à l'endométriose légère à modérée. L'excision et l'ablation laparoscopiques avaient une efficacité égale pour soulager la douleur, mais ce résultat a été présenté dans une seule étude. Les données sur les événements indésirables ne sont pas suffisantes pour que l'on puisse tirer des conclusions concernant la sécurité. La valeur probante des données était modérée en ce qui concerne l'efficacité de la chirurgie laparoscopique. D'autres études, incluant les évènements indésirables parmi les critères d'évaluation, sont nécessaires dans ce domaine

Excision chirurgicale versus ablation chirurgicale dans les endométriomes ovariens

Les endométriomes sont des tumeurs bénignes de l'ovaire. Les données suggèrent que leur extirpation chirurgicale donne de meilleurs résultats que le drainage du kyste et la destruction de sa paroi en termes de récidive, de douleur et de chances de grossesse spontanée chez des femmes jusque-là infertiles. L'excision du kyste est l'approche chirurgicale à privilégier. Cependant, il n'existe pas de preuves qu'une technique soit préférable pour les femmes qui souhaitent avoir un enfant et demandent une fécondation *in vitro* (FIV). Un essai randomisé supplémentaire a montré que, chez ces femmes, la réponse des ovaires à la stimulation qui fait partie du traitement de la stérilité est meilleure lorsque l'endométriome a été excisé chirurgicalement que lorsqu'il a été vidé et détruit. La probabilité d'une grossesse par la suite n'était pas affectée. D'autres recherches sont nécessaires sur ce sujet pour évaluer la qualité de vie après l'intervention, préciser l'effet de la chirurgie sur la fertilité avec une FIV et étudier son effet sur la fonction ovarienne.

• <u>Traitement médical pré- et post-opératoire pour la chirurgie de l'endométriose</u>

Les traitements courants de l'endométriose sont la suppression hormonale, par un traitement médical qui vise à réduire la taille des implants endométriaux, ou la chirurgie laparoscopique (par de petites incisions dans la paroi abdominale) pour

éliminer les zones d'endométriose visibles. Il n'existe aucune preuve qu'une suppression hormonale avant ou après l'opération apporte un bénéfice par rapport à la chirurgie seule pour les critères d'évaluation considérés (notamment la grossesse).

Revues sur la précision des tests de diagnostic

Techniques d'imagerie pour le diagnostic non invasif de l'endométriose

Le seul moyen sûr de diagnostiquer l'endométriose actuellement est la visualisation des dépôts de tissu endométrial dans l'abdomen lors d'une intervention laparoscopique. Cette chirurgie étant risquée et coûteuse, la capacité de différentes méthodes d'imagerie à détecter l'endométriose de façon non invasive a été évaluée. Aucune de ces méthodes ne s'est montrée assez précise pour fournir des informations sur l'endométriose pelvienne en général. L'échographie transvaginale identifie l'endométriose ovarienne avec une précision suffisante pour aider à déterminer si un geste chirurgical est nécessaire. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est assez précise pour remplacer la chirurgie pour le diagnostic des endométriomes, mais elle n'a été évaluée que dans un petit nombre d'études. D'autres méthodes d'imagerie ont été évaluées dans de petites études isolées, qui n'ont pas permis de tirer des conclusions pertinentes. L'échographie transvaginale pourrait être utilisée pour localiser davantage de sites d'endométriose profonde que l'IRM et mieux aider ainsi les chirurgiens à planifier leur intervention. L'endométriose dans la partie basse du côlon est identifiée avec une relative précision par l'échographie transvaginale ou transrectale, par l'IRM et par la TDM multidétecteur après distension par lavement. De nouveaux types d'échographie et d'IRM semblent prometteurs pour la détection de l'endométriose, mais les études sont trop peu nombreuses pour démontrer clairement leur intérêt pour le diagnostic. Des recherches supplémentaires de bonne qualité sont nécessaires pour évaluer précisément le potentiel des méthodes d'imagerie non invasives pour le diagnostic de l'endométriose.

Biomarqueurs sanguins pour le diagnostic non invasif de l'endométriose

Les auteurs ont cherché à savoir si les résultats d'analyses de sang (biomarqueurs sanguins) pouvaient aider à déceler une endométriose de façon non invasive. Quatre biomarqueurs seulement ont été évalués dans un nombre suffisant d'études pour donner une bonne idée de la précision de ces analyses : les autoanticorps antiendométriaux, l'interleukine-6 (IL-6) et les antigènes CA-19.9 et CA-125. Aucun de ces tests ne s'est avéré suffisamment précis pour remplacer la chirurgie à visée diagnostique. Plusieurs études ont identifié des biomarqueurs qui pourraient être intéressants pour diagnostiquer l'endométriose, mais les rapports ne sont pas assez nombreux pour confirmer leur utilité diagnostique. Dans l'ensemble, les données ne sont pas suffisantes pour que l'on puisse recommander tel ou tel biomarqueur sanguin pour le diagnostic de l'endométriose dans la pratique clinique. D'autres essais expérimentaux de bonne qualité sont nécessaires pour évaluer précisément le potentiel de certains biomarqueurs sanguins, dont un petit nombre d'études suggèrent qu'ils pourraient avoir une utilité dans le diagnostic de l'endométriose.

Biomarqueurs urinaires pour le diagnostic non invasif de l'endométriose

Une analyse d'urine précise pourrait permettre de diagnostiquer l'endométriose sans chirurgie. Le dosage d'un paramètre urinaire pourrait-il être suffisamment précis pour remplacer la chirurgie nécessaire pour le diagnostic de l'endométriose ? Aucun des biomarqueurs évalués (cytokératine 19 [CK 19], énolase 1 [NNE], protéine liant la vitamine D [VDBP] et profil des peptides urinaires) n'a été examiné dans suffisamment d'études pour que l'on ait une idée pertinente de la précision des tests. Aucune des analyses ne s'est avérée suffisamment efficace pour remplacer la chirurgie. Plusieurs études ont identifié des biomarqueurs qui pourraient être intéressants pour diagnostiquer l'endométriose, mais les rapports ne sont pas assez nombreux pour confirmer leur utilité diagnostique. Les données probantes ne sont pas suffisantes pour recommander l'analyse de tel ou tel biomarqueur urinaire pour le diagnostic de l'endométriose dans la pratique clinique. D'autres essais expérimentaux de bonne qualité sont nécessaires pour évaluer précisément le potentiel de certains biomarqueurs urinaires, dont un petit nombre d'études suggèrent qu'ils pourraient avoir une utilité dans le diagnostic de l'endométriose.

Biomarqueurs endométriaux pour le diagnostic non invasif de l'endométriose

Les médecins peuvent-ils utiliser des biomarqueurs (molécules, gènes ou autres caractéristiques distinctives apparaissant dans certaines pathologies) pour réduire la nécessité du diagnostic chirurgical de l'endométriose ? Seuls deux des biomarqueurs évalués, le marqueur des fibres nerveuses PGP 9.5 et le marqueur hormonal CYP19, ont fait l'objet d'un nombre d'études suffisant pour donner des résultats exploitables. Le PGP 9.5 a identifié l'endométriose avec une précision suffisante pour remplacer le diagnostic chirurgical. Plusieurs autres biomarqueurs (protéome endométrial, 17βHSD2, IL-1R2, caldesmone et autres marqueurs neuronaux) semblent prometteurs pour la détection de l'endométriose, mais les études sont trop peu nombreuses pour que l'on puisse être certains de leur valeur diagnostique. D'autres recherches de bonne qualité sont nécessaires pour évaluer précisément le potentiel diagnostique des biomarqueurs endométriaux pour le diagnostic de l'endométriose.

Combinaison d'examens non invasifs pour le diagnostic de l'endométriose

Cette revue inclut des études de quinze combinaisons de différents biomarqueurs sanguins, endométriaux et urinaires, associés à l'échographie, au relevé des antécédents cliniques et à l'examen clinique. Chaque combinaison d'examens a été évaluée dans de petites études isolées. Plusieurs études ont identifié des combinaisons qui pourraient être utiles pour diagnostiquer l'endométriose, mais les rapports sont trop peu nombreux pour que leur bénéfice diagnostique soit certain. La qualité méthodologique des études était faible, de sorte que ces résultats ne peuvent pas être considérés comme fiables s'ils ne sont pas confirmés par de grandes études de bonne qualité. Dans l'ensemble, les données ne sont pas suffisantes pour démontrer qu'une combinaison quelconque d'examens non invasifs est plus intéressante, dans la pratique clinique, que la laparoscopie à visée diagnostique qui est actuellement la méthode de référence. De nouvelles recherches de bonne qualité sont nécessaires pour évaluer l'intérêt diagnostique potentiel des examens non

invasifs identifiés dans un petit nombre d'études, ou de leurs combinaisons, pour la détection de l'endométriose.

Protocoles

Traitement au long cours par un agoniste de la gonadolibérine avant fécondation *in vitro* pour améliorer les résultats de fertilité chez les femmes souffrant d'endométriose

Les objectifs du protocole sont de déterminer l'efficacité et l'innocuité d'un traitement au long cours par un agoniste de la gonadolibérine par rapport à l'absence de traitement ou à d'autres modalités de traitement préalable (par ex. COC continue de longue durée ou traitement chirurgical) avant une FIV ou une IICS chez les femmes souffrant d'endométriose. Lorsqu'elle sera publiée, cette revue remplacera Régulation à la baisse de la glande pituitaire à long terme avant une fécondation in vitro (FIV) chez les femmes souffrant d'endométriose.

Utilisation d'antagonistes de la gonadotrophine contre la douleur associée à l'endométriose

Objectif : déterminer l'efficacité et l'innocuité des antagonistes de la gonadotrophine dans le traitement de la douleur associée à l'endométriose.

Utilisation de modulateurs sélectifs des récepteurs des œstrogènes (SERM) dans l'endométriose

Objectif : déterminer l'efficacité et l'innocuité des SERM dans le traitement de l'endométriose.

Comparaison de la chirurgie d'excision et d'ablation dans l'endométriose péritonéale

Ce protocole a pour objectif de déterminer quelle méthode, de l'excision et de l'ablation chirurgicale, convient le mieux pour le traitement de l'endométriose en termes de douleur et des critères d'évaluation secondaires de fertilité, de récidive et d'innocuité ou d'effets indésirables.