



**HAL**  
open science

# Prise en charge diagnostique et thérapeutique de l'endométriose par les médecins généralistes de Seine-Maritime

Antoine Quibel

► **To cite this version:**

Antoine Quibel. Prise en charge diagnostique et thérapeutique de l'endométriose par les médecins généralistes de Seine-Maritime. Médecine humaine et pathologie. 2012. dumas-00709837

**HAL Id: dumas-00709837**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00709837v1>**

Submitted on 19 Jun 2012

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE ROUEN**

Année 2012

Thèse N°

**THESE POUR LE  
DOCTORAT EN MEDECINE**

(Diplôme d'Etat)

Par

**QUIBEL Antoine**

*Né le 17 février 1980 à Bois Guillaume (76)*

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 02 avril 2012

**PRISE EN CHARGE DIAGNOSTIQUE ET THERAPEUTIQUE DE  
L'ENDOMETRIOSE PAR LES MEDECINS GENERALISTES DE SEINE  
MARITIME**

PRESIDENT DU JURY : Mr le Professeur Loïc MARPEAU

DIRECTEUR DE THESE : Mr le Professeur Horace ROMAN

MEMBRE DU JURY : Mr le Professeur Guillaume SAVOYE

MEMBRE DU JURY : Mme le Docteur Isabella CHANAVAZ-LACHERAY

Par délibération en date du 3 mars 1967, la faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle entend leur donner aucune approbation ni improbation.

## **REMERCIEMENTS**

### **Au président du jury, Mr le Professeur Loïc Marpeau**

Vous me faites l'honneur d'accepter la présidence de ma thèse. Veuillez trouver ici l'expression de mon plus profond respect et de ma reconnaissance pour l'accueil dans votre service au cours de mon externat.

### **A mon directeur de thèse, Mr le Professeur Horace Roman**

Tu m'as soutenu tout au long de mon travail. Tu as su me conseiller, m'encadrer, m'encourager dans ce travail. Tu m'a appris à travailler avec rigueur et m'a permis de m'initier à la publication d'articles médicaux. Reçois ici toute ma gratitude.

### **A Mr le Professeur Guillaume Savoye**

Merci d'avoir accepté de juger ma thèse.

### **A Mme le Docteur Isabella Chanavaz Lacheray**

C'est à la suite d'un de tes cours plein d'entrain et de bonne humeur que j'ai eu l'idée de faire ma thèse sur ce sujet méconnu et passionnant.

**A mes maitres de stages de médecine générale : Docteurs Didier Blondel, Marie Cottin, Jean-Yves Morlet, Daniel Raulin, Jean Tisca, Jean Thiberville.**

Vous m'avez encadré au cours de ma formation médicale avec beaucoup de sérieux et de sympathie à mon égard et je vous en suis très reconnaissant.

**Aux équipes des différents services de mon internat : Urgences adultes Elbeuf, Gériatrie Dr Pesquet Dieppe, Urgences pédiatriques Rouen, centre hospitalier du Belvédère.**

Vous m'avez toujours accueilli chaleureusement, vous m'avez beaucoup appris et j'ai partagé pleins de bons moments parmi vous.

**A mes amis, en particulier ceux avec qui j'ai partagé mes études à Rouen et déjà pleins d'autres choses merveilleuses : Alexandre, Brigitte, Emilie, Etienne, Guillaume, Hélène G, Hélène M, Laura, Nicolas, Pierre, Sabrina, Victoria, Violaine, Xavier.**

**A Christine**, pour m'avoir soutenu dans mon travail, pour avoir relu ma thèse et mon article, et pour faire parti des listes ci-dessus.

**A Mehdi**

**A mes frères et à ma famille**

Pour leur soutien et leur compréhension

**A mes parents**

Vous m'avez porté tout au long de ce chemin parfois difficile. J'espère que vous pourrez être fiers de moi.

## **LISTE ALPHABETIQUE DES ABREVIATIONS**

AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé

AINS : Anti Inflammatoire Non Stéroïdiens

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ASRM : American Society for Reproductive Medicine

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CNGOF : Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français

CNOM : Conseil National de l'Ordre des Médecins

ECBU : Examen CytoBactériologique des Urines

FSH : Follicule stimulating hormone

GnRH : Gonadotropin Releasing Hormone

IMC : indice de masse corporelle

IRM : imagerie par résonance magnétique

LH : Lutéinizing Hormone

MG : médecins généralistes

MGI : médecins généralistes interrogés

NGF : nerve growth factor

NK : natural killer

OP : OestroProgestatif

PMA : Procréation Médicalement Assistée

R-AFS : Revisited American Fertility Society

TDM : tomodensitométrie

TV : Toucher Vaginal

USA : United States of America

## TABLE DES MATIERES

<b>I. INTRODUCTION.....</b>	<b>10</b>
1. Définitions et généralités.....	11
1.1. Définitions.....	11
1.2. Physiopathologie.....	11
1.3. Aspect macroscopique des lésions.....	14
1.4. Les localisations.....	19
2. Epidémiologie et prévalence de l'endométriose.....	23
1.1. Prévalence générale et prévalence en fonction des symptômes.....	23
1.2. Les coûts financiers de l'endométriose.....	24
3. Facteurs de risques de l'endométriose.....	25
1.1. Les facteurs de risques démontrés.....	25
1.2. Les facteurs de risque discutés.....	26
1.3. Les facteurs protecteurs.....	27
4. Signes cliniques.....	27
1.1. Les dysménorrhées.....	28
1.2. Les douleurs abdominopelviennes chroniques.....	29
1.3. L'infertilité.....	29
1.4. La douleur de dyspareunie.....	30
1.5. Les troubles digestifs.....	30
1.6. Les troubles urinaires.....	31
1.7. Les troubles hémorragiques du cycle.....	32
1.8. Les troubles anxiodépressifs.....	32
1.9. Les autres symptômes cataméniaux.....	32
1.10. Le diagnostic est évoqué sur un faisceau d'arguments.....	33
5. Examen physique.....	33
1.1. Inspection au spéculum.....	33
1.2. Toucher vaginal.....	34
1.3. Toucher rectal.....	34
1.4. Quand pratiquer l'examen ?.....	34
1.5. Performance de l'examen clinique.....	34
6. Diagnostic paraclinique.....	35
1.1. Biologie.....	35
1.2. Echographie.....	35
1.3. IRM (imagerie par résonance magnétique).....	37
1.4. TDM (tomodensitométrie) : intérêt du coloscanner avec injection d'air.....	39
1.5. Hystérogaphie.....	40
1.6. Coelioscopie.....	40
7. Les traitements.....	41
1.1. Les traitement médicamenteux.....	41
1.2. Les traitement chirurgicaux.....	44
1.3. Prise en charge de l'infertilité.....	45
1.4. Prise en charge globale.....	46

## II. MATERIELS ET METHODES

1. Population étudiée .....	48
2. Mode de sélection des MGI.....	48
3. Mode de recueil des données.....	49
4. Les principaux éléments recherchés dans le questionnaire .....	50
5. Exploitation des données.....	50

## III. RESULTATS

1. Représentativité des MGI selon les critères de sélection .....	51
1.1. Le sex ratio.....	51
1.2. L'âge.....	51
1.3. La répartition géographique.....	52
2. L'activité gynécologique des MGI.....	53
1.1. L'activité gynécologique globale .....	53
1.2. L'activité gynécologique centrée sur l'endométriose .....	54
3. Connaissances générales des MGI concernant l'endométriose.....	54
4. Recherche de signes cliniques lors des consultations rattachées à une thématique gynécologique.....	57
5. MGI évoquant l'endométriose quand les symptômes ci-dessous sont spontanément rapportés par les patientes.....	58
6. Pratique de l'examen physique.....	60
7. Pratique des examens complémentaires .....	61
8. Attitude des MGI lorsqu'ils suspectent cliniquement une endométriose.....	62
9. Où les MGI adressent-ils leurs patientes en cas de demande d'avis spécialisé.....	62
10. La prise en charge thérapeutique .....	64
11. Les conduites thérapeutiques en général .....	65



#### **IV. DISCUSSION**

1. Les limites de l'étude..... 66
2. Représentativité de la population testée ..... 66
3. Les femmes généralistes en première ligne pour dépister l'endométriose devant le gynécologue :..... 67
4. Les connaissances et les pratiques insuffisantes des MG contribuent probablement à un délai diagnostique très long ..... 68
5. Un diagnostic plus précoce est un enjeu de santé publique important. .... 71

#### **V. CONCLUSION .....72**

*Annexe 1 : score ASRM.....73*

*Annexe 2 : questionnaire proposé aux MGI .....74*

#### **BIBLIOGRAPHIE.....78**

# I. INTRODUCTION

L'endométriose est une maladie chronique fréquente qui affecte environ 10 % des femmes. (1) Elle est méconnue du grand public puisque plus de 2/3 des femmes ne connaissent pas l'existence même de cette maladie. (2) De fait, le diagnostic de l'endométriose est généralement évoqué longtemps après l'apparition des premiers symptômes, en moyenne après 8 à 12 ans, ce qui en fait l'une des pathologies courantes présentant le plus grand retard diagnostique. (3) Ce retard aggrave la maladie et ses conséquences. Par rapport à d'autres pathologies gynécologiques, les données scientifiques concernant l'endométriose sont relativement récentes, car la maladie a été pratiquement redécouverte au cours des deux dernières décennies, après la généralisation de l'exploration coelioscopique dans la pratique gynécologique. Quant à la prise en charge thérapeutique, elle est un sujet controversé car la place des différents traitements n'est pas toujours bien définie.

Un tiers de femmes déclarent confier leur suivi gynécologique à leur médecin traitant, un tiers à leur gynécologue et un dernier tiers alternativement à l'un et à l'autre. (4) Ainsi, le médecin généraliste est souvent en première ligne pour diagnostiquer l'endométriose. La carence démographique des gynécologues (selon les données du conseil national de l'ordre des médecins (CNOM) consultables sur <http://conseil-national.medecin.fr/dempgraphie/atlas-national-873>) ne peut que renforcer la place du médecin généraliste, même si cette spécialité connaît aussi une certaine baisse démographique. La question est de savoir si les médecins généralistes peuvent relever avec succès le défi du dépistage et de la prise en charge de l'endométriose, compte tenu du caractère récent et parfois controversé des données scientifiques la concernant. Le but de notre étude est d'évaluer les connaissances des médecins généralistes dans le dépistage et la prise en charge des femmes atteintes d'une endométriose sur la base des connaissances scientifiques actuelles.

# 1. DEFINITIONS ET GENERALITES

## 1.1. Définitions

L'endométriose est définie par la présence et le développement anormal de tissu endométrial (glande et stroma de la muqueuse utérine) hormonodépendant en dehors de la cavité utérine. (5) On parle également d'endométriose extra-utérine pour la distinguer de l'adénomyose (dans laquelle on retrouve les cellules endométriales au sein du myomètre.) La preuve histologique de cette anomalie n'est ni nécessaire ni suffisante pour parler d'endométriose en tant que maladie. C'est-à-dire qu'une histologie positive ne pose pas le diagnostic de maladie symptomatique, et inversement, l'absence de preuve histologique ne permet pas de l'exclure (5) en présence d'une symptomatologie évocatrice.

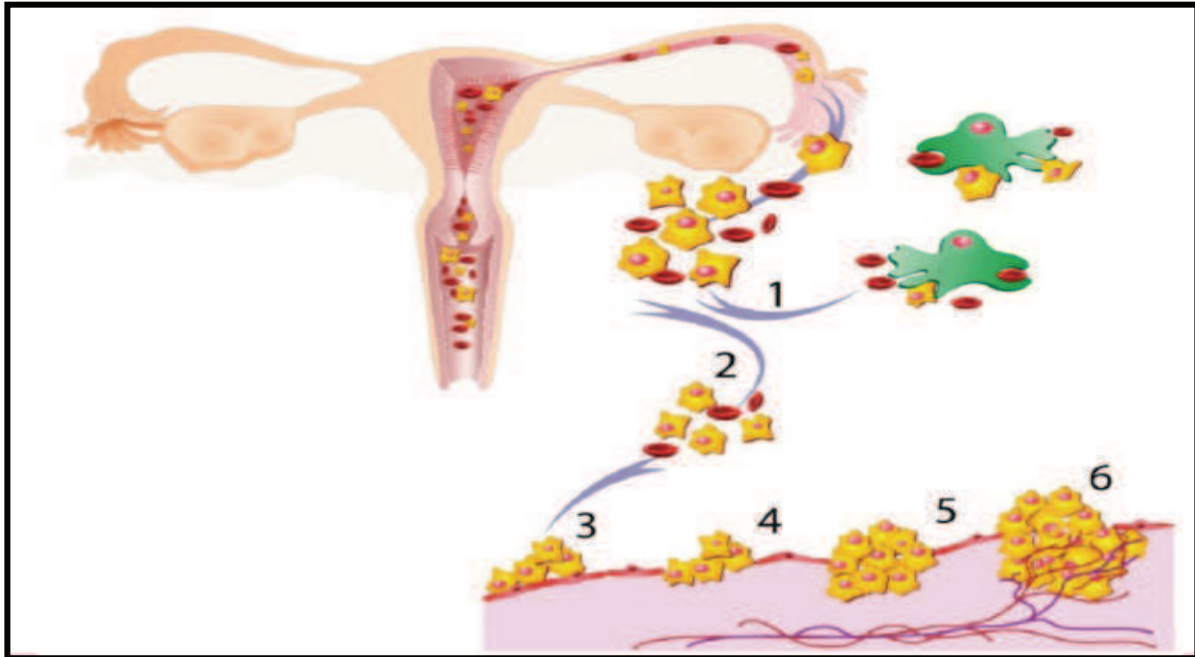
On distingue l'endométriose péritonéale (dite superficielle), l'endométriose sous péritonéale (dite profonde) et le kyste endométriosique ovarien. (6) Cette maladie touche essentiellement le péritoine et les organes pelviens mais peut aussi avoir des localisations atypiques (pulmonaires (7), cérébrales (8)).

## 1.2. Physiopathologie

Elle est encore aujourd'hui incertaine. Les principales hypothèses physiopathologiques expliquant la présence de lésions endométriosiques reposent sur 4 grandes théories (reflux, métaplasie, induction, embolies vasculaires/lymphatiques). (9)

**a) La théorie du reflux** (10) est la théorie de l'implantation de Sampson décrite en 1927. (11) Elle repose sur l'existence du reflux menstruel (12) et sur la capacité du tissu endométrial à rester viable et à s'implanter en dehors de la cavité utérine (13). L'endométriose serait la conséquence d'un reflux de fragments endométriaux par les trompes lors des menstruations. Les dépôts endométriosiques s'accumuleraient du fait d'un défaut de désintégration de ce matériel endométrial par les tissus envahis, soit par dysfonctionnement de

ce système d'épuration (cf ci-après), soit par débordement (reflux menstruels excessifs). Ces cellules actives s'autonomiseraient, devenant capables d'infiltrer le mésothélium sur un mode inflammatoire inapproprié, et de générer une angiogénèse. (fig.1)



reflux du sang et des cellules endométriales dans la cavité péritonéale <1>, défaillance de la défense immunitaire du péritoine <2>, adhésion des cellules endométriales au péritoine <3>, envahissement du mésothélium <4>, prolifération <5> et angiogénèse <6> (Louse et al., 2009)

*Figure 1 : théorie du reflux et de la transplantation de cellules endométriales*

La théorie du reflux est la plus admise aujourd'hui (9), même si elle explique mal les localisations extra pelviennes atypiques (cérébrale (8) par exemple). Le reflux est observé chez 90 % des femmes. (12) Ce chiffre ne correspond pas à la prévalence de la maladie qui se développe par conséquent sous l'influence d'autres facteurs.

Concernant les anomalies des systèmes d'épuration, plusieurs études ont démontré que le liquide péritonéal des femmes endométriosiques diffère de celui des femmes saines. (14)(15)(16)(17) De façon non exhaustive, on retrouve des anomalies de la médiation cellulaire avec une diminution de l'activité des cellules NK (natural killers), des lymphocytes

T, des lymphocytes B avec sécrétion inappropriée d'auto anticorps, et une augmentation du nombre des macrophages mais dont l'activité est perturbée. Des anomalies immunitaires et humorales sont également retrouvées avec une augmentation des cytokines, des interleukines, des prostaglandines, de facteurs hormonaux et d'autres facteurs de croissances ou médiateurs de l'inflammation. On retrouve également une majoration de métalloprotéases favorisant l'invasion cellulaire des tissus. (14) La surexpression du NGF (nerve growth factor) participerait à l'envahissement nerveux et à l'amplification des douleurs. (18) Des anomalies génétiques ont également été mises en évidence. (19) (20)

**b) La théorie métaplasique** (ou théorie du développement de résidus müllériens) (21)(22), est basée sur le fait que les cellules péritonéales et les canaux müllériens ont la même origine embryonnaire (épithélium cœlomique). Les cellules péritonéales se transformeraient par métaplasie en cellules endométriales sous l'effet des divers facteurs observés. Cette théorie n'est actuellement pas privilégiée car elle ne permet pas d'expliquer la répartition anatomique des lésions.

**c) La théorie de l'induction** suggère que l'endomètre libère des substances qui transformeraient des cellules immatures du mésenchyme en cellules endométriales fonctionnelles. Récemment, le rôle de cellules souches au sein de l'endomètre a été évoqué dans la physiopathologie de l'endométriose. Elles pourraient expliquer également les localisations extra-pelviennes. (23)

**d) La théorie des embolies lymphatiques ou veineux** (24)(25) part du constat que l'on retrouve une extension du tissu endométrial au niveau du myomètre, des vaisseaux lymphatiques et vasculaires. Les vaisseaux lymphatiques du myomètre, les ganglions lymphatiques inguinaux et pelviens peuvent contenir des lésions endométriosiques. Les atteintes ganglionnaires péricoliques, périrectales ou mésentériques ainsi que des atteintes

veineuses du rectosigmoïde sont aussi décrites. Cette théorie pourrait permettre d'expliquer les localisations atypiques.

### 1.3. Aspect macroscopique des lésions

Plusieurs classifications sont envisageables pour décrire ces lésions. On distingue les lésions typiques et atypiques (26) ; les lésions récentes et anciennes (27) ; les lésions profondes, superficielles et les endométriomes. (6)

- **Les lésions typiques** sont des tâches pigmentées millimétriques superficielles, en plages, ou en trainée de poudre sur le péritoine ; de couleur marron foncé ou noirâtre. (fig.3). Elles ont aussi la forme de nodules bleutés ou noirâtres. (fig.4) Il peut se former des rétractions, ou des adhérences au contact de ces lésions. (fig.5) Ainsi, des lésions fibreuses, blanchâtres, plus ou moins rétractiles sont également classiquement décrites. (fig.6) **Les lésions atypiques** apparaissent sous formes d'implants hémorragiques rouges (fig.7) (pétéchiaux, vésiculaires, ou en flammes, plus ou moins vascularisés), de vésicules claires, de plages décolorées (brun, jaune, café au lait) (fig.8), de cicatrices en étoiles (fig.9), de poches péritonéales. (26)(28)
- L'histoire naturelle et l'âge des lésions détermine au moins partiellement l'aspect des implants endométriosiques. Les lésions rouges, vascularisées, inflammatoires seraient des **lésions récentes**, actives histologiquement (29) et biologiquement (30). Elles sont susceptibles de s'aggraver, se stabiliser ou d'involuer spontanément. (31) Les lésions actives se pigmenteraient au fil des hémorragies cataméniales et finiraient pour certaines par se fibroser en lésions blanchâtres cicatricielles. Ce sont les **lésions anciennes**. (27)(fig.2) La corrélation macroscopie histologie est très variable selon le type de lésions et selon les études. Fritel et al ont compilé les données coelioscopiques de 7 études et ils rapportent une confirmation histologique de 57 à 92% pour les lésions pigmentées, 50 à 100% pour les lésions rouges et 31 à 81% pour les lésions blanches. (5)



<http://www.saintluc.be/services/medicaux/gynecologie/endometriose.php>

*Figure 2 : Evolution des lésions endométriosiques au cours du temps*

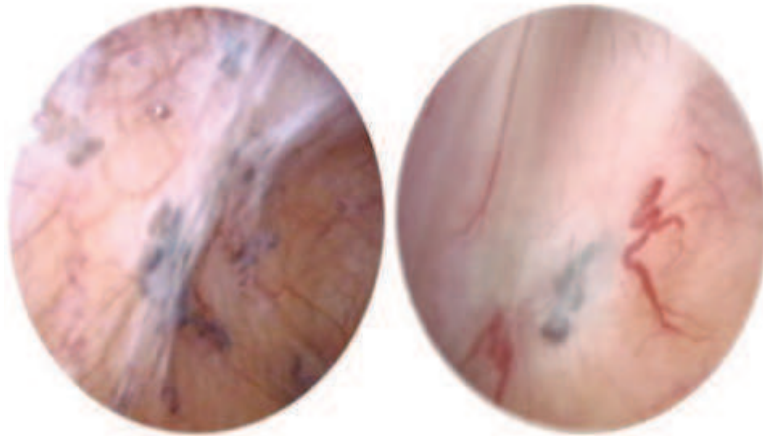
Il semble que 80% des lésions endométriosiques subissent des variations périodiques en fonction du cycle hormonal, à type de réactions hémorragiques ou inflammatoires. (32) Les lésions endométriosiques peuvent former des adhérences entre elles ou avec les structures adjacentes. Elles sont plus ou moins denses, et vascularisées, et entraînent des rétractions qui peuvent désorganiser l'anatomie du petit bassin.

- L'histoire naturelle de l'endométriose détermine également la classification en 3 types. **L'endométriose péritonéale superficielle** retrouve potentiellement toutes les lésions typiques et atypiques. Elle est constituée d'implants et d'adhérences secondaires aux processus inflammatoires. **L'endométriose profonde** est une infiltration du péritoine classiquement de plus de 5 mm en profondeur (26), du rétropéritoine et/ou de la paroi des organes abdominaux ou pelviens (33). **Le kyste endométriosique ovarien** est un kyste adhérent à la face postérieure du ligament large et éventuellement aux organes adjacents (trompes, rectum, grêle, utérus, appendice). Le contenu de ce kyste dense est un liquide épais marron foncé appelé « liquide chocolat » (fig.10). Le diagnostic différentiel n'est pas aisé macroscopiquement avec le kyste hémorragique du corps jaune. (5)



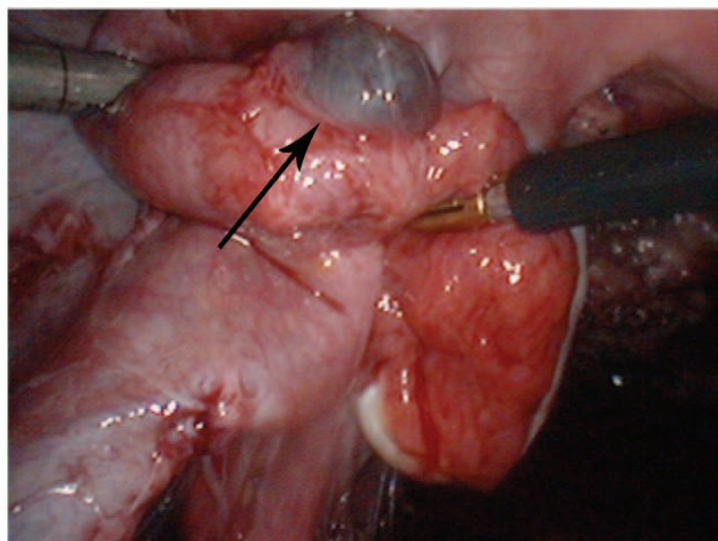
<http://www.endofrance.org/canisversionmedecin.html>

*Figure 3.1 : lésions typiques noirâtre d'endométriose*



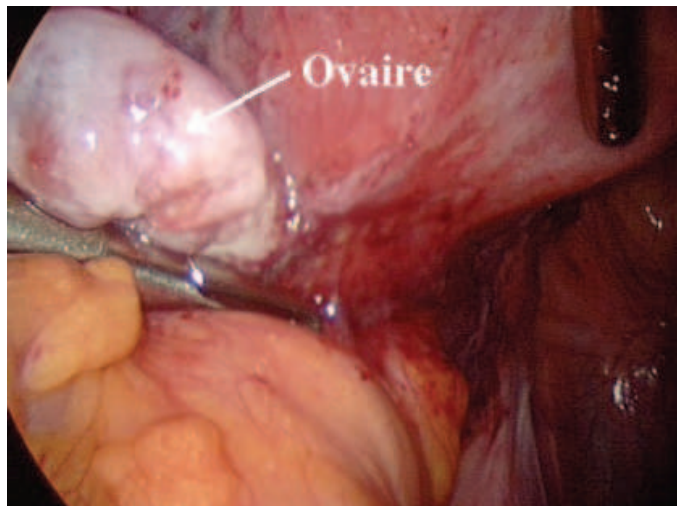
<http://www.saintluc.be/services/medicaux/gynecologie/endometriose.php>

*Figure 3.2 : lésions typiques noirâtres d'endométriose recouvertes de lésions blanches*



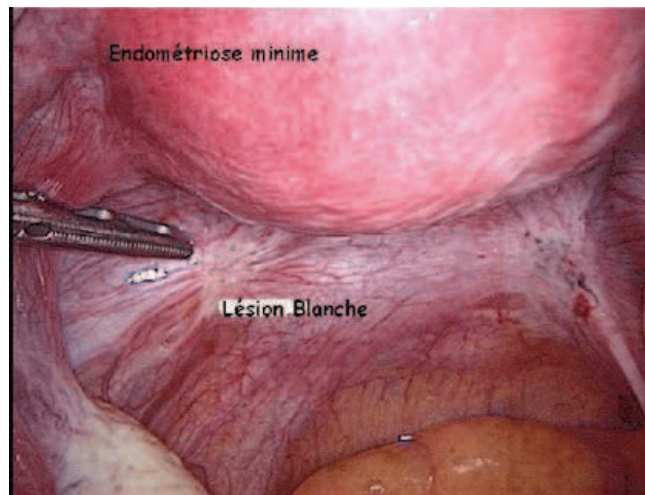
*Figure 4 : nodules kystique bleus noirs endométriosiques (Roman et al.)*





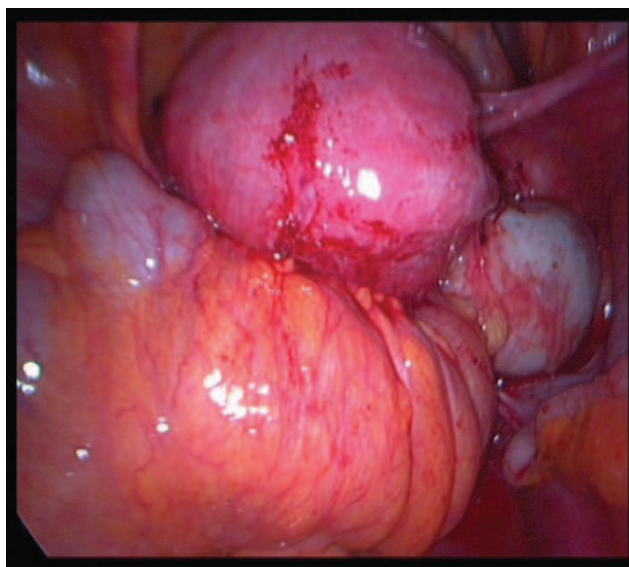
<http://www.saintluc.be/services/medicaux/gynecologie/endometriose.php>

*Figure 5 : adhérence entre le colon et l'utérus*

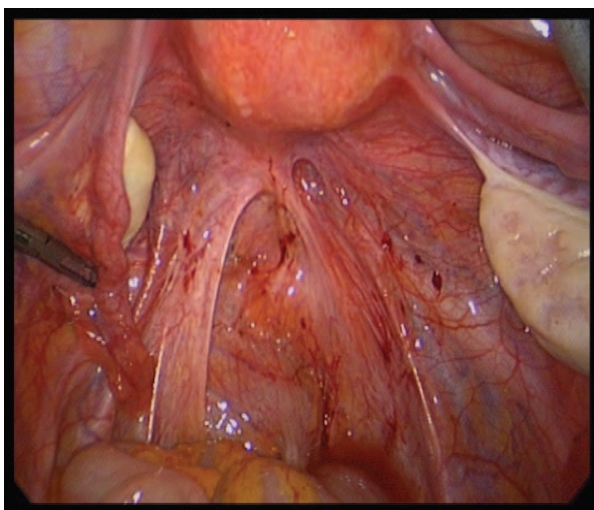


<http://www.endofrance.org/canisversionmedecin.html>

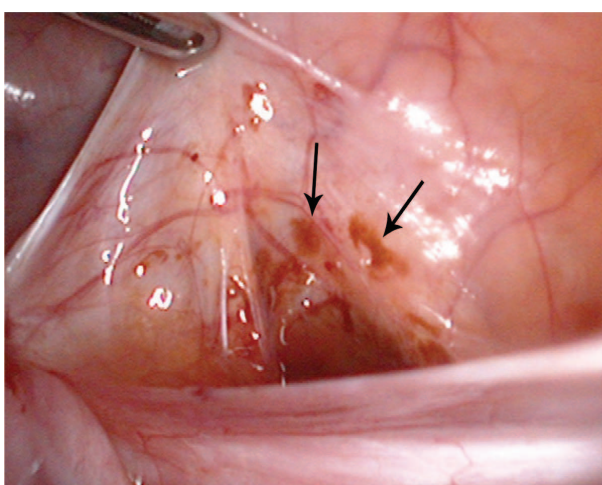
*Figure 6 : lésions blanches*



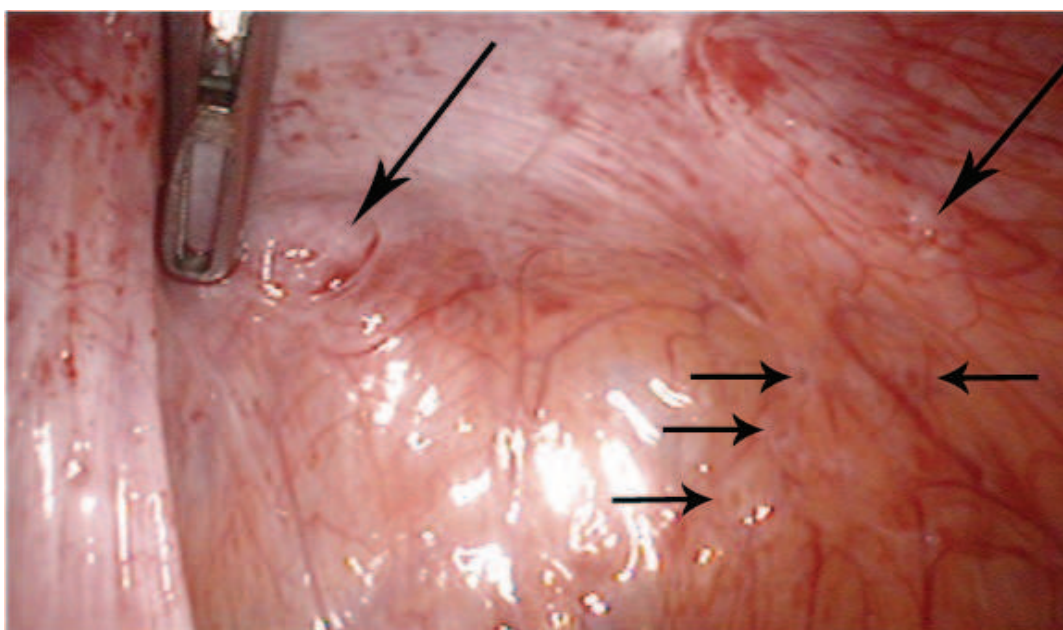
*Figure 7.1 : lésions rouges endométrioses du dôme utérin (Roman et al.)*



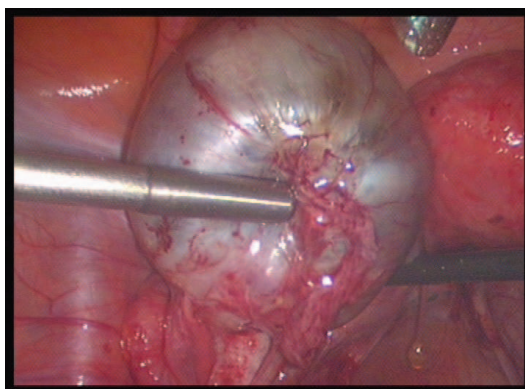
*figure 7.2 : lésions rouges des ligaments utérosacrés et cul-de-sac de Douglas (Roman et al.)*



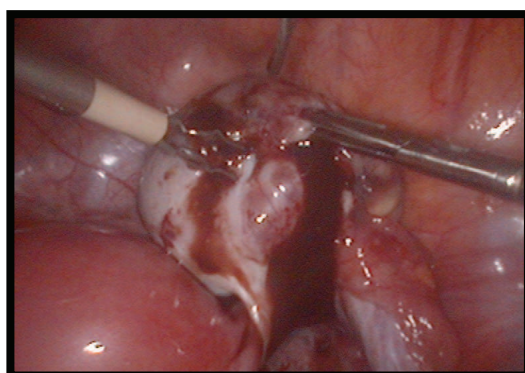
*Figure 8: tâches café au lait (Roman et al.)*



*Figure 9 : lésions cicatricielles en étoiles (Roman et al.)*



*Figure 10.1 : endométriome (Roman et al.)*



*Figure 10.2 : endométriome rompue au « liquide chocolat » (Roman et al.)*

Le score ASRM (American Society for Reproductive Medicine - 1997) ou R-AFS (Revisited American Fertility Society) est un score macroscopique établi au décours de la cœlioscopie. Il est classiquement utilisé dans le monde entier (annexe 1). Il permet de répertorier les lésions et classe l'endométriose en 4 stades de sévérité. Il est fait de la somme des lésions observées, de leur localisation et de la profondeur ou de l'étendue des lésions. Il ne prend pas en compte l'activité ou le retentissement de ces lésions. La corrélation entre la sévérité de ce score et la symptomatologie de la maladie est médiocre. (26)(34)

#### **1.4. Les localisations**

La multiplicité des sites potentiellement atteints et le caractère hormono-dépendant expliquent la diversité des symptômes. La distribution est directement en rapport avec la circulation du liquide péritonéal. (9)(35) Ces lésions se retrouvent principalement au niveau des zones de déclivité par rapport au reflux tubaire, aussi bien en orthostatisme qu'en

clinostatisme. La prédominance des kystes endométriosiques à gauche vient étayer l'hypothèse physiopathologique du reflux. (36) Sznurkowski et al. y explique que la présence du colon sigmoïde ralentit le flux péritonéal et favoriserait l'accumulation des cellules endométriales dans cette zone. Jenkins et al. (37) retrouvent dans une étude coelioscopique sur 182 femmes infertiles les localisations suivantes (sans distinction des 3 formes d'endométrioses)

Ovaire	55% (l'atteinte à gauche est plus fréquente) (36)
Région postérieure du ligament large (ligament tubo ovarien)	35%
Cul de sac utéro vésicale et vessie	35%
Cul de sac postérieur (Douglas)	34%
Ligament utéro sacré	28%

La distribution des lésions peut se décrire selon les 3 niveaux d'endométriose (ovarienne, superficielle et profonde)

**L'endométriose ovarienne** est représentée par le kyste endométriosique ou endométriome. Il se développe sur la face postérieure de l'ovaire, entre le ligament large et l'ovaire. La formation d'un endométriome serait due à l'inversion et à l'invagination du cortex ovarien à la suite de l'accumulation des débris menstruels dérivés de l'endomètre. Ceux-ci se localiseraient à la surface de l'ovaire et adhéreraient au péritoine.(38)(39) (figure 11)

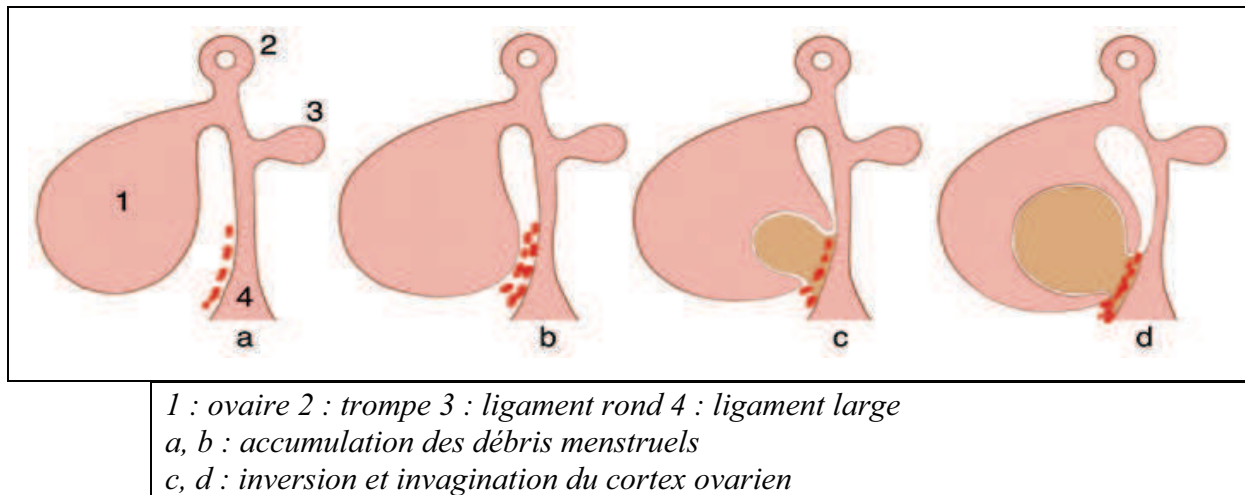


Figure 11 : constitution d'un kyste endométriosique  
(Roman et al. EMC gynecol 2009)

**L'endométriose superficielle** voit ses localisations les plus fréquentes au niveau du cul de sac de Douglas et du ligament large. Les lésions se retrouvent également au niveau du cul de sac vésical, du dôme utérin, du dôme vésical (et possiblement, comme dit précédemment, n'importe où au gré des flux péritonéaux)

**L'endométriose profonde** (figure 12) (ou endométriose sous péritonéale) est constituée de fibrose et de prolifération de cellules musculaires lisses qui enferment les foyers endométriaux ectopiques kystisés ou hémorragiques (40). Ces lésions se retrouvent principalement (90%) dans le compartiment postérieur (41). Elle sont représentées par l'atteinte des ligaments utérosacrés, du torus utérin, de la cloison et de l'espace rectovaginal, du cul de sac vaginal postérieur, de la cloison rectosigmoïdienne, du cul de sac de Douglas, et rarement des uretères pelviens. L'atteinte du compartiment antérieur se caractérise par l'atteinte de la paroi vésicale. Toutes ces atteintes peuvent être isolées mais sont le plus souvent multifocales (en particulier en cas d'atteinte viscérale) (33).

Chapron et al. retrouvent pour les localisations profondes la répartition suivante (37) :

ligament utérosacré	69%
vagin	14%
intestin	10%
vessie	6%

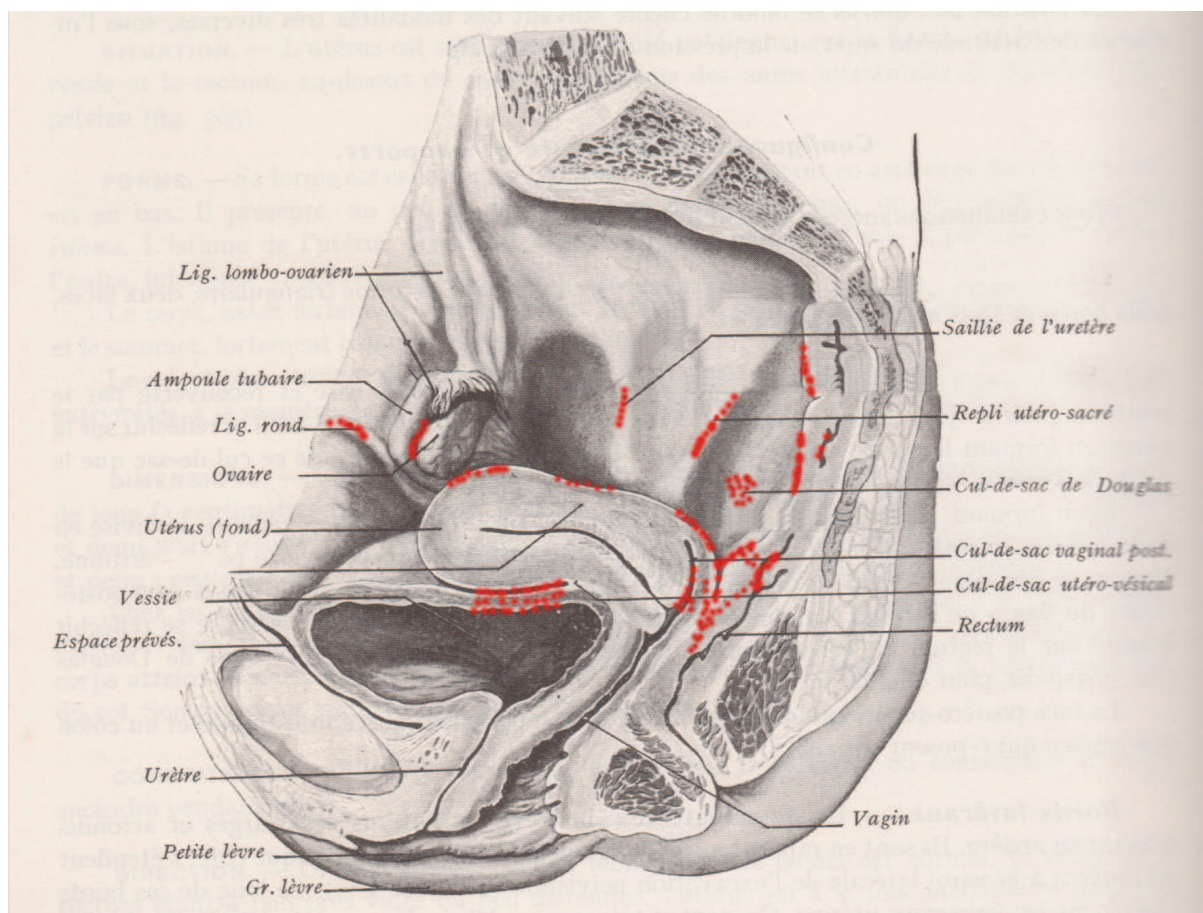


Figure 12 : coupe sagittale du petit bassin(AtlasRouvière) : localisations profondes (en rouge)

L'endométriiose profonde avec atteinte du vagin est retrouvée dans 14%. Le cul de sac vaginal postérieur est dans ce cas plus ou moins oblitéré. (33) L'endométriiose profonde avec atteinte digestive est retrouvée dans 6 à 30% des cas (33)(42). Dans ce cas, l'atteinte principale est celle de la charnière recto sigmoïdienne (75 à 90%). L'endométriiose profonde avec atteinte vésicale est retrouvée dans 1 à 6,4% des cas (33)(43). Les lésions infiltrant la paroi vésicale se situent en regard du cul de sac vésico utérin. Elle est plus fréquente chez les patientes ayant des antécédents chirurgicaux. (44) Dans les autres localisations profondes, on retrouve l'endométriiose tubaire ; l'endométriiose avec extension pariétales, représentées par l'ombilic (45)(46)(moins de 1%), les grands droits (surtout en cas d'antécédent de laparotomie) et le long également des cicatrices abdominales avec en premier lieu les cicatrices de césarienne (47) ; et exceptionnellement l'endométriiose pulmonaire (par extension sous-diaphragmatique qui est une zone atteinte en déclivité).

## **2. EPIDEMIOLOGIE ET PREVALENCE DE L'ENDOMETRIOSE**

### **1.1. Prévalence générale et prévalence en fonction des symptômes**

La prévalence de l'endométriose, bien qu'étudiée depuis longtemps, est très difficile à estimer. En effet, les différentes études ont été menées uniquement dans certains groupes de population : études au décours de bilans d'infertilité, de stérilisations tubaires, d'investigations étiologiques de douleurs, ou d'autres thématiques gynécologiques. Seule la coelioscopie avec biopsie permet d'affirmer le diagnostic en cas de symptômes. (26) Cet examen n'est pas réalisable en routine ou en dépistage chez des femmes asymptomatiques et il souffre de performances diagnostiques opérateur dépendant. (48)(49)(50)(51) De plus, il existe des découvertes de lésions asymptomatiques spontanément résolutive. (49)(50) En l'absence de marqueur fiable de la maladie (52), une évaluation précise de la prévalence dans la population est impossible.

Dans les années 1980-1990, la prévalence générale était estimée entre 2% et 10% en fonction de différents critères d'inclusion (études de grands échantillons sur interrogatoires, critères cliniques, coelioscopies, motifs d'hospitalisation...). (53)(54) Eskenazi et al. ont compilé en 1997 une quarantaine de publications épidémiologiques de grande envergure. (55) Ils ont retrouvé une prévalence de 4,1% chez les femmes vues pour stérilisation tubaire (ce sous-groupe de population souffrant d'un biais de sélection moindre), de 19,6% chez les femmes suivies pour infertilité et de 24,6 % chez les femmes souffrant de douleurs pelviennes.

De nos jours, les chiffres de prévalence atteignent 10-15% (1). En 2011, Buck Louis et al. (56) estiment cette prévalence à au moins 11%. En cumulant les cas où l'ont retrouvait des lésions soit macroscopiquement, soit histologiquement soit à l'IRM donnait une incidence de 34% (dans un groupe de patientes opérées pour des motifs gynécologiques aspécifiques).

Chez les femmes infertiles, la prévalence est entre 20 et 50% (1)(55)(57). Chez les femmes présentant des douleurs pelviennes, la prévalence varie selon les études entre 25 et 70%. (1)(55)

Une grande étude sur la population Islandaise entre 1981 et 2000 retrouve une incidence annuelle de 0,1%, pour des cas confirmés par cœlioscopie (0,06% confirmé histologiquement).

## **1.2. Les coûts financiers de l'endométriose**

L'endométriose est la 3<sup>e</sup> cause d'hospitalisation pour motif gynécologique aux Etats Unis. (58) Le coût des hospitalisations pour endométriose aux USA était 579 millions de dollars en 1992 (59), et 54 millions d'euro en Italie en 2009 (60). Les coûts directs sont représentés par les consultations médicales, les interventions chirurgicales, les traitements médicaux, la prise en charge des troubles de la fertilité. Ces dépenses sont en augmentation constante. Entre 1992 et 2002, le coût de prise en charge hospitalière a augmenté de 61% (1). Cela s'expliquerait par l'augmentation du coût des techniques et du matériel opératoire, des traitement médicamenteux, des honoraires, et probablement aussi par l'augmentation des diagnostics d'endométriose comme le montrent les études de prévalence. Les autres coûts, indirects, sont liés à une baisse de productivité au travail et aux arrêts de travail. (1) Fourquet et al. ont recueilli que les femmes incapables de travailler à cause de leur endométriose manquent 33 jours de travail par an, parmi lesquels 19 jours sont directement imputables à la prise en charge médicale et chirurgicale de la maladie. (2) D'autres coûts indirects sont plus difficiles à évaluer. C'est le cas de la prise en charge du retentissement psychosocial de cette maladie sur les femmes . (61)(62)(63)



### 3. FACTEURS DE RISQUE DE L'ENDOMETRIOSE

#### 1.1. Les facteurs de risques démontrés

- Age : On retrouve cette pathologie essentiellement chez les femmes en âge de procréer. Il existe une corrélation positive de l'endométriose avec l'âge avec un pic de fréquence autour de 40 ans (53) . Cependant, ce pic est largement biaisé par le retard diagnostic dont souffre cette maladie. L'enjeu d'un dépistage précoce paraît important, car les études des jeunes filles pubères (11-13 ans) retrouvent une prévalence estimée à 12%. (64) Il existe des cas d'endométriose en dehors de l'âge de procréation. Parmi eux, on retrouve des cas d'endométriose post-ménopausiques. Ils sembleraient être en rapport avec le maintien d'un haut niveau oestroprogestatif artificiel (traitement hormonal substitutif, Tamoxifène) (65). En dehors de ce contexte, Fagervold et al. retrouvent que 97% des femmes endométriosiques ménopausées sont libérées des douleurs. (63) De rares cas d'endométriose ont été décrit chez des filles préménarches (remettant en cause la seule théorie physiopathologique du reflux). (66)(67)(68)
- Troubles menstruels : Les femmes endométriosiques ont classiquement, des cycles courts (moins de 28 j) et des règles abondantes et prolongées (plus de 7 j) ; ce qui pourrait correspondre à une exposition à un flux menstruel abondant et plus fréquent. (69)(70)(71)(72) Arumugam et Al. rappellent cependant qu'il n'est pas prouvé que ces facteurs soient la cause physiopathologique de l'endométriose développée dans la théorie du reflux. (73)
- Puberté précoce : La ménarche précoce (avant 12 ans) est un facteur de risque important d'endométriose (69)(70)(72)(74)
- La nulliparité ou la parité faible : Le risque de retrouver une endométriose diminue avec le nombre de grossesses. (75)(76) Là encore, si la grossesse semble avoir un effet suspensif sur les symptômes de la maladie, il n'est pas établi de lien de causalité entre la parité et la

maladie. Il est possible que, par les phénomènes de stérilité induits par l'endométriose, ce facteur de risque soit en fait une conséquence de la maladie.

- Formes familiales et génétiques : On retrouve un lien sur la transmission au premier degré. Une étude sur la population Islandaise retrouve un taux de transmission au 1<sup>er</sup> degré de 5 à 8% (19). Une histoire familiale est également retrouvée dans des proportions équivalentes au Japon, aux USA et au Brésil (proches de 8 %). (2) Les recherches actuelles tendent d'ailleurs à retrouver un polymorphisme génétique. (77)(78)
- Corpulence : Il y a significativement plus de cas d'endométriose chez les femmes ayant une indice de masse corporelle (IMC) bas (19-20) que celles ayant un IMC élevé (>30). (79)(80)
- Présence d'un terrain auto-immun : On retrouve davantage de lupus, polyarthrites rhumatoïdes, syndromes de Goujerot, hypothyroïdie, lymphomes non hodgkiniens, sclérose en plaques, asthme ou allergie chez ces patientes. (81)(82)
- Terrain de comorbidité particulier : Les femmes atteintes d'endométriose présentent souvent des algies chroniques et une hypersensibilité globale à la douleur. On retrouve en effet une proportion plus importante de syndromes du colon irritable, de fibromyalgies, de cystites interstitielles, de lithiases urétérales. (81)(82)(83)

## **1.2. Les facteurs de risque discutés**

De nombreuses études ont été menées sur la recherche des facteurs de risque et les facteurs ci-dessous prêtent à controverse. (54)(58)(71)(84)(85) Ainsi, les catégories socioprofessionnelles dites élevées et la race blanche seraient plus atteintes (86)(87). Ces résultats se heurtent notamment au biais de recours aux soins. La consommation d'alcool (70)(88), la consommation de café (72)(88), une alimentation riche en lipides saturés, le fait d'avoir des rapports pendant les règles (89), l'usage de tampons (90), la dioxine (etc...) sont autant de facteurs de risques évoqués mais non admis à large échelle. (54)

### **1.3. Les facteurs protecteurs**

Le tabac est évoqué comme facteur protecteur pour de fortes consommations par Cramer et al. (72) alors que Chapron et al. ne retrouvent aucun effet du tabac sur les lésions d'endométriose (91). Une activité physique intensive (plus de 7 heures par semaine) (72) et l'usage d'une contraception orale sembleraient protecteurs. Mais pour cette dernière, il existe un biais lié à l'accroissement du retard diagnostique engendré par la prise de cette contraception qui semble avoir un effet suspensif sur la maladie. (86)(53)

## **4. SIGNES CLINIQUES**

Il est important de rappeler que les lésions asymptomatiques représentent 25% à 50% des cas (60)(92). Fritel et al. rapportent que la prévalence d'une découverte de lésions d'endométriose au décours d'une coelioscopie chez une patiente asymptomatique varie de 6 à 50%. (5) Il y a peu de risque que des femmes asymptomatiques présentant des lésions endométriosiques minimales deviennent symptomatiques. (93)

La valeur prédictive de chacun des signes cliniques isolément ou non est difficile à évaluer du fait de la richesse des diagnostics différentiels associés à ces symptômes. (26) Il n'existe aucun symptôme ou signe clinique pathognomonique. La douleur abdominopelvienne est au centre de la symptomatologie de l'endométriose mais la définition de cette douleur varie en fonction des auteurs. (94) Elle peut parfois inclure sous ce nom les dysménorrhées, et les dyspareunies profondes, ce qui entraîne un biais fréquent dans les études cliniques.

Les douleurs sont dues aux microhémorragies cataméniales et à l'inflammation au niveau des implants, aux infiltrations endo et périnerveuses, et aux adhérences. De ce fait, les douleurs peuvent être cycliques et/ou chroniques. (83)

Il existe une corrélation entre les douleurs et l'importance des adhérences ou la profondeur de l'endométriose (95), entre le nombre d'implants et l'intensité des

dysménorrhées ou des douleurs chroniques diffuses (96), entre la symptomatologie et la localisation de l'endométriose profonde. (97)(98)

Bazot et al. (41) retrouvent, dans une étude sur 92 femmes ayant bénéficié d'une cœlioscopie pour endométriose, la proportion des signes cliniques ci-dessous.

<b>Symptômes</b>	<b>% de patients</b>
Dysménorrhée	85,9%
Dyspareunie profonde	68,5%
Nulliparité	60,8%
Douleurs à la défécation	34,8%
Antécédents intervention chirurgicale pour endométriose	33,7%
Douleurs pelviennes chroniques	28,3%
Infertilité	22,8%
asthénie	15,3%
Dysurie	3,2%

### **1.1. Les dysménorrhées**

On les retrouve dans 75% à 90% des cas (84)(95). Il s'agit de douleurs pelviennes classiquement présentes juste avant le début des règles et persistantes pendant 12 à 72 heures. Les douleurs sont souvent décrites comme intermittentes, précises, spasmodiques, irradiant vers les fesses et les cuisses. (99) Elles sont essentiellement expliquées par la localisation utérosacrée et recto-vaginale. Elles sont secondaires aux implants endométriosiques (infiltrations nerveuses), à la réaction inflammatoire environnante et aux processus adhérentiels. Elles sont de ce fait rythmées par les variations hormonales du cycle.

La présence de dysménorrhées sévères est évocatrice d'endométriose (94)(95). Si la sévérité des dysménorrhées ne semble pas corrélée avec l'endométriose superficielle (100), elle peut l'être avec l'endométriose profonde. C'est le cas de l'endométriose rectale dans laquelle les dysménorrhées semblent plus sévères et plus longues. (101)

Ainsi, il est licite de se poser la question d'une endométriose devant la présence de dysménorrhées sévères, résistantes aux antalgiques simples (anti inflammatoires non stéroïdiens), ayant un retentissement important sur la vie socio professionnelle, s'aggravant avec le temps, suspendues ou atténuées par les périodes d'aménorrhées.

### **1.2. Les douleurs abdominopelviennes chroniques**

Fauconnier et al. les retrouvent dans 40% des cas (95) et elles sont plus fréquentes lorsqu'il y a une atteinte profonde des intestins.(98) Elles s'expliquent par les atteintes du tractus digestif, et les adhérences. Elles sont aspécifiques et variables. De fait, elles sont mal étiquetées et ne suffisent pas à elles seules à évoquer le diagnostic.

### **1.3. L'infertilité**

Dans l'étude de Fourquet et al. (2), 90% des femmes endométriosiques ont eu des difficultés à procréer et 48% ont eu recours à la procréation médicalement assistée (PMA). Inversement, 20 à 50% des femmes infertiles ont une endométriose. (1)(57)

Elle s'explique par les séquelles adhérentielles et obturantes dans les lésions sévères. (stades 3 et 4 de la classification ASRM). L'infertilité est d'autant plus sévère que l'endométriose est sévère en terme de classification ASRM. (57) Le degré d'infertilité dépend du niveau de l'atteinte. Il est de 36% dans l'endométriose péritonéale, de 25% dans les localisations ovariennes, et de 85% dans les localisations tubaires. (102) La baisse de l'infertilité s'explique également par d'autres phénomènes ; en témoignent des difficultés accrues en PMA. Il est noté par exemple une moins bonne production d'ovocytes, une moins bonne implantation embryonnaire, de moins bons résultats par rapport à la prise en charge d'autres causes d'infertilité. (103) Une proportion plus élevée de fausses couches explique également la baisse de la fertilité. (92)(104) On remarque par ailleurs davantage de pré-

éclampsies, de menaces d'accouchements prématurés, de prématurité, de retards de croissance intra-utérin. (105)

La fréquence et la sévérité des symptômes endométriosiques est la même que les femmes soient infertiles ou non. (106)

#### **1.4. La douleur de dyspareunie**

On la retrouve dans 30 à 50% des cas (84)(95) Elle s'explique par une atteinte sous péritonéale postérieure, avec en particulier une atteinte des ligaments utérosacrés (98) et de la cloison recto vaginale (107). La douleur est retrouvée dans tous les stades de ces atteintes. (108) On retrouve davantage de dyspareunie en présences de lésions typiques qu'en présence de lésions atypiques en cœlioscopie (109). Il est important de préciser à l'interrogatoire le type de dyspareunie. Elles sont profondes et non superficielles (= orificielles). Elles sont volontiers déclenchées par certaines positions lors des rapports dans lesquelles on retrouve des « zones gachettes » douloureuses reproductibles d'un rapport à un autre. Ces dyspareunies perturbent la vie sexuelle puisque 40 à 52% des femmes endométriosiques se déclarent insatisfaites de leur vie sexuelle au cours du dernier mois. (101) A titre de comparaison, une étude sur la prévalence générale des problèmes sexuels dans une population étudiante Allemande, de 24 ans d'âge médian, retrouve un taux d'insatisfaction de 21% (110)

#### **1.5. Les troubles digestifs**

Les lésions digestives sont situées dans 83% sur le rectosigmoïde, 11% sur l'appendice, 12% sur l'iléon terminal, 7% sur le colon descendant et transverse et 4% sur le caecum. (111) Les troubles digestifs sont dus aux phénomènes hémorragiques et inflammatoires de l'atteinte rectale, aux adhérences entre le rectum et la cloison recto vaginale, et aux sténoses digestives. (112)

La symptomatologie digestive est riche et difficile à étudier dans l'endométriose du fait d'une comorbidité constatée. En effet, il a été mis en évidence que les femmes endométriosiques ont une hypersensibilité viscérale et une proportion plus élevée de troubles fonctionnels intestinaux et de syndrome du colon irritable. (113) Cependant, selon Seamen et al., les symptômes digestifs, sont secondaires à la réaction inflammatoire cyclique générée par les implants endométriosiques au contact de la paroi digestive. (114) Les symptômes digestifs retrouvés sont à type de diarrhée, constipation, rectorragies, dyschésies, ténésmes, défécations douloureuses.

Récemment, il a été mis en évidence que dans l'endométriose digestive, l'atteinte de la paroi rectale a une influence modérée sur la fréquence ou l'intensité des symptômes. (101) Les dyschésies douloureuses sont plus fréquentes dans les infiltrations de la paroi rectale (68%), mais elles se retrouvent également (38%) dans les atteintes péritonéales superficielles ou profondes de voisinage (cul-de-sac de Douglas, ligaments utérosacrés, cloison rectovaginale) (101) Les sténoses rectales (12 à 26% des atteintes digestives (101)(115)) sont secondaires à la protrusion nodulaire endométrique. Elle majore la plainte de constipation et de dyschésie.

### **1.6. Les troubles urinaires**

La localisation urinaire représenterait 2 % des cas et elle est retrouvée dans 11% des cas où l'on retrouve une endométriose profonde. (116) L'atteinte profonde de la vessie (la plus fréquente) se fait à partir d'une extension d'un nodule du cul de sac vésico-utérin au travers de la musculature de la vessie. Une atteinte indépendante des uretères est également possible. Les symptômes urinaires sont plus fréquents en cas d'atteinte profonde de la vessie (98). Ils se manifestent par des dysuries, des impériosités, des faux besoins, des tableaux de cystites à urines claires (ECBU négatif) mimant des infections urinaires à répétition. Elles peuvent également être responsable d'hématuries cataméniales en cas d'atteinte profonde.

### **1.7. Les troubles hémorragiques du cycle**

On décrit des méno/métrorragies mais elles sont surtout le fait de l'adénomyose. On peut retrouver des cycles courts et des règles abondantes mais il s'agit plutôt de facteurs de risque (cf chapitre facteurs de risque). Il n'y a pas davantage de ménorragies, d'irrégularités du cycle ou de spotting chez les femmes endométriosiques (117)

### **1.8. Les troubles anxiodépressifs**

De nombreuses études ont cherché à mettre en évidence un lien de cause à effet entre un terrain psychologique anxiodépressif et l'endométriose. Mais s'il est fréquent de retrouver un syndrome dépressif associé à l'endométriose, il semble que celui-ci soit davantage lié aux douleurs pelviennes et au caractère chronique de la pathologie qu'à l'endométriose elle-même. Lorençatto et al. retrouvent des troubles anxiodépressifs chez 38% des femmes endométriosiques non douloureuses et 86% chez les femmes douloureuses. (118) L'impact sur la qualité de vie est souvent retrouvé dans les études : altération du sentiment de bien-être, de l'intégration sociale, de la sexualité, de la vie de famille et de couple, de la vie professionnelle. (61)(62)(63)

### **1.9. Les autres symptômes cataméniaux**

Tout symptôme cataménial cyclique doit faire évoquer l'endométriose (même si aucune étude n'a démontré que le caractère cyclique des symptômes est évocateur d'endométriose (94)). Ainsi, par exemple, des sciatalgies rythmées par les règles font suspecter une atteinte sur le trajet du nerf sciatique (119), une toux rythmées par les règles fait suspecter une atteinte pulmonaire (7) .

Les symptômes classiquement retrouvés dans le syndrome prémenstruel (nausées, vomissements, fatigue, céphalées, fièvre, malaises) ne sont pas modifiés par la présence ou non d'une endométriose (120)



### **1.10. Le diagnostic est évoqué sur un faisceau d'arguments**

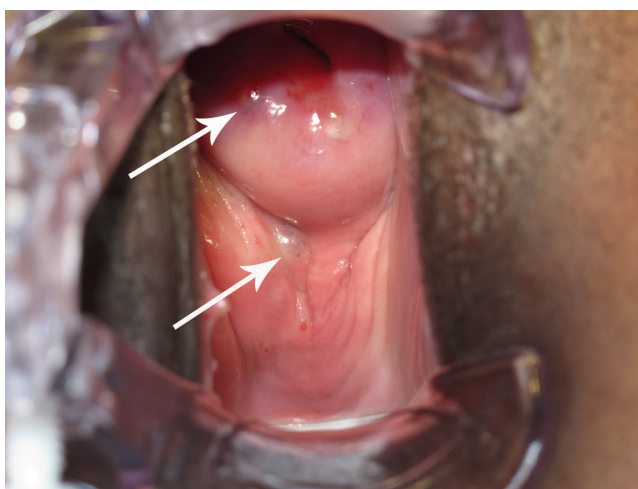
Ainsi, le diagnostic clinique de l'endométriose repose sur un faisceau d'arguments. Aucun symptôme n'est spécifique. Cependant, l'association de plusieurs d'entre eux doit alerter le praticien, et certains sont plus typiques que d'autres. L'étude d'Aruda (121) rapporte quel est le symptôme principal qui a amené les femmes endométriosiques à consulter. Il s'agissait des dysménorrhées dans 67% des cas, des douleurs abdominopelviennes chroniques dans 12,5% et des dyspareunies dans 5,5%. Parmi ces femmes, 70% classaient leurs symptômes comme sévères (c'est à dire invalidants dans leur vie socioprofessionnelle).

## **5. EXAMEN PHYSIQUE**

Un examen clinique complet sera pratiqué à la recherche de diagnostics différentiels. La palpation abdominale recherche la présence de douleurs.

### **1.1. Inspection au spéculum**

Elle recherche des lésions violacées, bleutées, plus ou moins rétractiles, préférentiellement localisées au niveau de l'aire rétrocervicale et dans la partie supérieure de la paroi vaginale postérieure. Ce type de lésions est retrouvée dans 5 à 17% des cas . (122)



*figure 13 : nodules bleutés du col utérin (Roman et al.)*

## **1.2. Toucher vaginal (TV)**

Il recherche la présence de nodules pelviens durs douloureux, ayant une localisation préférentielle sur les ligaments utérosacrés dont la mise en tension est douloureuse ; sur la face postérieure de l'isthme utérin ; et sur la cloison rectovaginale (le caractère douloureux et dur le distingue des petits myomes ou des lésions de carcinose). On retrouve ces nodules dans 43% des cas. (122) Le toucher vaginal recherche également l'existence d'indurations pelviennes douloureuses et la palpation de masses annexielles fixées (endométriome). L'utérus peut apparaître fixé et rétroversé (un gros utérus évoquera davantage une adénomyose). (26)

## **1.3. Toucher rectal**

Il est recommandé car il doit rechercher une infiltration de la cloison rectovaginale. Le toucher doit donc être bi manuel.

## **1.4. Quand pratiquer l'examen ?**

Le dépistage des lésions endométriosiques est plus sensible quand l'examen est fait au décours des règles.(123)

## **1.5. Performance de l'examen clinique**

Panel et al. ont référencé les études entre 1992 et 2006 sur l'efficacité de l'examen physique. Ainsi, on retrouve au moins une des lésions ci-dessus (nodule, induration, utérus fixé, masse annexielle) avec une sensibilité de 71 à 92% ; et une spécificité de 74 à 92% en cas de présence concomitante de nodule(s) et induration(s). (94) Plus récemment, Bazot et al. (41) ont également montré qu'un examen clinique a posteriori retrouvait des lésions profondes (tous types confondus) dans 82% des cas. L'étude de Abrao (124) révèle une sensibilité du TV autour de 70% pour les lésions rétrocervicales et rectosigmoïdiennes.

Pris isolément, la spécificité de chaque élément de l'examen physique est mauvaise sauf pour l'atteinte des ligaments utérosacrés : la présence de nodule(s) utérosacrés a une spécificité de 72 et 100% (94). De même, seule l'endométriose vaginale a une bonne sensibilité à l'examen physique (80%). Elle n'est que de 33 à 34% en cas d'atteinte des ligaments utéro sacrés ou digestive. (122)

## **6. DIAGNOSTIC PARACLINIQUE**

### **1.1. biologie**

May et al ont fait une revue de la littérature sur les marqueurs biologiques et aucun n'est fiable à ce jour en terme de dépistage, de pronostic ou de suivi (52). Le CA 125 peut être augmenté dans l'endométriose mais n'a aucune valeur diagnostique ou pronostique. Aucun dosage biologique n'est recommandé dans la pratique. (6)(26) Cependant, il semble licite de demander un bilan biologique « standard » lors d'un premier bilan étiologique pour éliminer les diagnostics différentiels. Une anémie ou un syndrome inflammatoire doivent faire rechercher une autre cause.

### **1.2. Echographie**

Elle doit être pratiquée par un opérateur entraîné à l'endométriose. (32) Elle se pratique plutôt en première partie de cycle. L'examen doit se faire en transabdominal (vessie pleine) puis en endovaginal (vessie en semi-réplétion et vide) et si possible en transrectal.

- Elle est très performante pour l'endométriome ou kyste ovarien endométriosique puisque sa spécificité est de 90% dans sa description typique. (125) Il se développe en rétro-utérin plus ou moins collé au cul-de-sac de Douglas ou au bord latéral de l'utérus. Sa taille varie de 10 mm à plusieurs centimètres. L'aspect classique des kystes est arrondi, uniloculaire à contenu hypoéchogène homogène avec des images en suspension diffuses réalisant un fin

piqueté échogène mobilisable (correspondant aux globules rouges). Cette description typique se retrouve dans 50 à 80% des cas. (6)(32) Les caillots intrakystiques sont avasculaires au doppler couleur. Les kystes sont bilatéraux, multiloculaires dans 30 à 50% des cas (126) avec épaissement hyperéchogène des parois quand il existe des lésions d'âges différents. Les kystes anciens sont plus irréguliers et hétérogènes (les contours étant perdus dans les adhérences). Les diagnostics différentiels sont le kyste hémorragique du corps jaune, le cystadénome mucineux, le kyste dermoïde, et d'autres rétentions tubaires.

- Les lésions planes apparaissent moins échogènes que le myomètre.
- Les lésions kystiques posées sur le péritoine sont hypoéchogènes à renforcement postérieur.
- Les nodules solides sont échogènes, mal limités, plus ou moins infiltrants.
- Les ligaments utérosacrés sont très mal explorés par l'échographie, de même que la cloison recto vaginale. L'utilisation d'une sonde endorectale améliore la sensibilité et la spécificité. (127)
- Les lésions urinaires et digestives sont visualisables sous forme d'infiltrats hypoéchogènes de la musculature avec une muqueuse souvent respectée mais pouvant apparaître épaissie. L'interruption de la couche musculaire (couche de 2 à 3 mm, hypoéchogène) signe son envahissement. (32)

Bazot obtient des résultats positifs dans 86% des cas à l'échographie (la performance en fonction des atteintes est décrite dans le tableau ci-dessous) (41) (92)

	Sensibilité%	Spécificité%
Endométriome	82-93	90-97
Ligaments utéro sacrés	78	67
Localisation vaginale	47	95
Cloison recto vaginale	9	99
Atteinte intestinale	94	100

L'exploration par voie endorectal permet l'exploration du rectosigmoïde et des ligaments utérosacrés. L'interprétation échographique seule est très difficile et elle nécessite souvent le recours à l'échoendoscopie (le plus souvent sous anesthésie générale). Elle est très utilisée dans le bilan préopératoire des atteintes digestives pour explorer les différentes couches de la paroi du rectosigmoïde. (32)

En résumé, l'échographie n'est pas suffisante pour poser le diagnostic d'endométriose (26) Elle est indispensable pour l'endométriome ; elle explore assez bien les atteintes digestives, pariétales et urinaires, le cul de sac de Douglas ; mais elle est médiocre pour l'étude des ligaments, de la cloison rectovaginale et des localisations vaginales. L'échographie doit rester un examen à réaliser en première intention devant une femme présentant un ou plusieurs des symptômes endométriosiques car elle permet de dépister certaines lésions et permettra d'éliminer certains diagnostics différentiels.

### **1.3. IRM (imagerie par résonance magnétique)**

Elle doit, comme l'échographie, être pratiquée par un opérateur entraîné à l'endométriose. Elle se réalise plutôt en période per et périmenstruelle immédiate pour visualiser les implants hémorragiques (le sang étant très sensible à l'acquisition en IRM). L'IRM est l'examen indispensable au bilan diagnostique de l'endométriose car elle établit la nécessaire cartographie des lésions endométriosiques. (6) Elle permet une surveillance précise de l'évolution des lésions. Elle explore des zones peu accessibles à l'échographie, notamment la cloison rectovaginale. Elle visualise des lésions dont les plus petites sont autour de 4 à 5mm (128) et en règle générale autour de 1cm selon Kennedy et al (129). Elle est performante dans la visualisation des lésions récentes, hémorragiques mais moins dans les lésions fibreuses plus anciennes, pour lesquelles il faut s'aider des signes indirects comme les rétractions, les épaisissements, les désorganisations anatomiques.

Stratton et al retrouvent une sensibilité de 69% et une spécificité de 75% pour une corrélation imagerie/histologie.(130) Buck Louis et al retrouvent une prévalence de lésions IRM d'endométriose de 11% (correspondant donc aux estimations actuelles de prévalence de l'endométriose) dans une cohorte de femmes à priori indemnes d'endométriose. (56) Bazot rapporte une sensibilité et spécificité (toutes localisations confondues) de 90 et 91% (41) en terme de corrélation imagerie/coelioscopie. La performance en fonction des atteintes est décrite dans le tableau ci-dessous :

	Sensibilité%	Spécificité%
Ligaments utérosacré	84	89
Localisation vaginale	80	86
Cloison rectovaginale	55	99
Atteinte intestinale	87	93

- Le kyste endométriosique apparaît typiquement comme un ovaire élargi, présentant une pseudo-paroi hypo-intense et porteur de formations de tailles variables, coalescentes, hyper-intenses en séquence T1, séparées par des accolements fibreux (allant du noir au blanc en T2) (shading). L'IRM peut préciser les doutes diagnostiques de l'échographie car elle visualise les implants intra-ovariens infracentimétriques. La sensibilité et la spécificité sont respectivement de 90 et 98%. (131) L'absence de prise de gadolinium dans le kyste endométriosique permet d'éliminer des végétations malignes. (32)
- Les implants endométriosiques superficiels : Les lésions péritonéales superficielles dont la plupart mesurent entre 1 et 10 mm (32) sont difficiles à étudier. (129) La cœlioscopie reste l'examen de référence pour visualiser ces lésions. Les lésions actives, perçues principalement sur le cul de sac de Douglas et les ligaments larges, apparaissent en hypersignal T1 et T2 focalisés. La visualisation des lésions fibreuses (hypo-intenses) est plus délicate. (32)(132)

- Les localisations profondes apparaissent sous la forme d'un épaissement hétérogène (linéaire, nodulaire, ou à contours irréguliers), hypo-intense (lié à l'hyperplasie fibromusculaire) ponctuée de quelques petits signaux en hyperT1 (liés aux implants hémorragiques). L'IRM permet de voir les implants sous-péritonéaux qui ne sont pas visualisés en cœlioscopie. L'atteinte profonde la plus fréquente est celle des ligaments utérosacrés dont l'épaississement irrégulier, nodulaire et asymétrique est fortement évocateur d'endométriose. (32)
- Les atteintes digestives apparaissent sous forme d'épaississements des haustrations et de rétractions des plis coliques. L'infiltration de la muqueuse forme un angle obtus avec la paroi rectale réalisant une image triangulaire relativement caractéristique en coupe axiale T2. (32) La perte de prise de gadolinium par la musculature en regard d'un nodule est évocatrice d'un envahissement digestif. Mais là encore, l'examen doit souvent être complété par une echoendoscopie rectale pour mieux évaluer la profondeur de la l'atteinte. L'atteinte digestive peut également être avantageusement explorée par le coloscanner (cf ci-après)
- L'IRM explore également les lésions vésicales, urétérales et pariétales. L'atteinte de la paroi vésicale présente le même aspect que l'adénomyose que l'on retrouve fréquemment associée dans le myomètre antérieur adjacent. (133) Il s'agit d'une masse en hyposignal T1 et T2 contenant là encore des spots hyper-intenses.
- L'IRM ne peut pas apprécier le degré d'atteinte tubaire, notamment son occlusion. (32)

#### **1.4. TDM (tomodensitométrie) : intérêt du coloscanner avec injection d'air.**

Le scanner n'apporte pas beaucoup d'éléments dans l'endométriose car c'est un examen peu performant dans la visualisation des structures du petit bassin. Cependant, le coloscanner à l'air avec coloscopie virtuelle est utilisé dans l'étude des atteintes digestives. Il

consiste en une injection d'air dans le colon suivie d'une reconstruction du colon en trois dimensions. Cette technique objective en particulier les sténoses en visualisant un rétrécissement extrinsèque ou intrinsèque de la lumière colique. Dans ce cadre, elle peut remplacer le lavement baryté. Elle permet une étude de tout le cadre colique (en particulier les atteintes hautes, non accessibles à l'échographie et l'échoendoscopie). Elle est complémentaire de l'échoendoscopie rectale qui évalue mieux la profondeur de la paroi digestive et de l'IRM qui précise mieux la structure même des lésions sténosantes. (134)

### **1.5. Hystérogaphie**

Longtemps utilisée, elle a été remplacé par l'IRM, plus performante et moins invasive. Elle caractérisait l'endométriose par les classiques images d'utérus parasol (rétroversion utérine), les images en baïonnette (adhérence utérosacrée), la ballonnisation du cul-de-sac vaginal, et les images diverticulaires des cornes utérines en boule de gui.

L'hystérosalpingographie reste un examen utile pour dépister une endométriose tubaire. Elle révèle des images diverticulaires aspécifiques le plus souvent au niveau du segment isthmique. (32)

### **1.6. Coelioscopie**

La coelioscopie est encore considérée comme l'examen de référence pour le diagnostic de l'endométriose. Elle est l'examen diagnostique de référence permettant de visualiser les lésions endométriosiques (6). Cependant, elle méconnaît les lésions d'endométriose sous péritonéales profondes et donc doit être précédée d'un bilan complet (notamment l'IRM). Ce bilan établit une cartographie la plus exhaustive possible des lésions, à la manière d'un bilan d'extension. L'objectif de la coelioscopie est de confirmer le diagnostic et de faire les gestes thérapeutiques si nécessaires, dans le même temps opératoire. Cependant, en cas de découverte opératoire fortuite, un bilan d'imagerie sera nécessaire avant, éventuellement, de



réintervenir secondairement. (6) Les lésions observées doivent être prélevées et analysées en histologie pour étayer le diagnostic et pour éliminer une cause maligne. (26) Walter et al. révèlent que la corrélation entre l'histologie et ce qui est observé en cœlioscopie est sensible à 97% mais peu spécifique (77%) et avec une valeur prédictive positive de seulement 45%. (135) D'où l'importance d'analyser tous ce qui visuellement ressemble à de l'endométriose. Comme pour les autres examens d'imagerie, l'expérience de l'opérateur est importante. Un opérateur expérimenté semble obtenir une meilleure corrélation entre macroscopie et histologie (48)(136).

L'aspect et la distribution des lésions sont décrits avec la macroscopie des lésions dans le chapitre définition. Le temps thérapeutique sera décrit dans le chapitre ci-dessous).

## **7. LES TRAITEMENTS**

Le choix des thérapeutiques se fait au cas par cas, en fonction du degré d'atteinte, des symptômes et de leur retentissement, de l'âge, du désir de grossesse et des éventuels troubles de fertilité. Le choix se fera selon le respect d'une balance bénéfices/risques, avec une patiente éclairée dans son choix, et dans le cadre d'une prise en charge multidisciplinaire.

### **1.1. Les traitement médicamenteux**

Les deux objectifs du traitement médical sont de bloquer la fonction gonadotrope (ce qui a un effet suspensif sur la vitalité des cellules endométriosiques des lésions constituées) et d'éviter la propagation de nouvelles cellules endométriales. Pour cela, il faut obtenir une diminution la plus complète possible des reflux menstruels et donc obtenir une aménorrhée.

Le panel thérapeutique pour y arriver n'est pas dénué d'effets secondaires et se choisit en fonction de chaque contexte (âge, intensité des douleurs, troubles fertilité, balance entre l'intensité des symptômes et les effets secondaires.)

- Les AINS : Ils doivent être utilisés dans toutes circonstances à visée antalgique simple. Ils ont démontré leur efficacité dans le traitement des dysménorrhées. (137) Les AINS ayant l'AMM « dysménorrhée » sont par ordre alphabétique : acide méfénamique, acide tiaprofénique, diclofénac, flurbiprofène, ibuprofène, kétoprofène, naproxène. L'efficacité sur les douleurs pelviennes chroniques endométriosiques n'est pas clairement démontrée. (83). Cependant, l'AFSSAPS recommande l'usage des AINS en association à un traitement antigonadotrope pour traiter les douleurs endométriosiques. (138) Des dysménorrhées conduisant une femme à prendre des AINS à chaque période de règles doivent alerter le praticien sur le diagnostic possible d'une endométriose.
- La prise d'une contraception oestroprogestative : Elle n'a pas d'AMM dans l'endométriose. Cependant, dans une étude versus placebo (139), elle améliore les dysménorrhées (sans différences significatives entre les différents types de dosage ou combinaison d'oestroprogestatifs). Une contraception par 20 microgrammes d'éthinyl-œstradiol (EE) et 0,15 mg de désogestrel administrée pendant 6 mois améliore les dysménorrhées, les dyspareunies et les douleurs pelviennes intermenstruelles. (140) L'arrêt de la contraception au bout de 6 mois est suivie par la réapparition des douleurs 6 mois plus tard chez la majorité des patientes. (140) Elle présente un intérêt en prise monophasique continue puisqu'elle assure une aménorrhée complète à 2 ans dans 38% des cas (36% de spotting, 26% ménorragie) et améliore les douleurs dans 80% des cas (141).
- Les macroprogestatifs = progestatifs à dose antigonadotrope : Ils sont largement utilisés dans le traitement de l'endométriose pour leur fonction antigonadotrope et leur fonction atrophiante sur les cellules endométriales. (83) Ils sont efficaces sur les douleurs endométriosiques au sens large. (142) Tous les macroprogestatifs ne disposent pas de l'AMM « endométriose ». (138) Ils sont parfois utilisés hors AMM. L'acétate de nomégestrol et l'acétate de cyprotérone (hors AMM) ont montré une amélioration des douleurs ainsi qu'une régression partielle des

lésions coelioscopiques péritonéales. (143)(83) Ils sont responsables d'effets secondaires liés à hypo-oestrogénie. Une perte osseuse réversible est observée lors d'une prise prolongée (5ans) (144)

- Les microprogestatifs (hors AMM) : Une étude sur l'implant sous-cutané au désogestrel (Implanon\*) montre un bénéfice à 1 an dans 80% des cas avec une aménorrhée dans 42% des cas et des spotting dans 28%.(145)
- Le dispositif intra-utérin avec libération quotidienne de levonorgestrel (Mirena\*) : Il a montré un bénéfice sur les dysménorrhées, les douleurs chroniques (146) et la récurrence post opératoire dans le traitement chirurgical conservateur. (147)
- Le danazol : Il a longtemps été le traitement de référence, par son action antigonadotrope, mais il est de plus en plus délaissé en raison des effets secondaires androgéniques , métaboliques et hépatiques (acné, prise de poids, crampes...). Les agonistes de la GnRH possèdent une efficacité au moins équivalente au Danazol qu'ils ont remplacé du fait d'effets secondaires moindres. (83)(148)
- Les agonistes de la GnRH : Ils inhibent la sécrétion hypophysaire de FSH et LH. Ils sont efficaces sur les douleurs de façon relativement prolongée jusqu'à 6 mois après l'arrêt du traitement. (149) En cas de récurrences douloureuses, une reprise de la thérapie par agonistes permet une nouvelle amélioration. (150) Cela se pratique alors hors AMM puisque les agonistes de la GnRH ont l'AMM pour une durée maximale de 6 mois en raison de la perte osseuse qu'ils produisent. Cette perte osseuse est prévenue à partir du 2-3<sup>e</sup> mois de traitement par une hormonothérapie de substitution oestroprogestative appelée « add back therapy ». (138) Elle améliore de surcroît la qualité de vie des patientes (diminution des bouffées de chaleurs, préservation de la libido, diminution des sécheresses des muqueuses...), sans réduire l'efficacité du traitement. (83)(151)

Ils sont utilisés en pré-opératoires pour diminuer l'activité et l'extension des lésions endométriosiques, facilitant ainsi les interventions chirurgicales. (83)

Ils sont utilisés également en postopératoire. Une prise postopératoire pendant 3 à 6 mois permet de réduire le taux de récurrence des douleurs de 12 et 24 mois. Ils réduisent l'allongement de l'intervalle post-opératoire sans symptômes. (152)

Les agonistes de la GnRH ayant l'AMM « endométriose » sont par ordre alphabétique : leuproreline (Enantone\*), nafareline (Synarel\*), triptoreline (Décapeptyl\*)

- Efficacité des traitements médicamenteux (83) : L'efficacité des analogues de la GnRH, danazol et des progestatifs en continu est prouvée sur les douleurs abdominopelviennes et sur les dysménorrhées mais l'effet est plus modeste sur les dyspareunies. Les traitements hormonaux utilisés visant à obtenir une aménorrhée améliorent les douleurs de l'endométriose mais seulement de façon suspensive et non curative. En effet, les douleurs récidivent le plus dans les 6 à 12 mois qui suivent l'arrêt du traitement. Ils peuvent cependant être pris de façon prolongée. Ces traitements n'apportent pas de bénéfices sur la fertilité (153) et sont par ailleurs « contraceptifs ».

## **1.2. Les traitements chirurgicaux**

Les traitements chirurgicaux possibles se font le plus souvent par coelioscopie, mais parfois par laparotomie. Il existe plusieurs approches : la chirurgie minimale (destruction par laser et électrocoagulation ou résection des lésions péritonéales et des endométriomes, adhésiolyse) ; la chirurgie conservatrice avancée avec résection des lésions d'endométriose profonde et des atteintes des autres organes (digestives, urinaires, etc.) ; la chirurgie semi-conservatrice (hystérectomie avec préservation des ovaires) ; la chirurgie radicale (hystérectomie avec annexectomie) et la chirurgie définitive (chirurgie radicale associée à une résection de toutes les lésions palpables du péritoine et des autres organes). (154)

Les traitements conservateurs avec ablation des implants péritonéaux, adhésiolyse, destructions au laser ont prouvé leur efficacité sur les douleurs et la qualité de vie à 6-12 mois versus expectative, avec une amélioration allant de 60 à 80% à 6 mois (contre 20 à 30% après cœlioscopie sans geste thérapeutique). (31)(155)(156). Une cœlioscopie à 6 mois montrait une progression macroscopique des lésions dans 29 à 45% des cas en l'absence de traitement, rappelant le caractère évolutif de la maladie. De même la chirurgie d'exérèse complète des implants profonds avec conservation utéro-ovarienne a montré un bénéfice dans plus de 70% des cas. (83)(157) Elle est efficace dans l'exérèse de l'infiltration de la paroi vaginale postérieure et dans l'atteinte urinaire et rectale (158) pour lesquelles plusieurs techniques opératoires sont possibles sans qu'aucune n'ait démontré sa supériorité. Elle doit être pratiquée par une équipe expérimentée. (83) Il faut garder à l'esprit que l'endométriose est une maladie évolutive (159) et qu'il vaut mieux intervenir sur les implants profonds avant d'être confronté à un risque de chirurgie délabrante du fait d'infiltration viscérale profonde. D'un autre côté, le taux de réintervention à 5 ans pour récurrence dépasse parfois 50%. (160)(161) La réintervention chirurgicale expose à davantage de difficultés du fait des adhérences, et l'efficacité en terme de bénéfice fonctionnel est moindre par rapport à la première intervention. Le traitement médical doit donc si possible être préféré en cas de récurrence.

Concernant les endométriomes, leur chirurgie doit s'envisager de façon conjointe avec les autres atteintes. En effet, seul 1% des endométriomes sont isolés.(162) Une hystérectomie seule ne présente pas d'intérêt alors qu'une hystérectomie totale (avec annexectomie) entraîne un taux de récurrence de l'ordre de 10%. (163)

### **1.3. Prise en charge de l'infertilité**

En cas d'infertilité, toute prise en charge doit se faire de manière globale dans le cadre du couple infertile et doit donc être précédée d'un bilan complet d'infertilité. Aucun

traitement médical seul n'a prouvé son efficacité en terme de fertilité. (164) L'adhésiolyse et l'excision des implants dans les formes minimales améliorent la fertilité alors que l'efficacité de la prise en charge chirurgicale des formes modérées et sévères d'endométrioses visant à restaurer l'anatomie du petit bassin est plus discutée. Les traitements médicaux pré ou postopératoires n'améliorent pas ces résultats. (57)(26) La PMA (procréation médicalement assistée) a fait la preuve de son efficacité dans les stimulations ovariennes avec ou sans insémination intra-utérine. (57) L'auteur rappelle que les stimulations seront limitées en nombre car elles favorisent la progression des endométrioses ovariennes. Les techniques de PMA permettent, dans les cas d'endométrioses respectant l'anatomie du petit bassin, des résultats positifs dans les mêmes proportions que dans les infertilités de causes indéterminées ou de cause tubaire. Un traitement de GnRH précédant la PMA améliore les taux de grossesse. (165)

#### **1.4. La prise en charge globale**

Roman et al. rappellent qu'il n'existe pas d'étude randomisée comparant le traitement médical au traitement chirurgical (ni les différentes techniques chirurgicales entre elles) et que les stratégies de prise en charge sont très variables selon les praticiens. (83) Cependant, en France, l'AFSSAPS (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé) a émis des recommandations à ce sujet en 2005. (138) Elle recommande notamment un traitement médical d'épreuve de 3 mois (macroprogestatifs en première intention) en cas d'examen clinique et échographie peu contributifs. En cas d'échec, un avis spécialisé doit être demandé avec réalisation d'une IRM. Le CNGOF (Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français) a également établi des recommandations en 2006. Les deux institutions rappellent que toute femme ayant une endométriose douloureuse doit se voir proposer un traitement médical ou chirurgical. (6)(83)(138).

La prise en charge de l'endométriose doit être multidisciplinaire : médecin généraliste, gynécologue, chirurgien gynécologique, digestif, urologique, psychothérapeute... Rappelons que l'impact de l'endométriose sur la qualité de vie, la qualité de l'humeur (troubles anxieux et dépressifs), la vie sociale, familiale, sexuelle, professionnelle, est considérable. (61)(62)(63)(118) Tous ces paramètres doivent être pris en considération. Le manque d'écoute est souvent reproché aux médecins qui ne prennent pas en compte les dimensions psychosociales de la maladie. Il s'agit alors pour les médecins d'instaurer un climat de confiance basé sur l'écoute, l'accompagnement et l'explication de la maladie (c'est ce que Audebert et al. appellent le « coaching »). (166) La prise en charge psychologique est donc essentielle. Elle a fait preuve de son efficacité, comme dans la prise en charge de toutes les douleurs chroniques. Parmi les femmes atteintes, 60% ont déclaré un bénéfice dans les traitements alternatifs comme le soutien psychologique, l'exercice physique, l'acupuncture... (167)

## II. MATERIELS ET METHODES

### 1. POPULATION ETUDIEE

Nous avons conduit une enquête descriptive du 03 janvier 2010 au 30 avril 2011 auprès de 100 médecins généralistes (MG) de Seine Maritime ayant accepté de participer.

Parmi eux, il y avait des médecins hommes et femmes, de tous âges d'exercice, dont 96 étaient installés à leur propre cabinet et 4 médecins étaient des remplaçants.

Tous étaient des médecins généralistes exerçant une activité régulière de médecine générale majoritaire ou exclusive (hors spécialisation de type acupuncture, homéopathie, ostéopathie ou autre), et étant appelés à pratiquer le suivi gynécologique. Aucun des médecins généralistes interrogés (MGI) ne devait avoir exclu la gynécologie de sa pratique.

Ces médecins exerçaient aussi bien en cabinet de groupe qu'en cabinet individuel. Des médecins d'un même cabinet ont été interrogés indépendamment les uns des autres.

### 2. MODE DE SELECTION DES MGI

Nous avons utilisé deux critères de sélection : la zone géographique d'exercice et le sexe. Trois zones géographiques d'exercice ont été définies :

- la zone 1 = bassin de Rouen (la ville de Rouen et les communes situées à moins de 15 km), pour sa proximité avec le Centre Hospitalier Universitaire
- la zone 2 = zone urbaine secondaire disposant d'un hôpital ayant un plateau technique et un service de gynécologie et obstétrique (les villes de Dieppe, Le Havre, Lillebonne, Fécamp, Elbeuf et les communes situées à moins de 15 km de ces dernières)
- zone 3 = zone rurale ne rentrant pas dans les zones précédentes.



Dans ces 3 zones, les points géographiques ont été disposés de manière à couvrir le département avec une distribution homogène par rapport à la démographie médicale.

Les médecins ont ensuite été sélectionnés par l'annuaire de façon aléatoire en respectant une proportion comparable entre les hommes et les femmes. Il a été établie une liste initiale qui a été ensuite rallongée en cas de refus de participation à l'enquête.

### **3. MODE DE RECUEIL DES DONNEES**

Les médecins sélectionnés ont été contactés par téléphone ou messagerie électronique, afin de leur demander la participation à une étude concernant leur pratique en gynécologie, sans faire mention du type de maladie concerné, sous forme d'un questionnaire d'environ 10 minutes. (annexe 2) En cas de réponse favorable, le recueil des données a été réalisé de 2 façons :

- Par entretien (31 MGI): Une version papier du questionnaire a été distribuée et les MGI l'ont remplie sous la surveillance de l'enquêteur (A.Q.) Il était interdit de demander des précisions à l'enquêteur ou de revenir sur une question antérieure. L'enquêteur est resté neutre pendant le remplissage et s'est interdit de participer à toute conversation avant la fin du recueil. Ce mode de recueil offrait l'opportunité d'un échange convivial en fin d'enquête sur les réponses et le partage d'expériences personnelles ou subjectives sur le sujet. En revanche, ce mode opératoire était contraignant en termes de prise de rendez-vous, de temps de déplacement et d'attente, de capacité d'accueil des MGI.
- Devant la difficulté du déroulement du premier type de recueil, une version en ligne du questionnaire a été proposée, accompagnée d'un texte explicatif d'introduction. Il était demandé aux MGI de répondre aux questions dans l'ordre, sans faire de recherches bibliographiques préalables ou de corrections. Pour limiter ces risques, les questions sensibles donnant des éléments de réponses à d'autres questions ont été isolées en

différentes pages, et le retour aux questions précédentes était impossible. 69 médecins ont été interrogés de cette façon.

#### **4. LES PRINCIPAUX ELEMENTS RECHERCHES DANS LE QUESTIONNAIRE**

Les questions ont permis de recueillir des réponses à plusieurs variables qui peuvent être regroupées de manière didactique selon :

- Les variables destinées à classer les MGI en fonction de leur âge, sexe, proportion d'orientation gynécologique de leur pratique, de leur niveau de formation médicale continue, de milieu d'exercice et du fait d'avoir des enfants filles d'âge pubertaire ou plus.

- Les variables concernant des connaissances générales liées à l'endométriose : prévalence, facteurs de risque, arguments diagnostiques, examen d'imagerie de référence.

- Les variables concernant les pratiques des MGI en termes d'interrogatoire et examen clinique à la recherche de symptômes en faveur d'une endométriose.

- Les variables concernant la réaction des MGI devant des symptômes d'alerte rapportés spontanément par les patientes et évoquant le diagnostic d'endométriose.

- Les variables concernant la pratique des MGI en termes d'examens complémentaires en cas de suspicion clinique d'endométriose.

- Les variables concernant les connaissances et les pratiques des MGI sur la prise en charge thérapeutique de l'endométriose.

#### **5. EXPLOITATION DES DONNEES**

L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel Stata 9.0 Software (Stata Corporation, 4905 Lakeway Drive, Tx, USA). Les réponses ont été converties en variables qualitatives et comparées par le test exact de Fisher. Les variables quantitatives ont été comparées par un test de Student. Le seuil  $p = 0,05$  a été choisi comme le seuil de significativité statistique.

### III. RESULTATS

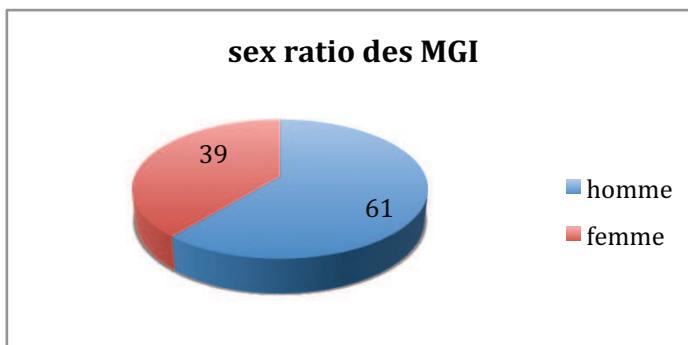
Cent quarante et un (141) médecins ont été sollicités et 100 parmi eux ont accepté de participer à l'enquête. Un à deux rappels ont parfois été nécessaires pour obtenir les réponses complètes à la version en ligne du questionnaire.

#### 1. Représentativité des MGI selon les critères de sélection

Le nombre (n) de répondants était de 100% pour toutes ces questions.

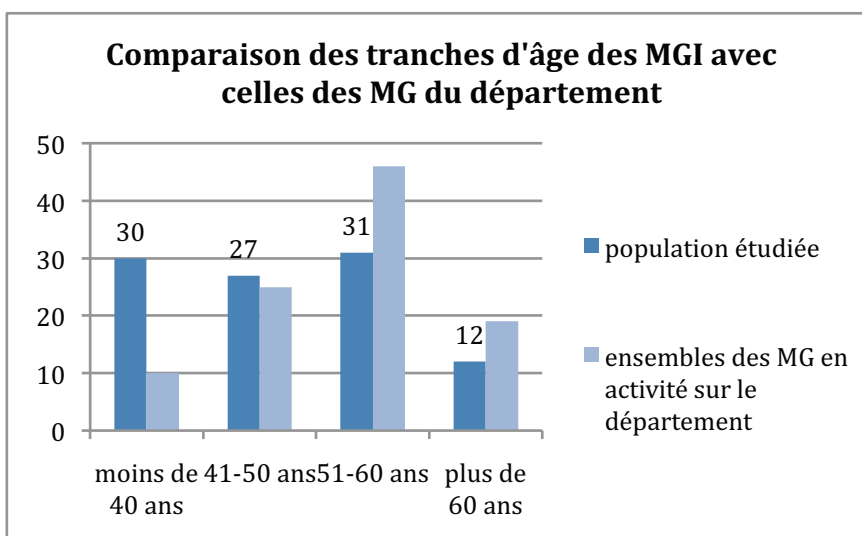
##### 1.1. Le sex ratio

Il était de 0,61 en faveur des hommes.



##### 1.2. L'âge

Les moins de 50 ans représentaient 57%, parmi lesquels les trois quarts étaient des femmes ( $p = 0,007$ ). La distribution des âges des MG de notre étude comparée à celle des MG en activité en 2009 dans le département est la suivante :



### 1.3. La répartition géographique

- la zone 1 = bassin de Rouen n = 35

*Rouen, Maromme, Mesnil Esnard, Isneauville, Bihorel, Mont Saint Aignan, Sotteville lès Rouen, Grand Quevilly, Montville, Duclair, Darnétal*

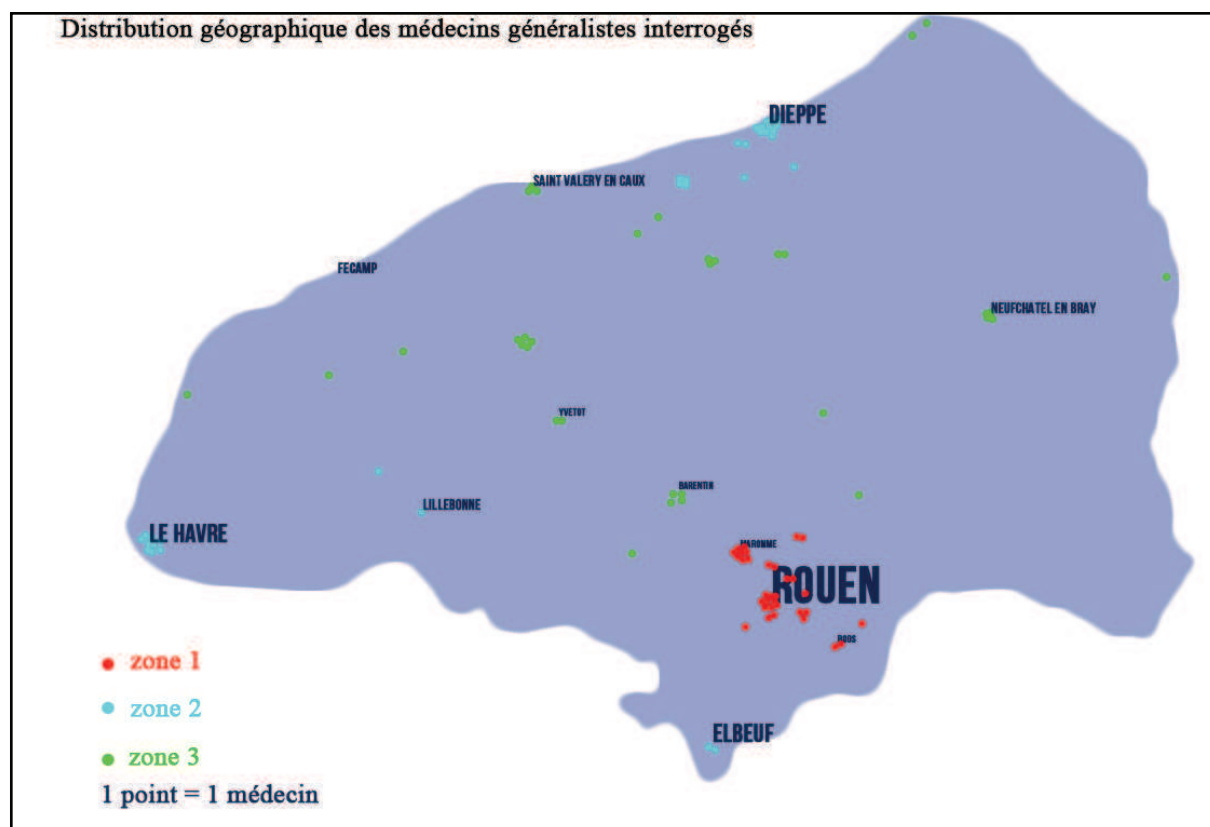
- la zone 2 = zone urbaine secondaire n = 32

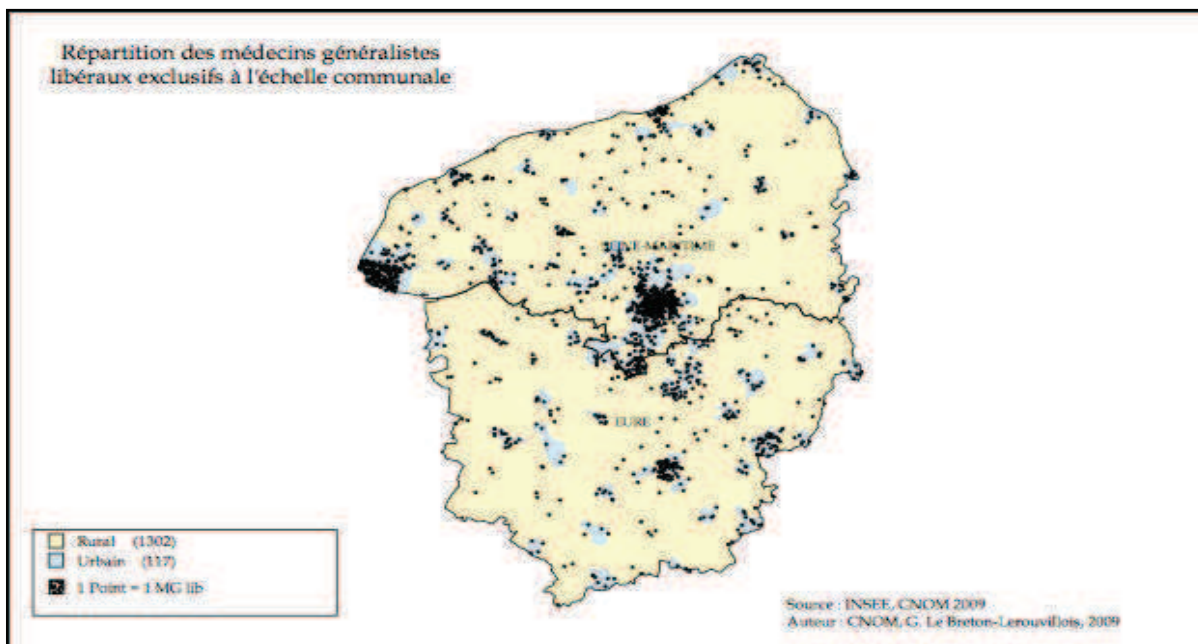
*Dieppe, Offranville, Petit Appeville, Saint Denis d'Aclon, Arques la bataille, Le Havre, Elbeuf, Bolbec, Lillebonne*

- zone 3 = zone rurale n = 33

*Héricourt en Caux, Saint Valéry en Caux, Neufchâtel, Longueville sur Scie, Barentin, Quincampoix, Aumale, Limpville, Saint Jouen de Bruneval, Bosc le Hard, Eu Le Tréport, Criel sur mer, Breteville du Grand Caux, Bacqueville en Caux, Yvetot, Fontaine le Dun, Luneray*

La répartition géographique des MG de notre étude a été reportée sur la carte ci-dessous et est comparée avec celle du CNOM 2009.

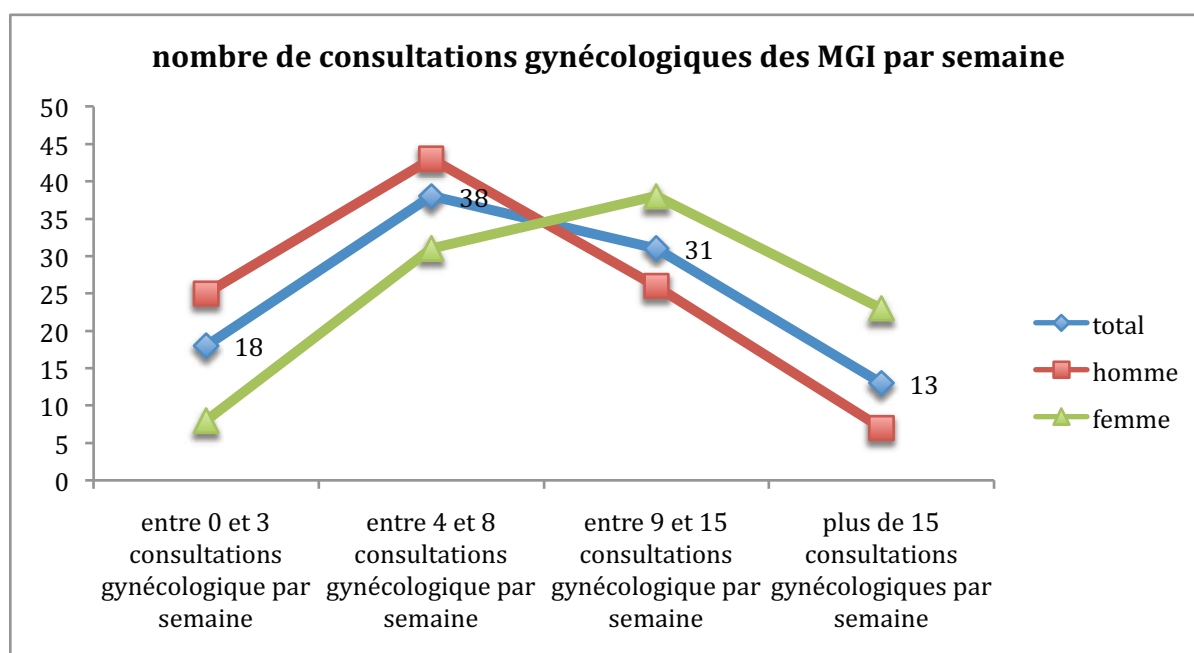




## 2. L'activité gynécologique des MGI

### 1.1. L'activité gynécologique globale

En termes d'activité clinique, 44% des MGI effectuaient plus de 8 consultations gynécologiques par semaine et cette pratique était significativement plus importante chez les femmes et les MGI de plus de 50 ans.

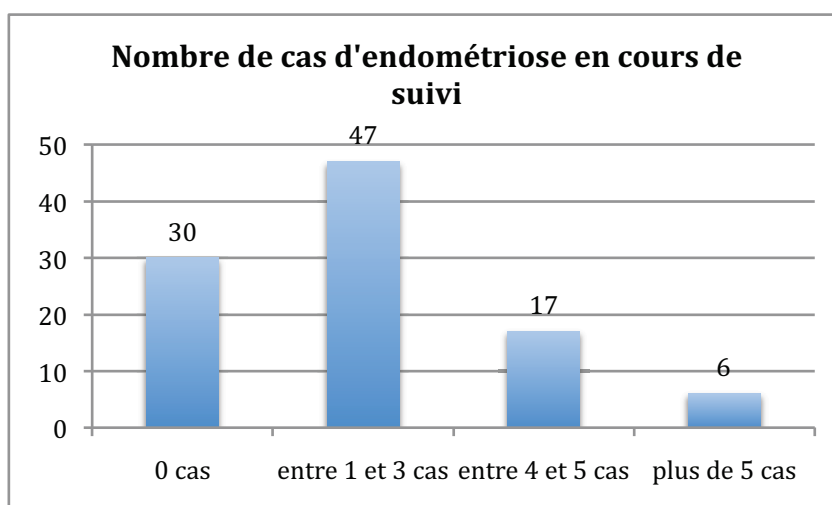


En effet, 56% des plus de 50 ans faisaient plus d'une consultation par semaine contre 35% des moins de 50 ans. ( $p=0,044$ ) De même, 61% des MGI femmes faisaient plus d'une consultation par jour contre 31% des hommes. ( $p=0,007$ )

On constate que les MGI ont participé à 77% à une formation gynécologique au cours des 5 dernières années et 43% des MGI ont au moins une fille d'âge pubertaire ou plus.

### 1.2. L'activité gynécologique centrée sur l'endométriose

On observe que 30% des MGI n'avaient pas de femmes endométriosiques en cours de suivi ; et 64% en avaient moins de 5. Les femmes étaient 31% à suivre plus de 3 cas contre 18% pour les hommes ; et les plus de 50ans à 30% contre 18%. Mais ces deux différences n'étaient pas significatives ( $p=0,15$  dans les 2 cas). Alors qu'elles l'étaient en terme de pratique gynécologique.



20% des MGI avaient plus de la moitié de leurs patientes endométriosiques suivies à avoir été opérées.

### 3. Les connaissances générales des MGI concernant l'endométriose

Les MGI ont estimé la prévalence de l'endométriose à 6% dans la population générale des femmes. Ils estimaient les troubles de fertilité chez ces femmes à 30% en moyenne.

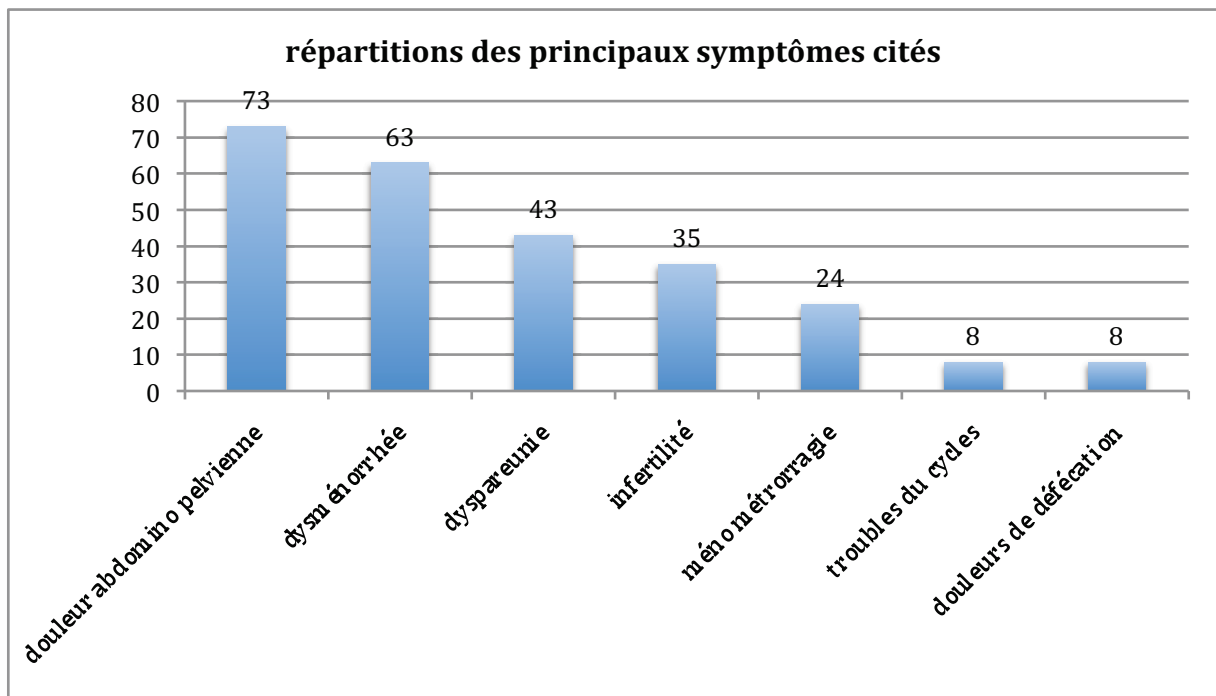
Face à la prise en charge de l'endométriose, les MGI se sentaient « assez » ou « très » à l'aise 37%. La différence était significative seulement pour les MGI ayant plus de 3 cas d'endométriose en cours de suivi à 65% contre 28% ( $p = 0,03$ )

Face à la prise en charge des dysménorrhées, les MGI se sentent « assez » ou « très » à l'aise à 63%. Les plus à l'aise étaient :

- les plus de 50 ans à 74% contre 56% ( $p=0,09$ )
- les MGI faisant plus de 8 consultations gynécologiques par semaine à 75% contre 54% ( $p=0,04$ )
- les MGI qui ont plus de 3 cas d'endométriose en cours de suivi à 86% contre 56% ( $p=0,01$ )

75% des MGI pensaient qu'il est possible d'envisager le diagnostic d'endométriose avant l'âge de 20 ans, 45% qu'il existe un terrain familial et 30% que la ménarche précoce est un facteur de risque d'endométriose.

Les 3 symptômes cardinaux les plus fréquemment cités ont été les douleurs abdomino-pelviennes chroniques (73%), les dysménorrhées (63%) et les dyspareunies profondes (43%). Ensuite, ont été cités l'infertilité (35%), les méno-métrorragies (24%), les troubles du cycle menstruel (8%), les douleurs cataméniales à la défécation (8%), le caractère rebelle des douleurs (4%), les signes uro-digestifs (4%), puis de manière isolée l'âge, l'absentéisme scolaire ou professionnel, les troubles psycho-sexuels, et la localisation atypique des douleurs.



Dans l'analyse des réponses, nous avons créé un codage de réponses satisfaisantes (code A) ou de réponses insuffisantes (code B). Le Code A était attribué lorsque les MGI citaient 3 des 4 symptômes considérés comme les plus caractéristiques pour l'endométriose : les dysménorrhées, les dyspareunies profondes, les douleurs abdomino pelviennes chroniques, l'infertilité ou lorsqu'ils citaient 2 de ces 4 symptômes et 1 symptôme mais moins fréquent (les douleurs cataméniales de défécation, les troubles cataméniaux uro-digestifs, le caractère rebelle des douleurs pelviennes). Le Code B était attribué dans tous les autres cas, ou si les dysménorrhées n'étaient pas du tout citées. Ainsi, 49% des MGI se sont vus attribuer le code A. Un médecin sur trois ne citait pas les dysménorrhées parmi les symptômes cardinaux de l'endométriose. Les médecins ayant participé au cours des derniers 5 ans à une formation gynécologique ont obtenu un pourcentage significativement supérieur de code A (55% vs. 33%) ( $p = 0,05$ ). Il n'est ressorti aucune différence significative concernant l'âge, le sexe, la zone géographique, ou l'activité gynécologique.



#### 4. Recherche de signes cliniques lors des consultations rattachées à une thématique gynécologique.

Nous avons constaté que la dysménorrhée et les algies pelviennes chroniques sont recherchées respectivement par 90% et 79% des praticiens mais que les dyspareunies et les troubles de fertilité le sont moins : 54% et 59%. Ces différences n'étaient pas significatives selon le sexe, l'âge, la formation. Les dyspareunies ont été significativement plus recherchées par les MGI ayant plus de 3 cas d'endométriose. Les algies pelviennes chroniques ont été plus recherchées par les MGI faisant plus de 8 consultations gynécologiques par semaine, ceux ayant plus de 3 cas d'endométriose en cours de suivi et par les MGI ayant au moins une fille d'âge pubertaire ou plus. Pour la recherche des dysménorrhées, aucune différence notable n'a pu être dégagée en fonction des différents critères de sélection. (Tableau 1)

		N	sexe			Nombre de consultation gynécologique par semaine			Nombre de cas d'endométriose en cours de suivi		
			HOMME N (%)	FEMME	p	≤8	>8	p	≤3	>3	p
Recherche dysménorrhée	Rarement, jamais	10	7 (11)	3 (92)	NS	5 (9)	5 (11)	NS	9 (88)	1 (4)	NS
	Souvent toujours	90	54 (89)	36 (8)		51 (91)	39 (89)		68 (12)	22 (96)	
Recherche algies pelviennes chroniques	Rarement, jamais	21	11 (18)	10 (26)	NS	18 (32)	3 (7)	<b>0,002</b>	21 (27)	0 (0)	<b>0,009</b>
	Souvent toujours	79	50 (82)	29 (74)		38 (68)	41 (93)		56 (73)	23 (100)	
Recherche dyspareunie	Rarement, jamais	46	31 (51)	15 (39)	0,3	30 (54)	16 (36)	0,1	41 (53)	5 (22)	<b>0,003</b>
	Souvent toujours	54	30 (49)	23 (61)		26 (46)	28 (64)		36 (47)	18 (78)	
Recherche troubles de fertilité	Rarement, jamais	40	25 (41)	15 (38)	NS	23 (42)	17 (39)	NS	35 (45)	5 (23)	0,08
	Souvent toujours	59	35 (59)	24 (62)		32 (58)	27 (61)		42 (55)	17 (77)	

Tableau 1 : recherche des symptômes endométriosiques par les MGI

Les dyspareunies ont été plus recherchées (« souvent » « toujours »):

- par les femmes : 61% (« souvent + toujours ») contre 49% (p=0,3)
- par les MGI faisant plus de 8 consultations par semaine : 64% contre 46% (p=0,1)
- par les MGI ayant plus de 3 cas d'endométriose en cours de suivi : 78% contre 47% (p=0,009)

Les algies pelviennes chroniques ont été plus recherchées :

- par les hommes : 82% contre 74% (p=0,4)
- par les MGI faisant plus de 8 consultations par semaine : 93% contre 68% (p=0,002)
- par les MGI ayant plus de 3 cas d'endométriose en cours de suivi : 100% contre 73% (p=0,003)
- par les MGI ayant au moins une fille d'âge pubertaire ou plus : 88% contre 71% (p=0,05)

Les troubles de fertilité ont été plus recherchés par les MGI ayant plus de 3 cas d'endométriose en cours de suivi : 77% contre 55% (p=0,08)

## **5. MGI évoquant l'endométriose quand des symptômes sont spontanément rapportés par les patientes.**

Nous avons constaté que les algies pelviennes chroniques et les dyspareunies ont fait évoquer l'endométriose aux MGI dans 80 et 75% des cas ; mais les changements de transit, dyschésies cataméniales et cystalgies à urines claires y ont fait penser dans 23%, 36% et 20%. Il a été mis en évidence que les MGI suivant plus de 3 cas d'endométriose y ont significativement plus pensé. (*Tableau 2*)

		N	sexe			Nombre de consultation gynécologique par semaine			Nombre de cas d'endométriose en cours de suivi		
			HOMME N (%)	FEMME	p	≤8	>8	p	≤3	>3	p
<b>Pense à endométriose si algies pelviennes chroniques</b>	Rarement, jamais	20	12 (20)	8 (21)		14 (25)	6 (14)	S	20 (26)	0 (0)	0,005
	Souvent toujours	79	49 (80)	30 (79)	NS	42 (75)	37 (86)		57 (74)	22 (100)	
<b>Pense à endométriose si dyspareunie</b>	Rarement, jamais	25	18 (30)	7 (18)	0,24	18 (32)	7 (16)	0,07	23 (30)	2 (9)	0,05
	Souvent toujours	75	43 (70)	32 (82)		38 (68)	37 (84)		56 (70)	21 (91)	
<b>Pense à endométriose si perturbations du transit cataméniaux</b>	Rarement, jamais	77	49 (71)	28 (72)	NS	45 (80)	32 (73)	NS	63 (82)	14 (61)	0,05
	Souvent toujours	23	12 (29)	11 (28)		11 (20)	12 (27)		14 (18)	9 (39)	
<b>Pense à endométriose si douleurs de défécation cataméniales</b>	Rarement, jamais	64	39 (74)	25 (64)	NS	36 (64)	28 (64)	NS	53 (69)	11 (48)	0,08
	Souvent toujours	36	22 (36)	14 (36)		20 (36)	16 (36)		24 (31)	12 (52)	
<b>Pense à endométriose si cystalgies à urines claires</b>	Rarement, jamais	80	49 (81)	31 (79)	NS	47 (84)	33 (75)	NS	65 (84)	15 (65)	0,07
	Souvent toujours	20	12 (19)	8 (21)		9 (16)	11 (25)		12 (16)	8 (35)	

*Tableau 2 : Proportion des MGI évoquant l'endométriose devant les symptômes*

Les douleurs abdominales chroniques évoquaient davantage l'endométriose (souvent/toujours)

- pour les MGI de plus 50ans : 86% contre 75% (p=0,21)
- pour les MGI ayant plus de 3 cas d'endométriose en cours de suivi : 100% contre 74% (p=0,005)
- pour les MGI ayant au moins une fille d'âge pubertaire ou plus : 86% contre 75% (p=0,2)

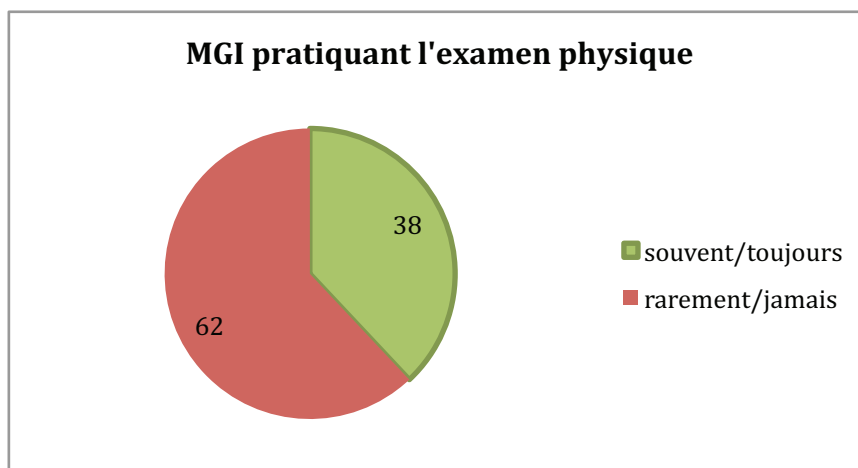
Les dyspareunies profondes évoquaient davantage l'endométriose (souvent/toujours) :

- pour les MGI femme : 82% contre 71% (p=0,24)
- pour les MGI faisant plus de 8 consultations par semaine : 84% contre 68% (p=0,07)
- pour les MGI ayant plus de 3 cas d'endométriose : 91% contre 70% (p=0,05)

Les changements de transit, les dyschésies, les cystalgies à urines claires évoquaient davantage l'endométriose pour les MGI ayant plus de 3 cas d'endométriose en cours de suivi avec respectivement : 39% contre 18% ( $p=0,05$ ) ; 52% contre 31% ( $p=0,08$ ) ; 35% contre 16% ( $p=0,07$ )

## 6. Pratique de l'examen physique

Celui-ci a été spécifiquement pratiqué « souvent » et « toujours » par 38% des MGI parmi lesquels 90% faisaient un toucher vaginal et 30% un toucher rectal.



Cet examen clinique a été davantage pratiqué par :

- les MGI de plus de 50ans : 50% contre 30% ( $p = 0,06$ )
- les MGI ayant assisté à une formation gynécologique au cours des 5 dernières années : 43% contre 23% ( $p = 0,09$ )
- les MGI ayant au moins une fille d'âge pubertaire ou plus : 48% contre 33% ( $p = 0,14$ )
- les MGI faisant plus de 8 consultations gynécologiques par semaine : 51% contre 29% ( $p = 0,04$ )
- et très nettement par ceux ayant plus de 3 cas d'endométriose en cours de suivi : 83% contre 25% ( $p = 0,001$ )

A la question « que recherchez-vous ? », seulement 38 médecins ont répondu. La distribution des propositions libres parmi les 38 MGI répondant est décrite dans le tableau ci-dessous.

douleur aspécifique au toucher vaginal	douleur à la mobilisation utérine	douleur à la palpation de la cloison vaginale	Palpation ou de visualisation de nodules	Palpation de masse
66%	39%	39%	39%	26%

n=38

A la question du choix du moment de l'examen clinique, 19 médecins choisissaient un moment du cycle qu'ils jugeaient opportun. Ce moment était choisi dans les proportions du tableau ci-dessous.

Pré menstruel	Pendant les règles	Pendant l'ovulation	Post menstruel
47%	16%	21%	16%

n= 19

## 7. Pratique concernant les examens complémentaires

Les MGI étaient 57% à penser que l'examen d'imagerie de référence était l'IRM, puis l'échographie pour 16%, ensuite le scanner pour 8% et l'hystérocopie et la coeliosocpie pour 4%. En revanche, 12% n'ont pas répondu à la question.

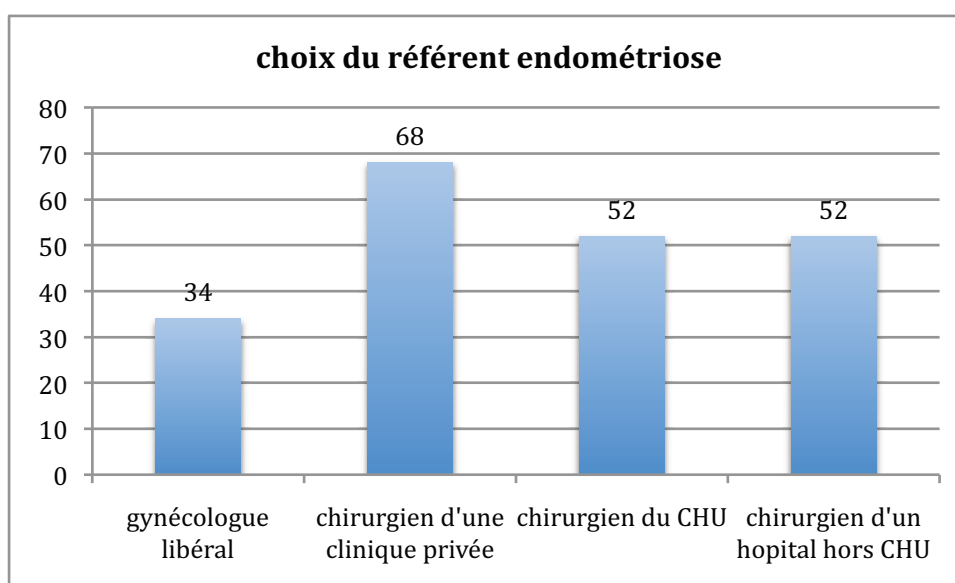
Ils ont été 80% à demander une échographie en première intention et 29% une IRM, mais seulement 41% des MGI ont déclaré choisir un radiologue expérimenté dans cette pathologie.

## 8. Attitude des MGI lorsqu'ils suspectent cliniquement une endométriose

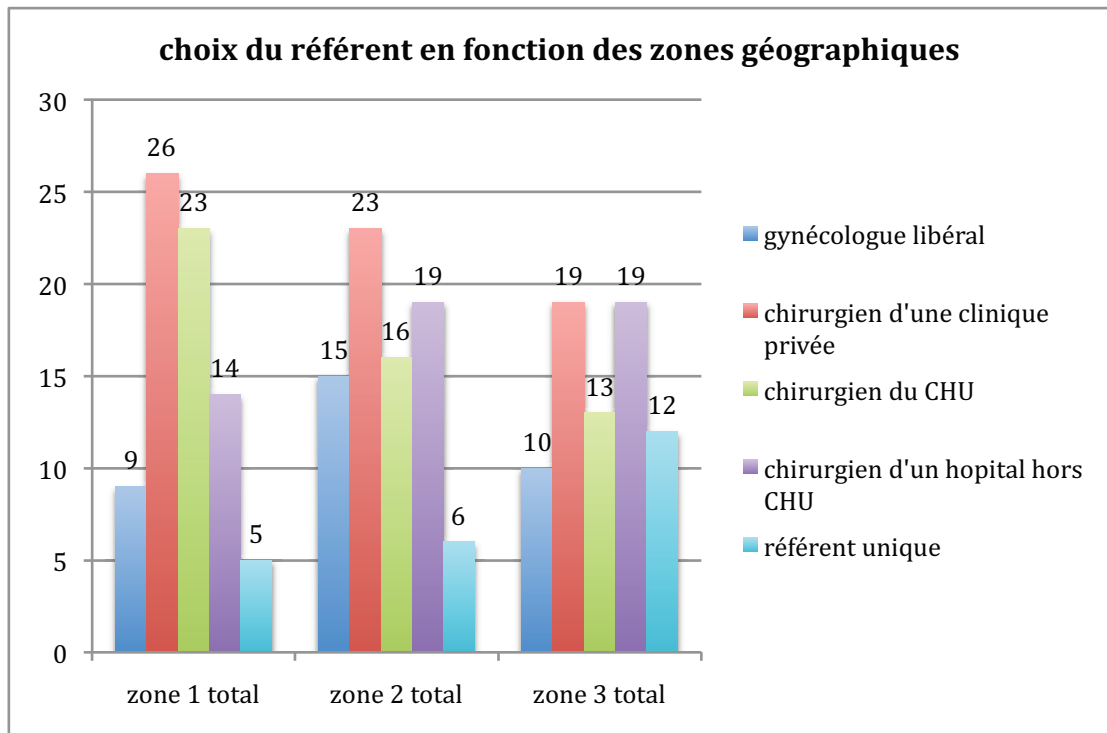
Ils ont été 24% à demander un avis spécialisé d'emblée, sans examen complémentaire ni traitement d'épreuve thérapeutique (34 % chez les MGI faisant moins de 8 consultations gynécologiques par semaine contre 11% des autres) ( $p = 0,01$ ) ; 33% ne demandaient un avis spécialisé qu'en cas d'anomalies sur l'imagerie et 22% s'ils se trouvaient en échec thérapeutique. 57% demandaient un avis spécialisé après avoir initié un bilan d'imagerie et/ou réalisé un test thérapeutique (78% pour ceux suivant plus de 3 cas d'endométriose contre 51% pour les autres) ( $p = 0,03$ ).

## 9. Où les MGI adressent-ils leurs patientes en cas de demande d'avis spécialisé

Ils ont été 23% à orienter leurs patientes vers un référent unique, surtout en zone 3 (12% contre 5% en zone 1) ( $p = 0,05$ ). Ce référent était dans 68% des cas un collègue gynécologue du secteur privé. Les patientes étaient davantage adressées à un référent du CHU de Rouen par les MGI femme (69% des femmes contre 41%) ( $p = 0,01$ ) et les MGI assurant plus de 8 consultations gynécologiques par semaine. (66% contre 41%) ( $p = 0,02$ ).

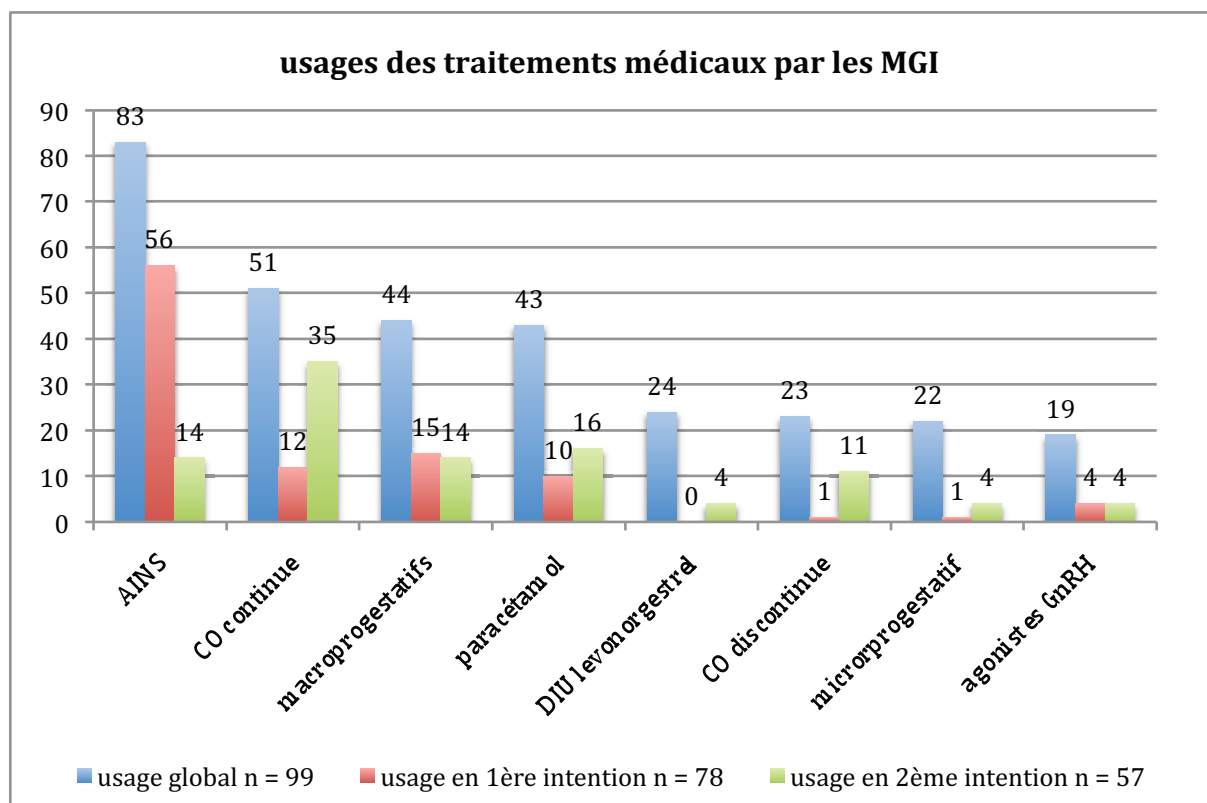


La comparaison de la pratique selon les zones révèle les données suivantes :



- la zone urbaine rouennaise s'orientait vers les cliniques privées et le CHU à 26 et 23%
- la zone urbaine non rouennaise s'orientait vers les cliniques privées et leurs hôpitaux locaux dans 29% et 19%. On note que c'est dans cette zone que le gynécologue libéral était le plus cité.
- la zone rurale s'orientait vers les cliniques privées et leurs hôpitaux locaux dans 19% chacun. On remarque également qu'il y a dans cette zone plus de MGI qui choisissaient un référent unique. (12% contre 5% en zone 1)(p=0,05)

## 10. La prise en charge thérapeutique



Les questions sur l'arsenal thérapeutique pour traiter les symptômes endométriosiques ont montré que les MGI utilisent les AINS dans 83% des cas, la contraception oestroprogestative en prise continue (28 jours sur 28) dans 51% des cas, les macroprogestatifs dans 44%, le paracétamol dans 43%, le dispositif intra-utérin au lévonorgestrel dans 24%, (plus utilisé par les femmes 35% contre 18% ( $p = 0,08$ ), la contraception oestroprogestative discontinue 23%, les micro progestatifs 22%. Les agonistes de la GnRH sont utilisés par 19% (davantage par ceux ayant plus de 3 cas d'endométriose en cours de suivi avec 35% contre 15%) ( $p = 0,066$ ). Il était demandé de classer ces choix par ordre d'intention d'utilisation et nous avons constaté que le cumul des 2 premières thérapeutiques choisies conduit au même classement. Les seules différences significatives concernaient les macroprogestatifs qui sont davantage utilisés par les plus de 50 ans (58% contre 35%  $p = 0,02$ ), et à l'inverse, les MGI de moins de 50 ans qui utilisaient davantage les micro-progestatifs (31% contre 12%  $p = 0,02$ ).



## 11. Les conduites thérapeutiques en général

Dans la série, 64% des MGI ont déclaré savoir que l'aménorrhée était la base du traitement médical de l'endométriose, 59% savaient que la mise en aménorrhée diminuait le risque de récurrence postopératoire, 62% étaient d'accord pour dire que la prise d'une contraception continue était plus efficace que la prise discontinue et 9% pensaient qu'il était dangereux de placer les femmes en aménorrhée prolongée. Ils ont été 6% à penser que toutes les femmes endométriosiques devaient bénéficier d'une résection chirurgicale conservatrice ou non et 26% estimaient qu'il fallait répéter la chirurgie en cas de récurrence des douleurs. Aucune différence significative n'a été mise en évidence en comparant les différents critères de sélection, (Tableau 3) même si globalement, sur l'importance de l'aménorrhée, les femmes, les plus de 50 ans, les MGI ayant plus de 3 cas d'endométriose en cours de suivi, les MGI faisant plus de 8 consultations par semaine, les MGI ayant une fille d'âge pubertaire ou plus, semblent mieux répondre.

Les MGI pensent que :		N	sexe			Nombre de consultation gynécologique par semaine			Nombre de cas d'endométriose en cours de suivi		
			HOMME N (%)	FEMME	p	≤8	>8	p	≤3	>3	p
L'aménorrhée est nécessaire dans le traitement de l'endométriose	Oui	64	37 (66)	27 (79)	0,2	36 (68)	28 (76)	NS	47 (70)	17 (74)	NS
	non	26	19 (34)	7 (21)		17 (32)	9 (24)		20 (30)	6 (26)	
L'aménorrhée diminue le risque de récurrences postopératoires	Oui	59	35 (71)	24 (71)	NS	34 (69)	25 (74)	NS	43 (69)	16 (76)	NS
	non	24	14 (29)	10 (29)		15 (31)	9 (26)		19 (31)	5 (24)	
La prise continue d'une contraception est plus efficace que la prise discontinue	Oui	62	35 (70)	27 (82)	NS	35 (70)	27 (82)	0,3	47 (75)	15 (75)	NS
	Non	21	15 (30)	6 (18)		15 (30)	6 (18)		16 (25)	5 (25)	
Il est dangereux de placer les femmes en aménorrhée prolongée	Oui	9	8 (15)	1 (3)	0,08	7 (13)	2 (5)	0,3	7 (10)	2 (9)	NS
	Non	82	46 (85)	36 (97)		45 (87)	37 (95)		62 (90)	20 (91)	
Toutes les femmes endométriosiques doivent bénéficier d'une résection chirurgicale.	Oui	6	3 (5)	3 (8)	NS	2 (4)	4 (10)	NS	4 (6)	2 (9)	NS
	Non	86	53 (95)	33 (92)		49 (96)	37 (90)		65 (94)	21 (91)	
Il faut répéter la chirurgie en cas de récurrence.	Oui	26	15 (28)	11 (33)	NS	16 (31)	10 (29)	NS	21 (32)	5 (25)	NS
	non	60	38 (72)	22 (67)		36 (69)	24 (71)		45 (68)	15 (75)	

Tableau 3 : stratégies thérapeutiques des MGI

## **IV. DISCUSSION**

### **1. Les limites de l'étude :**

Notre étude présentait des biais de sélection puisque seuls les médecins qui ont accepté de répondre ont participé. Le profil des médecins non répondants est donc méconnu. Ensuite, la liste pré-établie de manière aléatoire a été modifiée au gré des participations pour atteindre l'objectif des 100 questionnaires.

Les modes de recueil des données souffraient chacun de leurs propres limites. Le recueil en interrogatoire dépendait de la neutralité et de l'impartialité du sondeur par rapport au sondé. Il fallait en effet interpréter la réponse du médecin quand sa réponse ne rentrait pas directement dans les cases proposées. L'interrogatoire permettait de récolter des données subjectives mais elles ont été peu exploitées dans notre étude. Le recueil en ligne n'a pas permis de contrôler que le médecin a répondu spontanément, sans effectuer de recherche. Enfin, certaines questions, mêmes si elles ont été posées le plus indépendamment les unes des autres, ont pu orienter le sondé dans sa réponse, par le seul fait d'être posées. Les réponses n'ont pas pu être analysées par rapport à la modalité du recueil des données, car cette information n'a pas été spécifiée dans la base de données.

### **2. Représentativité de la population testée**

L'objectif de représentativité de la démographie médicale est satisfaisant puisque le sexe ratio de 0,6 est le même que celui des MG du département en activité régulière (hors médecins retraités, retraités actifs, médecins remplaçants, temporairement sans activité). La pyramide des âges est décalée vers le bas dans notre étude par rapport au département (43% ont plus de 50 ans contre 63% dans le département et la tranche des moins de 40 ans est largement sur-représentée avec 30% dans notre étude contre environ 10% selon les données démographiques du Conseil National de l'Ordre des Médecins de 2007 à 2010). La

distribution géographique est relativement superposable à celle des MG du département en respectant une proportion équivalente pour les 3 zones choisies.

### **3. Les femmes généralistes en première ligne pour dépister l'endométriose devant le gynécologue :**

Moins de la moitié de MGI (44%) dépassent en moyenne 8 consultations gynécologiques par semaine et 18% en font moins de 3. Ces chiffres sont comparables à une étude réalisée en Bretagne (168) dans laquelle 37% des généralistes (n=300) déclaraient faire plus de 12 consultations gynécologiques par semaine. Cette activité peut sembler faible, mais elle représente plus d'un tiers des suivis gynécologiques dans la population générale, un autre tiers étant assuré par les gynécologues et l'autre tiers alternativement par l'un ou l'autre (4). Les MG occupent actuellement une place équivalente aux gynécologues dans le suivi des femmes. Il est attendu que la démographie négative de ces 2 spécialités (-13% entre 2007 et 2010 pour les 2) (données du CNOM) va se majorer essentiellement en gynécologie car le renouvellement des postes de gynécologie est inférieur à celui des généralistes. Le MG va donc devoir occuper une place plus importante dans la prise en charge gynécologique, en plus de faire face à sa propre carence démographique. Parmi les MGI les plus actifs en gynécologie, on retrouve sans surprise les médecins femmes (deux fois plus de femmes dans le groupe des MGI faisant plus de 8 consultations par semaine). L'étude de la DRESS (169) révélait déjà que 60% des consultations des femmes en médecine générale (tous motifs confondus) étaient effectuées par des MG femmes. On conçoit aisément que la thématique gynécologique augmente cette proportion. Par contre, les plus de 50 ans sont de manière plus surprenante également plus actifs en gynécologie (ils se sentent d'ailleurs plus à l'aise dans la prise en charge des dysménorrhées). Ces différences peuvent laisser penser que la formation initiale en gynécologie n'incite pas suffisamment les jeunes MG à pratiquer la gynécologie. L'évolution démographique va voir augmenter le nombre de MG de sexe féminin et la tranche

des plus de 50 ans va décliner. Le MG va donc devoir être armé au mieux pour prendre en charge ces femmes parmi lesquelles ils vont devoir dépister l'endométriose. Une étude en Corrèze (170) révélait que 97% des MG prescrivent des contraceptions orales. C'est bien sûr une occasion à ne pas manquer pour dépister les dysménorrhées et l'endométriose.

#### **4. Les connaissances et les pratiques insuffisantes des MG contribuent probablement à un délai diagnostique très long**

Le délai diagnostique (entre début des symptômes et diagnostic) a été estimé dans de nombreuses études : 8 ans au Royaume-Uni, 11 ans aux USA (171)(172), 7 ans en Norvège (173). C'est une des maladies qui souffre d'un délai diagnostique parmi les plus importants. A titre de comparaison, le délai moyen du diagnostic en Espagne de la polyarthrite rhumatoïde est d'un peu moins de 2 ans et demi (174). Notre étude et les données déjà connues dans la littérature permettent d'apporter des éléments de réponses.

L'endométriose est une maladie méconnue du grand public. Les douleurs doivent être recherchées par le médecin car elles ne sont pas toujours rapportées. Le motif de consultation « douleur » ne représente que 3% des motifs de consultation gynécologique. (168) De plus d'autres études (2)(172)(175)(3) rapportent que la question des dysménorrhées est trop souvent négligée ou banalisée car culturellement, « il est normal d'avoir mal au ventre pendant les règles. » Ainsi, des familles se transmettent des douleurs depuis la ménarche sans se poser de question. Fourquet et al (2) rapportaient que 65% des femmes endométriosiques n'avaient jamais entendu parler de cette maladie avant l'intervention chirurgicale. De même, le délai de recours entre le début des symptômes et la première consultation chez le généraliste est de 18 mois (valeur médiane) (172). Un malade qui pense être dans « la norme » est un malade qui ne consulte pas. De larges campagnes informatives pourraient inciter ces femmes douloureuses à consulter davantage. (affiches informatives, notamment au

décours d'une consultation à thématique « contraception et prévention », campagnes dans les médias).

Les MG sont également victimes de ce manque de sensibilisation face à l'endométriose. Ils reconnaissent volontiers ne pas être à l'aise sur la prise en charge de cette maladie à 63%. Notre étude révèle que si les dysménorrhées sont largement dépistées (90%), 37% des MGI n'associent pas à ce symptôme la possibilité d'une endométriose. On pourrait donc sur ce seul élément penser que plus du tiers des MG n'envisagent pas l'endométriose dans leur suivi gynécologique. Seulement un MGI sur deux est capable de donner 3 symptômes cardinaux (dysménorrhée, douleurs abdominopelviennes chroniques, dyspareunies.) Ces connaissances sont également insuffisantes dans les symptômes cataméniaux moins fréquents (notamment les troubles uro-digestifs). Les dyspareunies ne sont recherchées que dans un cas sur 2 alors qu'elles évoqueraient l'endométriose dans 75% des cas quand ce sont les femmes qui en parlent spontanément. On peut imaginer la difficulté des femmes à évoquer spontanément leurs troubles sexuels. Il semble donc important de devoir les rechercher. D'autant que le délai diagnostique semble inférieur quand des symptômes autres que douleurs abdominopelviennes chroniques et dysménorrhées sont rapportés. (2 ans et demi contre 8 ans et demi selon l'étude de Abott (31) quand elles consultent pour troubles de fertilité ou dyspareunie par exemple). Les MG doivent également connaître et tenir compte des facteurs de risque comme le terrain familial, ou la ménarche précoce, afin de cibler dans leur dépistage des sous-populations à risque plus élevé de développer une endométriose.

Il y a un réel effort à faire pour améliorer les connaissances des MG sur ces questions qu'ils doivent savoir poser. En effet, ces questions simples permettraient de dépister au moins 3-4% des endométrioses (176). Dans notre étude, 25% des MGI n'envisagent pas l'endométriose avant l'âge de 20 ans. Cela contribue également au retard diagnostique plus important pour ces formes précoces de l'adolescence. (15 ans contre 8,5 en moyenne tous

âges confondus) (64). Les MG ne pratiquent pas de manière suffisante l'examen physique à la recherche de signes cliniques d'endométriose (39% dans notre étude). Cependant, la sensibilité de cet examen est faible, même lorsqu'il est pratiqué par des médecins spécialisés. L'impact de cette faible pratique sur le diagnostic n'est pas probablement pas au premier plan, contrairement à l'interrogatoire.

Seulement 57% savaient que l'examen d'imagerie de référence est l'IRM. Et ils ne savaient pas (59%) que ces examens d'imagerie requièrent une expérience spécifique en endométriose de la part du radiologue. Là encore, la diffusion d'une information ciblée avec une éventuelle liste de gynécologues et radiologues référents régionaux pourrait améliorer le diagnostic. 42% des MGI disent prendre un avis spécialisé seulement en cas d'anomalies sur l'imagerie (26%) et/ou en cas d'échec thérapeutique (16%). La diffusion d'un parcours diagnostique pourrait être diffusé aux MG pour identifier sur un faisceau d'arguments les femmes nécessitant une exploration spécialisée. Par exemple, recommander que la demande d'une IRM de qualité soit prescrite par le spécialiste d'emblée pour éviter les erreurs d'interprétation. L'échographie reste un examen de première intention pour éliminer les diagnostics différentiels. La découverte d'un marqueur plasmatique fiable pourrait faciliter le diagnostic, mais ce n'est pas encore aujourd'hui le cas.

Ces carences expliquent en partie le retard diagnostique. En effet, même quand les femmes symptomatiques sont en demande de soins, les études (172)(175)(177) retrouvent une errance diagnostique. Deux tiers des femmes ont consulté plus de 3 fois le MG, dont 1/3 plus de 6 fois ! (3). Elles ont vu plus de 5 praticiens différents en moyenne (172). Pugsley (3) rapporte que 1/3 des femmes ont été adressées à deux reprises au gynécologue avant que ne soit porté le diagnostic d'endométriose. D'où l'importance également que les patientes soient plus facilement adressées vers un praticien référent ou dans un centre de référence comme le

CHU de Rouen. Or, on le constate dans notre étude, l'avis spécialisé, quand il est pris, se fait dans un cas sur deux au CHU ; le recours au secteur privé restant largement majoritaire.

## **5. Un diagnostic plus précoce est un enjeu de santé publique important.**

De nombreuses études (83)(167) ont évalué un retentissement psycho-social important de cette maladie (absentéisme scolaire ou professionnel, vie sociale, difficultés conjugales, troubles anxieux, dépressifs...) et 70% des femmes classent leur maladie comme étant modérée à sévère. Or malheureusement, le diagnostic tardif permet à la maladie d'évoluer vers des formes plus sévères. (31)(83)(121)(124)(167)(178)

La diffusion d'une formation sur l'endométriose semble largement accessible. 77% des MGI disent avoir participé à une formation gynécologique au cours des 5 dernières années. Si ces chiffres sont exacts, notre étude montre que ces efforts doivent être faits quel que soit le sexe, l'âge, et le milieu d'exercice car nos résultats suggèrent que les MGI ayant participé à des formations, ceux pratiquant régulièrement et de manière plus importante la gynécologie et ceux qui suivent un nombre plus élevé de femmes atteintes de la maladie ont répondu plus correctement à notre questionnaire.

## V. Conclusion

L'endométriose est une pathologie de prévalence élevée, sous diagnostiquée, souffrant d'un grand retard diagnostique. Les connaissances et les recommandations sur la prise en charge de cette maladie se sont particulièrement développées ces dernières années. Notre étude révèle que ces données ne sont pas suffisamment connues des MG, alors qu'ils sont en première ligne pour le dépistage de cette maladie et que cette place est renforcée par la décroissance de l'effectif des gynécologues. Or, en terme de diagnostic, il apparaît qu'ils maîtrisent mal les signes cliniques. Ils ne sont donc pas suffisamment à l'écoute de ces femmes douloureuses. La pratique d'une IRM par des radiologues référents n'est pas une pratique courante des MG dans le bilan de la maladie. Enfin, sur le plan thérapeutique, la proportion de MG sachant que l'aménorrhée est la base du traitement médical est médiocre. Il est donc essentiel pour améliorer le délai diagnostique et la prise en charge de ces patientes que la formation médicale initiale et continue soit renforcée, ce d'autant que le groupe des MGI formés de notre étude répondait mieux d'une manière générale à l'ensemble des questions. L'amélioration du retard diagnostique passe donc par une meilleure information du grand public sur cette pathologie, une meilleure écoute des femmes, un dépistage actif des symptômes, et l'établissement d'un parcours diagnostique spécifique en optimisant le fonctionnement et les performances de chaque maillon de la chaîne diagnostique. Des recommandations visant le dépistage des dysménorrhées sévères et de ses conséquences pourraient être élaborées, afin d'être appliquées lors des consultations systématiques des adolescentes, comme celles liées à la première contraception, la prévention des maladies sexuellement transmissibles, la vaccination contre le papillomavirus. Une étude ultérieure sur la mesure de l'efficacité de ces recommandations pratiques sur le nombre de cas d'endométriose dépistés serait intéressante.



**Annexe 1** : Le score AFSR de l'endométriose (Score de l'American Fertility Society, révisé en 1985)

Le stade rAFS est obtenu par addition des chiffres pour chacune des 4 localisations

<b>1 – Lésions péritonéales</b>		
ne coter que la lésion la plus sévère (superficielle ou profonde)		
Péritoine	superficielles	Profondes
<1cm	1	2
1 à 3 cm	2	4
>3cm	4	6
<b>2 - Lésions ovariennes</b>		
ne coter que la lésion la plus sévère (superficielle ou profonde)		
Ovaire droit	Superficielles	profondes
<1cm	1	4
1 à 3 cm	2	16
>3cm	4	20
Ovaire gauche	Superficielles	profondes
<1cm	1	4
1 à 3 cm	2	16
>3cm	4	20
<b>3 - Adhérences annexielles selon la circonférence</b>		
ajouter les scores des ovaire droit et gauche et des trompes droite et gauche		
Ovaire droit	Superficielles (ou transparente)	Profondes (ou opaque)
<1/3	1	4
1/3 à 2/3	2	8
>2/3	4	16
Ovaire gauche	Superficielles (ou transparente)	Profondes (ou opaque)
<1/3	1	4
1/3 à 2/3	2	8
>2/3	4	16
Trompe droite	Superficielles (ou transparente)	Profondes (ou opaque)
<1/3	1	4*
1/3 à 2/3	2	8*
>2/3	4	16
Trompe gauche	Superficielles (ou transparente)	Profondes (ou opaque)
<1/3	1	4*
1/3 à 2/3	2	8*
>2/3	4	16
* Si le pavillon de la trompe est complètement immobilisé (adhérent sur toute la circonférence), compter 16		
<b>4 - Oblitération du Douglas</b>		
Partielle	4	
Totale	40	
Calcul du score AFSR = score 1 + score 2 + score 3 + score 4		
Stade de l'endométriose	Degré de sévérité	Score AFS
Stade I	Endométriose minime	1-5
Stade II	Endométriose modérée	6-15
Stade III	Endométriose moyenne	16-40
Stade IV	Endométriose sévère	>40

Annexe 2 : questionnaire soumis aux MGI et texte de présentation de l'étude.

Je suis médecin remplaçant en fin de cursus. Je réalise une thèse sur la prise en charge diagnostique et thérapeutique de l'endométriose par les médecins généraliste. Il s'agit d'évaluer le plus fidèlement les pratiques telles qu'elles se font réellement. C'est pourquoi il est important que vous répondiez sans effectuer de recherche, le plus spontanément possible, sans corriger vos premières réponses données à la vue des questions suivantes, et selon vos propres pratiques. Les réponses seront directement intégrées dans un logiciel et sont donc anonymisées. Ne communiquez avec vos confrères que si ils ont déjà répondu au questionnaire. Ne remplissez ce questionnaire qu'une seule fois.

Merci de votre attention et de votre aide.

Antoine QUIBEL

<b>QUESTIONNAIRE AUX MEDECINS GENERALISTES SUR ETAT DES CONNAISSANCES ET PRATIQUES SUR LA PRISE EN CHARGE DE L'ENDOMETRIOSE</b>
---

**LES QUESTIONS DE CIBLAGE**

Age	
Depuis combien d'année exercez-vous en médecine générale ?	
sexe	
Ville d'exercice	
nombre de consultation gyneco en moyenne par semaine	
Nombre de cas d'endométriose avérée en cours de suivi	
Sur ces cas : combien de vos patientes ont été opérées d'endométriose: des ovaires, du péritoine pelvien, de la cloison recto vaginale, du rectum, des uretères ou de la vessie	
Si vous avez des enfants, avez-vous une ou plusieurs filles d'âge pubertaire ou plus ?	
Avez-vous participé au cours de 5 dernières années à des formations sur les pathologies gynécologiques?	

**Généralités**

Selon vous :

A combien est la prévalence de l'endométriose ?	
Sur 100 femmes endométriosiques : combien présentent des problèmes d'infertilité ?	

Existe-il un terrain familial ?				
La ménarche tardive est-il un facteur de risque d'endométriose?				
Pensez-vous qu'il est pertinent d'envisager la possibilité d'une endométriose avant l'âge de 20ans ?				
	Pas du tout	Peu	Assez	Beaucoup
Face au diagnostic d'endométriose, vous sentez-vous à l'aise ?				
Face à la prise en charge des dysménorrhées, vous sentez-vous à l'aise ?				

### **Sur le plan de la prise en charge diagnostique**

Citez les 3 symptômes les plus évocateurs d'une endométriose pour vous ?	
--	--

	Jamais	Rarement	Souvent	Toujours
Recherchez-vous l'existence de dysménorrhées chez les femmes réglées lors de vos consultations rattachées à une thématique gynécologique ?				
Recherchez-vous l'existence de dyspareunies chez les femmes réglées lors de vos consultations rattachées à une thématique gynécologique ?				
Recherchez-vous l'existence d'algies pelviennes chroniques chez les femmes réglées lors de vos consultations rattachées à une thématique gynécologique ?				
Recherchez-vous l'existence de problème de fertilité chez les femmes réglées lors de vos consultations rattachées à une thématique gynécologique ?				
Devant une femme présentant des douleurs abdominopelviennes aiguës ou chroniques, vous posez-vous la question de l'endométriose ?				
Devant une femme qui présente des dyspareunies profondes, pensez-vous à l'endométriose?				
Devant une femme qui présente des diarrhées, ou des changement de transit, pendant les règles pensez-vous à une endométriose				
Devant une femme qui présente des douleurs de défécation pendant les règles pensez-vous à une endométriose				
Devant une femme qui présente des cystalgies à urines				

claires, pensez-vous à une endométriose				
Examinez-vous les femmes à la recherche d'arguments cliniques orientant vers une endométriose ?				
Si oui que recherchez-vous ?  Faites vous un TV ? Faites vous un TR ? Faites-vous l'examen à un moment particulier du cycle ? Si oui, à quel moment ?				

Quel est l'examen d'imagerie de référence pour le diagnostic d'endométriose :.....

Si vous suspectez une endométriose que faites-vous ?

	Oui	Non
Echographie en première intention		
IRM en première intention		
Vous veillez à choisir un radiologue formé à cette pathologie		
Avis spécialisé d'emblée = sans examens complémentaires préalables ni essais thérapeutiques		
Avis spécialisé seulement en cas d'anomalie sur l'imagerie		
Avis spécialisé seulement en cas d'échec thérapeutique		
Avis spécialisé après un bilan d'imagerie et /ou un test thérapeutique quels qu'en soient les résultats		
EN CAS D'AVIS SPECIALISE, à qui vous adressez-vous ?		
Avis auprès d'un gynécologue libéral		
Avis auprès d'un chirurgien gynéco d'une clinique privée		
Avis auprès d'un chirurgien gynéco du CHU		
Avis auprès d'un chirurgien gynéco d'un hôpital hors CHU		

### **Sur le plan de la prise en charge thérapeutique**

Que faites-vous pour traiter les symptômes endométriosiques : répondez par oui ou non

	Oui	non
A Paracétamol pdt les règles		
B AINS (ponstyl, antadys) pdt les règles		
C Mise sous contraception OP cyclique = discontinue		
D Mise sous contraception OP en continue (28Jsur 28)		
E Mise sous macroprogestatif		
F Mise sous microprogestatif		
F Mise sous mirena		
G Mise sous agoniste de LH RH au long court		

H Autres : précisez :

Puis classez vos réponses oui par ordre de fréquence de pratique :

Concernant la prise en charge thérapeutique d'une endométriose

Pensez-vous qu'il est nécessaire de mettre les patientes en aménorrhée dans la prise en charge des endométrioses	
Pensez-vous que cela diminue la récurrence post opératoire ?	
Pensez-vous que la prise continue d'une contraception par pilule est plus efficace à long terme que la prise cyclique (avec 7 jours d'arrêt)	
Pensez-vous qu'il est dangereux de placer les femmes en aménorrhées de façon prolongée	
Pensez-vous que toutes les femmes endométriosiques doivent bénéficier d'une résection chirurgicale ? (conservatrice ou non)	
Pensez-vous qu'il faut répéter la chirurgie en cas de récurrence des douleurs	

## BIBLIOGRAPHIE

1. Xin Gao, Jackie Outley, Marc Botteman, James Spalding, James A. Simon, Chris L. Pashos. Economic burden of endometriosis. *Fertility and Sterility*. 2006 déc;86(6):1561–72.
2. Fourquet J, Gao X, Zavala D, Orengo JC, Abac S, Ruiz A, et al. Patients' report on how endometriosis affects health, work, and daily life. *Fertil. Steril*. 2010 mai 1;93(7):2424–8.
3. Pugsley Z, Ballard K. Management of endometriosis in general practice: the pathway to diagnosis. *Br J Gen Pract*. 2007 juin;57(539):470–6.
4. Menière R. De la connaissance du bon usage de la contraception : apport de l'étude national Epilule 2003 au près de 2802 patientes en médecine générale. faculté de médecine de Nancy; 2004.
5. Fritel X. [Endometriosis anatomoclinical entities]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2007 avr;36(2):113–8.
6. M.Canis, A. Fauconnier. recommandations pour la pratique clinique : prise en charge de l'endométriose. CNGOF (collège National des gynécologues obstétriciens français); 2006.
7. Channabasavaiah AD, Joseph JV. Thoracic endometriosis: revisiting the association between clinical presentation and thoracic pathology based on thoracoscopic findings in 110 patients. *Medicine (Baltimore)*. 2010 mai;89(3):183–8.
8. Ichida M, Gomi A, Hiranouchi N, Fujimoto K, Suzuki K, Yoshida M, et al. A case of cerebral endometriosis causing catamenial epilepsy. *Neurology*. 1993 déc;43(12):2708–9.
9. Bricou A, Batt RE, Chapron C. Peritoneal fluid flow influences anatomical distribution of endometriotic lesions: why Sampson seems to be right. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol*. 2008 juin;138(2):127–34.
10. Vercellini, P., Abbiati, A., Vigano, P., Somigliana, E.D., Daguati, R., Meroni, F., Crosignani, P.G. Asymmetry in distribution of diaphragmatic endometriotic lesions: evidence in favour of the menstrual reflux theory. *Hum.Reprod*. 2007 sept;(22 (9)).
11. Sampson J. Peritoneal endometriosis due to menstrual dissémination of endometrial tissue into peritoneal cavity. *Am J Obstet Gynecol*. 1927;14: 422.
12. Halme J, Hammond MG, Hulka JF, Raj SG, Talbert LM. Retrograde menstruation in healthy women and in patients with endometriosis. *Obstet Gynecol*. 1984 août;64(2):151–4.
13. Koks CA, Groothuis PG, Dunselman GA, de Goeij AF, Evers JL. Adhesion of shed menstrual tissue in an in-vitro model using amnion and peritoneum: a light and electron microscopic study. *Hum. Reprod*. 1999 mars;14(3):816–22.
14. Guay (S. . Physiopathologie de l'endométriose : implication des récepteurs type II et III de l'interleukine 1. [Quebec]: FACULTÉ DE MÉDECINE UNIVERSITÉ LAVAL;
15. Seli E, Arici A. Endometriosis: interaction of immune and endocrine systems. *Semin. Reprod. Med*. 2003 mai;21(2):135–44.
16. Lebovic DI, Mueller MD, Taylor RN. Immunobiology of endometriosis. *Fertil. Steril*. 2001 janv;75(1):1–10.
17. Christodoulakos G, Augoulea A, Lambrinouadaki I, Sioulas V, Creatsas G. Pathogenesis of endometriosis: the role of defective « immunosurveillance ». *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2007 sept;12(3):194–202.
18. Anaf V, Simon P, El Nakadi I, Fayt I, Simonart T, Buxant F, et al. Hyperalgesia, nerve infiltration and nerve growth factor expression in deep adenomyotic nodules, peritoneal and ovarian endometriosis. *Hum. Reprod*. 2002 juill;17(7):1895–900.
19. Bischoff F, Simpson JL. Genetics of endometriosis: heritability and candidate genes. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2004 avr;18(2):219–32.
20. Guo S-W, Wu Y, Strawn E, Basir Z, Wang Y, Halverson G, et al. Genomic alterations

- in the endometrium may be a proximate cause for endometriosis. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2004 sept 10;116(1):89–99.
21. Donnez J, Nisolle M, Gillet N, Smets M, Bassil S, Casanas-Roux F. Large ovarian endometriomas. *Hum. Reprod.* 1996 mars;11(3):641–6.
  22. Nisolle M, Donnez J. Peritoneal endometriosis, ovarian endometriosis, and adenomyotic nodules of the rectovaginal septum are three different entities. *Fertil. Steril.* 1997 oct;68(4):585–96.
  23. Oliveira FR, Dela Cruz C, Del Puerto HL, Vilamil QTMF, Reis FM, Camargos AF. Stem cells: are they the answer to the puzzling etiology of endometriosis? *Histol. Histopathol.* 2012 janv;27(1):23–9.
  24. Javert C. Pathogenesis of endometriosis based on endometrial homeoplasia, direct extension, exfoliation and implantation, lymphatic and hematogenous metastasis, including five case reports of endometrial tissue in pelvic lymph nodes. 1949;2(3):399-410.
  25. Sampson J. Metastatic or embolie endometriosis due to menstrual dissémination of endometrial tissue into venous circulation. *Am J Pathol.* 1927;
  26. Kennedy S, Bergqvist A, Chapron C, D'Hooghe T, Dunselman G, Greb R, et al. ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis. *Hum. Reprod.* 2005 oct;20(10):2698–704.
  27. Brosens IA. Endometriosis--a disease because it is characterized by bleeding. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1997 févr;176(2):263–7.
  28. Poncelet C, Ducarme G. [Endometriosis: good practice rules for diagnostic laparoscopy]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2007 avr;36(2):135–40.
  29. Schweppe KW. Endometriotic lesions: location, gross, histologic, and ultrastructural aspects. *Prog. Clin. Biol. Res.* 1990;323:33–47.
  30. Vernon MW, Beard JS, Graves K, Wilson EA. Classification of endometriotic implants by morphologic appearance and capacity to synthesize prostaglandin F. *Fertil. Steril.* 1986 nov;46(5):801–6.
  31. Abbott J, Hawe J, Hunter D, Holmes M, Finn P, Garry R. Laparoscopic excision of endometriosis: a randomized, placebo-controlled trial. *Fertil. Steril.* 2004 oct;82(4):878–84.
  32. Maubon A, Bazot M. [Endometriosis imaging]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2007 avr;36(2):129–34.
  33. Chapron C, Fauconnier A, Vieira M, Barakat H, Dousset B, Pansini V, et al. Anatomical distribution of deeply infiltrating endometriosis: surgical implications and proposition for a classification. *Hum. Reprod.* 2003 janv;18(1):157–61.
  34. Jackson B, Telner DE. Managing the misplaced: approach to endometriosis. *Can Fam Physician.* 2006 nov;52(11):1420–4.
  35. Vercellini, P., Abbiati, A., Vigano, P., Somigliana, E.D., Daguati, R., Meroni, F., Crosignani, P.G. Asymmetry in distribution of diaphragmatic endometriotic lesions: evidence in favour of the menstrual reflux theory. *Hum.Reprod.* 2007 sept;(22 (9)).
  36. Sznurkowski JJ, Emerich J. Endometriomas are more frequent on the left side. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2008;87(1):104–6.
  37. Jenkins S, Olive DL, Haney AF. Endometriosis: pathogenetic implications of the anatomic distribution. *Obstet Gynecol.* 1986 mars;67(3):335–8.
  38. Brosens IA, Puttemans PJ, Deprest J. The endoscopic localization of endometrial implants in the ovarian chocolate cyst. *Fertil. Steril.* 1994 juin;61(6):1034–8.
  39. Hughesdon P. The structure of endometrial cysts of the ovary. *J Obstet Gynaecol Br Emp.* 1957 août;64(4):481-7.
  40. Cornillie FJ, Oosterlynck D, Lauweryns JM, Koninckx PR. Deeply infiltrating pelvic endometriosis: histology and clinical significance. *Fertil. Steril.* 1990 juin;53(6):978–83.
  41. Bazot M, Lafont C, Rouzier R, Roseau G, Thomassin-Naggara I, Daraï E. Diagnostic accuracy of physical examination, transvaginal sonography, rectal endoscopic sonography,

- and magnetic resonance imaging to diagnose deep infiltrating endometriosis. *Fertil. Steril.* 2009 déc;92(6):1825–33.
42. Régenet N, Métairie S, Cousin GM, Lehur PA. [Colorectal endometriosis. Diagnosis and management]. *Ann Chir.* 2001 oct;126(8):734–42.
  43. Parant O, Soulié M, Tollon C, Monrozies X. [Ureteral and vesicular endometriosis: case report]. *Prog. Urol.* 1999 juin;9(3):522–7.
  44. Donnez J, Spada F, Squifflet J, Nisolle M. Bladder endometriosis must be considered as bladder adenomyosis. *Fertil. Steril.* 2000 déc;74(6):1175–81.
  45. Abramowicz S, Pura I, Vassilieff M, Auber M, Ness J, Denis MH, et al. [Umbilical endometriosis in women free of abdominal surgical antecedents]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2011 oct;40(6):572–6.
  46. Fernandes H, Marla NJ, Pailoor K, Kini R. Primary umbilical endometriosis - Diagnosis by fine needle aspiration. *J Cytol.* 2011 oct;28(4):214–6.
  47. Vilarino FL, Bianco B, Martins ACM, Christofolini DM, Barbosa CP. [Surgical scar endometriosis: a series of 42 patients]. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2011 mars;33(3):123–7.
  48. Stripling MC, Martin DC, Chatman DL, Zwaag RV, Poston WM. Subtle appearance of pelvic endometriosis. *Fertil. Steril.* 1988 mars;49(3):427–31.
  49. Olive DL, Schwartz LB. Endometriosis. *N. Engl. J. Med.* 1993 juin 17;328(24):1759–69.
  50. Zondervan KT, Yudkin PL, Vessey MP, Jenkinson CP, Dawes MG, Barlow DH, et al. Chronic pelvic pain in the community--symptoms, investigations, and diagnoses. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2001 mai;184(6):1149–55.
  51. Moses SH, Clark TJ. Current practice for the laparoscopic diagnosis and treatment of endometriosis: a national questionnaire survey of consultant gynaecologists in UK. *BJOG.* 2004 nov;111(11):1269–72.
  52. May KE, Villar J, Kirtley S, Kennedy SH, Becker CM. Endometrial alterations in endometriosis: a systematic review of putative biomarkers. *Hum. Reprod. Update.* 2011 oct;17(5):637–53.
  53. M P Vessey, L Villard-Mackintosh, R Painter. Epidemiology of endometriosis in women attending family planning clinics. *British Medical Journal.* 1993;306 (6871): 182.
  54. Racinet.C, Meddoun.M. épidémiologie de l'endométriose. L'endométriose - précis de gynécologie obstétrique (J.Belaisch). 2ème éd. masson; 2003. p. 1–4 (327).
  55. Eskenazi B, Warner ML. Epidemiology of endometriosis. *Obstet Gynecol Clin North Am. Obstet Gynecol Clin North Am.* 1997;235–58.
  56. Buck Louis GM, Hediger ML, Peterson CM, Croughan M, Sundaram R, Stanford J, et al. Incidence of endometriosis by study population and diagnostic method: the ENDO study. *Fertil. Steril.* 2011 août;96(2):360–5.
  57. Ozkan S, Murk W, Arici A. Endometriosis and infertility: epidemiology and evidence-based treatments. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2008 avr;1127:92–100.
  58. McLeod BS, Retzliff MG. Epidemiology of endometriosis: an assessment of risk factors. *Clin Obstet Gynecol.* 2010 juin;53(2):389–96.
  59. Zhao SZ, Wong JM, Davis MB, Gersh GE, Johnson KE. The cost of inpatient endometriosis treatment: an analysis based on the Healthcare Cost and Utilization Project Nationwide Inpatient Sample. *Am J Manag Care.* 1998 août;4(8):1127–34.
  60. Luisi S, Lazzeri L, Ciani V, Petraglia F. Endometriosis in Italy: from cost estimates to new medical treatment. *Gynecol. Endocrinol.* 2009 nov;25(11):734–40.
  61. Jones G, Jenkinson C, Kennedy S. The impact of endometriosis upon quality of life: a qualitative analysis. *J Psychosom Obstet Gynaecol.* 2004 juin;25(2):123–33.
  62. Denny E. Women's experience of endometriosis. *J Adv Nurs.* 2004 juin;46(6):641–8.
  63. Fagervold B, Jenssen M, Hummelshoj L, Moen MH. Life after a diagnosis with endometriosis - a 15 years follow-up study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2010 mai



12;88(8):914–9.

64. Bourdel N, Matsusaki S, Roman H, Lenglet Y, Botchorischvili R, Mage G, et al. [Endometriosis in teenagers]. *Gynecol Obstet Fertil.* 2006 sept;34(9):727–34.
65. Oxholm D, Knudsen UB, Kryger-Baggesen N, Ravn P. Postmenopausal endometriosis. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2007 sept 4;1–7.
66. Marsh EE, Laufer MR. Endometriosis in premenarcheal girls who do not have an associated obstructive anomaly. *Fertil. Steril.* 2005 mars;83(3):758–60.
67. Ebert AD, Fuhr N, David M, Schnepfel L, Papadopoulos T. Histological confirmation of endometriosis in a 9-year-old girl suffering from unexplained cyclic pelvic pain since her eighth year of life. *Gynecol. Obstet. Invest.* 2009;67(3):158–61.
68. Gogacz M, Sarzyński M, Napierała R, Sierocińska-Sawa J, Semczuk A. Ovarian Endometrioma in an 11-Year-Old Girl before Menarche: A Case Study with Literature Review. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2012 févr;25(1):e5–7.
69. Pan LY. [Menstrual status as risk factors of endometriosis: a case-control study]. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi.* 1993 mars;28(3):147–9, 188.
70. Matalliotakis IM, Cakmak H, Fragouli YG, Goumenou AG, Mahutte NG, Arici A. Epidemiological characteristics in women with and without endometriosis in the Yale series. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2008 mai;277(5):389–93.
71. Cramer DW, Missmer SA. The epidemiology of endometriosis. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2002 mars;955:11–22; discussion 34–36, 396–406.
72. Cramer DW, Wilson E, Stillman RJ, Berger MJ, Belisle S, Schiff I, et al. The relation of endometriosis to menstrual characteristics, smoking, and exercise. *JAMA.* 1986 avr 11;255(14):1904–8.
73. Arumugam K, Lim JM. Menstrual characteristics associated with endometriosis. *Br J Obstet Gynaecol.* 1997 août;104(8):948–50.
74. Treloar SA, Bell TA, Nagle CM, Purdie DM, Green AC. Early menstrual characteristics associated with subsequent diagnosis of endometriosis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2010 juin;202(6):534.e1–6.
75. Candiani GB, Danesino V, Gastaldi A, Parazzini F, Ferraroni M. Reproductive and menstrual factors and risk of peritoneal and ovarian endometriosis. *Fertil. Steril.* 1991 août;56(2):230–4.
76. Hemmings R, Rivard M, Olive DL, Poliquin-Fleury J, Gagné D, Hugo P, et al. Evaluation of risk factors associated with endometriosis. *Fertil. Steril.* 2004 juin;81(6):1513–21.
77. Borghese B, Vaiman D, de Ziegler D, Chapron C. [Endometriosis and genetics: what responsibility for the genes?]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2010 mai;39(3):196–207.
78. Falconer H, D’Hooghe T, Fried G. Endometriosis and genetic polymorphisms. *Obstet Gynecol Surv.* 2007 sept;62(9):616–28.
79. Missmer SA, Hankinson SE, Spiegelman D, Barbieri RL, Marshall LM, Hunter DJ. Incidence of laparoscopically confirmed endometriosis by demographic, anthropometric and lifestyle factors. *Am J Epidemiol.* 2004 oct;160(8):784–96.
80. Ferrero S, Anserini P, Remorgida V, Ragni N. Body mass index in endometriosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Bio.* 2005 juill;121(1):94–8.
81. Sinaii N, Cleary SD, Ballweg ML, Nieman LK, Stratton P. High rates of autoimmune and endocrine disorders, fibromyalgia, chronic fatigue syndrome and atopic diseases among women with endometriosis: a survey analysis. *Hum. Reprod.* 2002 oct;17(10):2715–24.
82. Audebert A. [Women with endometriosis: are they different from others?]. *Gynecol Obstet Fertil.* 2005 avr;33(4):239–46.
83. Roman H. [Guidelines for the management of painful endometriosis]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2007 avr;36(2):141–50.

84. J Belaisch; A Audebert; I-A Brosens; M Canis. L'Endométriose, précis de gynécologie-obstétrique. 2e éd. Masson; 2003.
85. Viganò P, Parazzini F, Somigliana E, Vercellini P. Endometriosis: epidemiology and aetiological factors. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2004 avr;18(2):177–200.
86. Sangi-Haghpeykar H, Poindexter AN 3rd. Epidemiology of endometriosis among parous women. *Obstet Gynecol.* 1995 juin;85(6):983–92.
87. Makhoulf Obermeyer C, Armenian HK, Azoury R. Endometriosis in Lebanon. A case-control study. *Am. J. Epidemiol.* 1986 nov;124(5):762–7.
88. Parazzini F, Chiaffarino F, Surace M, Chatenoud L, Cipriani S, Chiantera V, et al. Selected food intake and risk of endometriosis. *Hum. Reprod.* 2004 août;19(8):1755–9.
89. Filer RB, Wu CH. Coitus during menses. Its effect on endometriosis and pelvic inflammatory disease. *J Reprod Med.* 1989 nov;34(11):887–90.
90. Darrow SL, Vena JE, Batt RE, Zielezny MA, Michalek AM, Selman S. Menstrual cycle characteristics and the risk of endometriosis. *Epidemiology.* 1993 mars;4(2):135–42.
91. Chapron C, Souza C, de Ziegler D, Lafay-Pillet M-C, Ngô C, Bijaoui G, et al. Smoking habits of 411 women with histologically proven endometriosis and 567 unaffected women. *Fertil. Steril.* 2010 nov;94(6):2353–5.
92. Salvat J. [Diagnosis and follow-up of endometriosis during consultation: changes]. *Gynecol Obstet Fertil.* 2001 sept;29(9):616–23.
93. Moen MH, Stokstad T. A long-term follow-up study of women with asymptomatic endometriosis diagnosed incidentally at sterilization. *Fertil. Steril.* 2002 oct;78(4):773–6.
94. Panel P, Renouvel F. [Management of endometriosis: clinical and biological assessment]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2007 avr;36(2):119–28.
95. Fauconnier A, Fritel X, Chapron C. [Endometriosis and pelvic pain: epidemiological evidence of the relationship and implications]. *Gynecol Obstet Fertil.* 2009 janv;37(1):57–69.
96. Perper MM, Nezhat F, Goldstein H, Nezhat CH, Nezhat C. Dysmenorrhea is related to the number of implants in endometriosis patients. *Fertil. Steril.* 1995 mars;63(3):500–3.
97. Vercellini P, Trespidi L, De Giorgi O, Cortesi I, Parazzini F, Crosignani PG. Endometriosis and pelvic pain: relation to disease stage and localization. *Fertil. Steril.* 1996 févr;65(2):299–304.
98. Fauconnier A, Chapron C, Dubuisson J-B, Vieira M, Dousset B, Bréart G. Relation between pain symptoms and the anatomic location of deep infiltrating endometriosis. *Fertil. Steril.* 2002 oct;78(4):719–26.
99. Nasir L, Bope ET. Management of pelvic pain from dysmenorrhea or endometriosis. *J Am Board Fam Pract.* 2004 déc;17 Suppl:S43–47.
100. Muzii L, Marana R, Pedullà S, Catalano GF, Mancuso S. Correlation between endometriosis-associated dysmenorrhea and the presence of typical or atypical lesions. *Fertil. Steril.* 1997 juill;68(1):19–22.
101. Roman H, al. Digestive symptoms in women presenting with pelvic endometriosis and their low specificity for the localisation of the lesions: a preliminary prospective study. Hollywood, FL, USA; 2011.
102. Terrosi, Graesslin. Endométriose : du signe clinique au diagnostic. *mt médecine de la reproduction.* 9 (1) : 21-34:2007.
103. Barnhart K, Dunsmoor-Su R, Coutifaris C. Effect of endometriosis on in vitro fertilization. *Fertil. Steril.* 2002 juin;77(6):1148–55.
104. Raiter-Tenenbaum A, Barañao RI, Etchepareborda JJ, Meresman GF, Rumi LS. Functional and phenotypic alterations in peritoneal macrophages from patients with early and advanced endometriosis. *Arch. Gynecol. Obstet.* 1998;261(3):147–57.
105. Brosens I. Endometriosis and the outcome of in vitro fertilization. *Fertil. Steril.* 2004 mai;81(5):1198–200.
106. Matorras R, Rodríguez F, Pijoan JI, Soto E, Pérez C, Ramón O, et al. Are there any

- clinical signs and symptoms that are related to endometriosis in infertile women? *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1996 févr;174(2):620–3.
107. Chapron C, Barakat H, Fritel X, Dubuisson J-B, Bréart G, Fauconnier A. Presurgical diagnosis of posterior deep infiltrating endometriosis based on a standardized questionnaire. *Hum. Reprod.* 2005 févr;20(2):507–13.
108. Fedele L, Bianchi S, Bocciolone L, Di Nola G, Parazzini F. Pain symptoms associated with endometriosis. *Obstet Gynecol.* 1992 mai;79(5 ( Pt 1)):767–9.
109. Vercellini P, Bocciolone L, Vendola N, Colombo A, Rognoni MT, Fedele L. Peritoneal endometriosis. Morphologic appearance in women with chronic pelvic pain. *J Reprod Med.* 1991 juill;36(7):533–6.
110. Dieckmann R, Oelke M, Uckert S, Stolzenburg J-U, Sperling H, Stief CG, et al. [The prevalence of sexual problems in female medical students]. *Urologe A.* 2004 août;43(8):955–959; quiz 959–962.
111. Perrotin F., Hinh N.-D., Lansac J. endométrie digestive. L'endométrie - précis de gynécologie obstétrique(J.Belaisch). 2e éd. masson; 2003.
112. Roman H, Vassilieff M, Gourcerol G, Savoye G, Leroi AM, Marpeau L, et al. Surgical management of deep infiltrating endometriosis of the rectum: pleading for a symptom-guided approach. *Hum. Reprod.* 2011 févr;26(2):274–81.
113. Issa B, Onon TS, Agrawal A, Shekhar C, Morris J, Hamdy S, et al. Visceral hypersensitivity in endometriosis: a new target for treatment? *Gut.* 2012 mars;61(3):367–72.
114. Seaman HE, Ballard KD, Wright JT, de Vries CS. Endometriosis and its coexistence with irritable bowel syndrome and pelvic inflammatory disease: findings from a national case-control study--Part 2. *BJOG.* 2008 oct;115(11):1392–6.
115. Mabrouk M, Ferrini G, Montanari G, Di Donato N, Raimondo D, Stanghellini V, et al. Does colorectal endometriosis alter intestinal functions? A prospective manometric and questionnaire-based study. *Fertility and Sterility* [Internet]. 2012 janv 17 [cité 2012 févr 22]; Available de: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22260854>
116. Chapron C, Bourret A, Chopin N, Dousset B, Leconte M, Amsellem-Ouazana D, et al. Surgery for bladder endometriosis: long-term results and concomitant management of associated posterior deep lesions. *Hum. Reprod.* 2010 avr;25(4):884–9.
117. Mahmood TA, Templeton AA, Thomson L, Fraser C. Menstrual symptoms in women with pelvic endometriosis. *Br J Obstet Gynaecol.* 1991 juin;98(6):558–63.
118. Lorençatto C, Petta CA, Navarro MJ, Bahamondes L, Matos A. Depression in women with endometriosis with and without chronic pelvic pain. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2006;85(1):88–92.
119. Possover M, Chiantera V. Isolated infiltrative endometriosis of the sciatic nerve: a report of three patients. *Fertil. Steril.* 2007 févr;87(2):417.e17–19.
120. Mao AJ, Anastasi JK. Diagnosis and management of endometriosis: the role of the advanced practice nurse in primary care. *J Am Acad Nurse Pract.* 2010 févr;22(2):109–16.
121. Arruda MS, Petta CA, Abrão MS, Benetti-Pinto CL. Time elapsed from onset of symptoms to diagnosis of endometriosis in a cohort study of Brazilian women. *Hum. Reprod.* 2003 avr;18(4):756–9.
122. Chapron C, Dubuisson J-B, Pansini V, Vieira M, Fauconnier A, Barakat H, et al. Routine clinical examination is not sufficient for diagnosing and locating deeply infiltrating endometriosis. *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* 2002 mai;9(2):115–9.
123. Koninckx PR, Barlow D, Kennedy S. Implantation versus infiltration: the Sampson versus the endometriotic disease theory. *Gynecol. Obstet. Invest.* 1999;47 Suppl 1:3–9; discussion 9–10.
124. Abrao MS, Gonçalves MO da C, Dias JA, Podgaec S, Chamie LP, Blasbalg R. Comparison between clinical examination, transvaginal sonography and magnetic resonance imaging for the diagnosis of deep endometriosis. *Hum. Reprod.* 2007 déc;22(12):3092–7.

125. Mais V, Guerriero S, Ajossa S, Angiolucci M, Paoletti AM, Melis GB. The efficiency of transvaginal ultrasonography in the diagnosis of endometrioma. *Fertil. Steril.* 1993 nov;60(5):776–80.
126. Patel MD, Feldstein VA, Chen DC, Lipson SD, Filly RA. Endometriomas: diagnostic performance of US. *Radiology.* 1999 mars;210(3):739–45.
127. Fedele L, Bianchi S, Portuese A, Borruto F, Dorta M. Transrectal ultrasonography in the assessment of rectovaginal endometriosis. *Obstet Gynecol.* 1998 mars;91(3):444–8.
128. Takahashi K, Okada M, Okada S, Kitao M, Imaoka I, Sugimura K. Studies on the detection of small endometrial implants by magnetic resonance imaging using a fat saturation technique. *Gynecol. Obstet. Invest.* 1996;41(3):203–6.
129. Kennedy S, Hadfield R, Barlow D, Weeks DE, Laird E, Golding S. Use of MRI in genetic studies of endometriosis. *Am. J. Med. Genet.* 1997 août 22;71(3):371–2.
130. Stratton P, Winkel C, Premkumar A, Chow C, Wilson J, Hearn-Stokes R, et al. Diagnostic accuracy of laparoscopy, magnetic resonance imaging, and histopathologic examination for the detection of endometriosis. *Fertil. Steril.* 2003 mai;79(5):1078–85.
131. Togashi K, Nishimura K, Kimura I, Tsuda Y, Yamashita K, Shibata T, et al. Endometrial cysts: diagnosis with MR imaging. *Radiology.* 1991 juill;180(1):73–8.
132. Bazot M, Darai E, Hourani R, Thomassin I, Cortez A, Uzan S, et al. Deep pelvic endometriosis: MR imaging for diagnosis and prediction of extension of disease. *Radiology.* 2004 août;232(2):379–89.
133. Fedele L, Piazzola E, Raffaelli R, Bianchi S. Bladder endometriosis: deep infiltrating endometriosis or adenomyosis? *Fertil. Steril.* 1998 mai;69(5):972–5.
134. Vassilief M, Suaud O, Collet-Savoie C, Da Costa C, Maroteau-Pasquier N, Belhiba H, et al. [Computed tomography-based virtual colonoscopy: an examination useful for the choice of the surgical management of colorectal endometriosis]. *Gynecol Obstet Fertil.* 2011 juin;39(6):339–45.
135. Walter AJ, Hentz JG, Magtibay PM, Cornella JL, Magrina JF. Endometriosis: correlation between histologic and visual findings at laparoscopy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2001 juin;184(7):1407–1411; discussion 1411–1413.
136. Martin DC, Hubert GD, Vander Zwaag R, el-Zeky FA. Laparoscopic appearances of peritoneal endometriosis. *Fertil. Steril.* 1989 janv;51(1):63–7.
137. Marjoribanks J, Proctor M, Farquhar C, Derks RS. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for dysmenorrhoea. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;(1):CD001751.
138. Pr E Darai, Dr C Azoulay, Dr JF Becker, Dr G Rostoker. recommandations de bonne pratique : les traitements médicamenteux de l'endométriose génitale. *AFSSAPS*; 2005.
139. Milsom I, Sundell G, Andersch B. The influence of different combined oral contraceptives on the prevalence and severity of dysmenorrhea. *Contraception.* 1990 nov;42(5):497–506.
140. Vercellini P, Trespidi L, Colombo A, Vendola N, Marchini M, Crosignani PG. A gonadotropin-releasing hormone agonist versus a low-dose oral contraceptive for pelvic pain associated with endometriosis. *Fertil. Steril.* 1993 juill;60(1):75–9.
141. Vercellini P, Frontino G, De Giorgi O, Pietropaolo G, Pasin R, Crosignani PG. Continuous use of an oral contraceptive for endometriosis-associated recurrent dysmenorrhea that does not respond to a cyclic pill regimen. *Fertil. Steril.* 2003 sept;80(3):560–3.
142. Prentice A, Deary AJ, Bland E. Progestagens and anti-progestagens for pain associated with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000;(2):CD002122.
143. Fedele L, Arcaini L, Bianchi S, Baglioni A, Vercellini P. Comparison of cyproterone acetate and danazol in the treatment of pelvic pain associated with endometriosis. *Obstet Gynecol.* 1989 juin;73(6):1000–4.
144. Cundy T, Cornish J, Evans MC, Roberts H, Reid IR. Recovery of bone density in women who stop using medroxyprogesterone acetate. *BMJ.* 1994 janv 22;308(6923):247–8.

145. Ponpuckdee J, Taneepanichskul S. The effects of implanon in the symptomatic treatment of endometriosis. *J Med Assoc Thai.* 2005 oct;88 Suppl 2:S7–10.
146. Lockhat FB, Emembolu JO, Konje JC. The evaluation of the effectiveness of an intrauterine-administered progestogen (levonorgestrel) in the symptomatic treatment of endometriosis and in the staging of the disease. *Hum. Reprod.* 2004 janv;19(1):179–84.
147. Vercellini P, Frontino G, De Giorgi O, Aimi G, Zaina B, Crosignani PG. Comparison of a levonorgestrel-releasing intrauterine device versus expectant management after conservative surgery for symptomatic endometriosis: a pilot study. *Fertil. Steril.* 2003 août;80(2):305–9.
148. Selak V, Farquhar C, Prentice A, Singla A. Danazol for pelvic pain associated with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;(4):CD000068.
149. Bergqvist A, Bergh T, Hogström L, Mattsson S, Nordenskjöld F, Rasmussen C. Effects of triptorelin versus placebo on the symptoms of endometriosis. *Fertil. Steril.* 1998 avr;69(4):702–8.
150. Hornstein MD, Surrey ES, Weisberg GW, Casino LA. Leuprolide acetate depot and hormonal add-back in endometriosis: a 12-month study. *Lupron Add-Back Study Group. Obstet Gynecol.* 1998 janv;91(1):16–24.
151. Sagsveen M, Farmer JE, Prentice A, Breeze A. Gonadotrophin-releasing hormone analogues for endometriosis: bone mineral density. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(4):CD001297.
152. Vercellini P, Crosignani PG, Fadini R, Radici E, Belloni C, Sismondi P. A gonadotrophin-releasing hormone agonist compared with expectant management after conservative surgery for symptomatic endometriosis. *Br J Obstet Gynaecol.* 1999 juill;106(7):672–7.
153. Hughes E, Brown J, Collins JJ, Farquhar C, Fedorkow DM, Vandekerckhove P. Ovulation suppression for endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;(3):CD000155.
154. Martin DC, Ling FW. Endometriosis and pain. *Clin Obstet Gynecol.* 1999 sept;42(3):664–86.
155. Sutton CJ, Ewen SP, Whitelaw N, Haines P. Prospective, randomized, double-blind, controlled trial of laser laparoscopy in the treatment of pelvic pain associated with minimal, mild, and moderate endometriosis. *Fertil. Steril.* 1994 oct;62(4):696–700.
156. Sutton CJ, Pooley AS, Ewen SP, Haines P. Follow-up report on a randomized controlled trial of laser laparoscopy in the treatment of pelvic pain associated with minimal to moderate endometriosis. *Fertil. Steril.* 1997 déc;68(6):1070–4.
157. Chopin N, Vieira M, Borghese B, Foulot H, Dousset B, Coste J, et al. Operative management of deeply infiltrating endometriosis: results on pelvic pain symptoms according to a surgical classification. *J Minim Invasive Gynecol.* 2005 avr;12(2):106–12.
158. Dubernard G, Piketty M, Rouzier R, Houry S, Bazot M, Darai E. Quality of life after laparoscopic colorectal resection for endometriosis. *Hum. Reprod.* 2006 mai;21(5):1243–7.
159. Koninckx PR, Meuleman C, Demeyere S, Lesaffre E, Cornillie FJ. Suggestive evidence that pelvic endometriosis is a progressive disease, whereas deeply infiltrating endometriosis is associated with pelvic pain. *Fertil. Steril.* 1991 avr;55(4):759–65.
160. Evers JL, Dunselman GA, Land JA, Bouckaert PX. Is there a solution for recurrent endometriosis? *Br J Clin Pract Suppl.* 1991;72:45–50; discussion 51–53.
161. Valle RF, Sciarra JJ. Endometriosis: treatment strategies. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2003 nov;997:229–39.
162. Redwine DB. Ovarian endometriosis: a marker for more extensive pelvic and intestinal disease. *Fertil. Steril.* 1999 août;72(2):310–5.
163. Namnoum AB, Hickman TN, Goodman SB, Gehlbach DL, Rock JA. Incidence of symptom recurrence after hysterectomy for endometriosis. *Fertil. Steril.* 1995 nov;64(5):898–902.
164. Hughes EG, Fedorkow DM, Collins JA. A quantitative overview of controlled trials in

- endometriosis-associated infertility. *Fertil. Steril.* 1993 mai;59(5):963–70.
165. Surrey ES, Silverberg KM, Surrey MW, Schoolcraft WB. Effect of prolonged gonadotropin-releasing hormone agonist therapy on the outcome of in vitro fertilization-embryo transfer in patients with endometriosis. *Fertil. Steril.* 2002 oct;78(4):699–704.
166. Audebert A. [Endometriosis coaching]. *Gynecol Obstet Fertil.* 2006 avr;34(4):329–36.
167. Ballweg ML. Impact of endometriosis on women's health: comparative historical data show that the earlier the onset, the more severe the disease. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2004 avr;18(2):201–18.
168. Levasseur G, Bagot C, Honnorat C. [The gynaecological work by GPs in Brittany]. *Sante Publique.* 2005 mars;17(1):109–19.
169. Labarthe G. Les consultations et visites des médecins généralistes. Un essai de typologie. Direction de la Recherche des Etudes de l'Evaluation et des Statistiques. *Etudes et Résultats.* 2004 p. 315.
170. Charier Y. Les motifs fréquents de consultation gynécologique en médecine générale. Thèse. Université de Limoges. 2009 : 128p.
171. Hadfield R, Mardon H, Barlow D, Kennedy S. Delay in the diagnosis of endometriosis: a survey of women from the USA and the UK. *Hum. Reprod.* 1996 avr;11(4):878–80.
172. Ballard K, Lowton K, Wright J. What's the delay? A qualitative study of women's experiences of reaching a diagnosis of endometriosis. *Fertil. Steril.* 2006 nov;86(5):1296–301.
173. Husby GK, Haugen RS, Moen MH. Diagnostic delay in women with pain and endometriosis. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2003 juill;82(7):649–53.
174. Hernández-García C, Vargas E, Abásolo L, Lajas C, Bellajdell B, Morado IC, et al. Lag time between onset of symptoms and access to rheumatology care and DMARD therapy in a cohort of patients with rheumatoid arthritis. *J. Rheumatol.* 2000 oct;27(10):2323–8.
175. Bromham DR. Endometriosis in primary medical care. *Br J Clin Pract Suppl.* 1991;72:54–8.
176. Ferrero S, Arena E, Morando A, Remorgida V. Prevalence of newly diagnosed endometriosis in women attending the general practitioner. *Int J Gynaecol Obstet.* 2010 sept;110(3):203–7.
177. Roman H, Gromez A, Hochain P, Marouteau-Pasquier N, Tuech J-J, Resch B, et al. Is painful rectovaginal endometriosis an intermediate stage of rectal endometriosis? *Fertil. Steril.* 2008 oct;90(4):1014–8.
178. Matsuzaki S, Canis M, Pouly J-L, Rabischong B, Botchorishvili R, Mage G. Relationship between delay of surgical diagnosis and severity of disease in patients with symptomatic deep infiltrating endometriosis. *Fertil. Steril.* 2006 nov;86(5):1314–1316; discussion 1317.