



HAL
open science

Fréquences des symptômes évoquant l'endométriose dans la population générale et les implications sur la pratique clinique des médecins généralistes

Delphine Pouliquen-Secret

► **To cite this version:**

Delphine Pouliquen-Secret. Fréquences des symptômes évoquant l'endométriose dans la population générale et les implications sur la pratique clinique des médecins généralistes. Médecine humaine et pathologie. 2013. dumas-00905586

HAL Id: dumas-00905586

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00905586>

Submitted on 18 Nov 2013

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

ANNEE 2013

N°

**THESE POUR LE
DOCTORAT EN MEDECINE**

(Diplôme d'Etat)

PAR

POULIQUEN-SECRET Delphine

NEE LE 07 Août 1976 à Dieppe

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 27 août 2013

**FREQUENCES DES SYMPTÔMES EVOQUANT L'ENDOMETRIOSE
DANS LA POPULATION GENERALE ET LES IMPLICATIONS SUR
LA PRATIQUE CLINIQUE DES MEDECINS GENERALISTES**

PRESIDENT DE JURY : Pr Horace ROMAN

MEMBRE DU JURY : Pr Jean-Loup HERMIL

MEMBRE DU JURY : Pr Nathalie RIVES

DIRECTEUR DE THESE : Pr Horace ROMAN

ANNEE UNIVERSITAIRE 2012 - 2013
U.F.R. DE MEDECINE-PHARMACIE DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Pierre FREGER**

ASSESEURS : **Professeur Michel GUERBET**
Professeur Benoit VEBER
Professeur Pascal JOLY
Professeur Bernard PROUST

DOYENS HONORAIRES : **Professeurs J. BORDE - Ph. LAURET - H. PIGUET – C. THUILLEZ**

PROFESSEURS HONORAIRES : **MM. M-P AUGUSTIN - J. ANDRIEU-GUITRANCOURT - M. BENOZIO - J. BORDE - Ph. BRASSEUR - R. COLIN - E. COMOY - J. DALION - DESHAYES - C. FESSARD – J.P. FILLASTRE - P. FRIGOT - J. GARNIER - J. HEMET - B. HILLEMANT - G. HUMBERT - J.M. JOUANY - R. LAUMONIER – Ph. LAURET - M. LE FUR – J.P. LEMERCIER - J.P. LEMOINE - M^{le} MAGARD - MM. B. MAITROT - M. MAISONNET - F. MATRAY - P. MITROFANOFF - Mme A. M. ORECCHIONI - P. PASQUIS - H. PIGUET - M. SAMSON – Mme SAMSON-DOLLFUS – J.C. SCHRUB - R. SOYER - B. TARDIF - .TESTART - J.M. THOMINE – C. THUILLEZ - P. TRON - C. WINCKLER - L.M. WOLF**

I - MEDECINE

PROFESSEURS

M. Frédéric ANSELME	HCN	Cardiologie
Mme Isabelle AUQUIT AUCKBUR	HCN	Chirurgie Plastique
M. Bruno BACHY	HCN	Chirurgie pédiatrique
M. Fabrice BAUER	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya BEKRI	HCN	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. Jacques BENICHOU	HCN	Biostatistiques et informatique médicale
M. Jean-Paul BESSOU	HCN	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme Françoise BEURET-BLANQUART	CRMPR	Médecine physique et de réadaptation
M. Guy BONMARCHAND	HCN	Réanimation médicale
M. Olivier BOYER	UFR	Immunologie
M. Jean-François CAILLARD (Surnombre)	HCN	Médecine et santé au Travail
M. François CARON	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
M. Philippe CHASSAGNE	HB	Médecine interne (Gériatrie)
M. Vincent COMPERE	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
M. Alain CRIBIER (Surnombre)	HCN	Cardiologie
M. Antoine CUVELIER	HB	Pneumologie
M. Pierre CZERNICHOW	HCH	Epidémiologie, économie de la santé

M. Jean - Nicolas DACHER	HCN	Radiologie et Imagerie Médicale
M. Stéfan DARMONI	HCN	Informatique Médicale/Techniques de communication
M. Pierre DECHELOTTE	HCN	Nutrition
Mme Danièle DEHESDIN	HCN	Oto-Rhino-Laryngologie
M. Jean DOUCET	HB	Thérapeutique/Médecine – Interne - Gériatrie.
M. Bernard DUBRAY	CB	Radiothérapie
M. Philippe DUCROTTE	HCN	Hépto – Gastro - Entérologie
M. Frank DUJARDIN	HCN	Chirurgie Orthopédique - Traumatologique
M. Fabrice DUPARC	HCN	Anatomie-Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
M. Bertrand DUREUIL	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mlle Hélène ELTCHANINOFF	HCN	Cardiologie
M. Thierry FREBOURG	UFR	Génétique
M. Pierre FREGER	HCN	Anatomie/Neurochirurgie
M. Jean François GEHANNO	HCN	Médecine et Santé au Travail
M. Emmanuel GERARDIN	HCN	Imagerie Médicale
Mme Priscille GERARDIN	HCN	Pédopsychiatrie
M. Michel GODIN	HB	Néphrologie
M. Philippe GRISE	HCN	Urologie
M. Didier HANNEQUIN	HCN	Neurologie
M. Fabrice JARDIN	CB	Hématologie
M. Luc-Marie JOLY	HCN	Médecine d'urgence
M. Pascal JOLY	HCN	Dermato - vénéréologie
M. Jean-Marc KUHN	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mme Annie LAQUERRIERE	HCN	Anatomie cytologie pathologiques
M. Vincent LAUDENBACH	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
M. Joël LECHEVALLIER	HCN	Chirurgie infantile
M. Hervé LEFEBVRE	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
M. Thierry LEQUERRE	HB	Rhumatologie
M. Eric LEREBOURS	HCN	Nutrition
Mlle Anne-Marie LEROI	HCN	Physiologie
M. Hervé LEVESQUE	HB	Médecine interne
Mme Agnès LIARD-ZMUDA	HCN	Chirurgie Infantile
M. Pierre Yves LITZLER	HCN	Chirurgie Cardiaque
M. Bertrand MACE	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. Eric MALLET (Surnombre)	HCN	Pédiatrie
M. Christophe MARGUET	HCN	Pédiatrie
Mlle Isabelle MARIE	HB	Médecine Interne
M. Jean-Paul MARIE	HCN	ORL
M. Loïc MARPEAU	HCN	Gynécologie - obstétrique
M. Stéphane MARRET	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique MERLE	HCN	Epidémiologie

M. Pierre MICHEL	HCN	Hépto - Gastro - Entérologie
M. Francis MICHOT	HCN	Chirurgie digestive
M. Bruno MIHOUT (<i>Surnombre</i>)	HCN	Neurologie
M. Jean-François MUIR	HB	Pneumologie
M. Marc MURAINÉ	HCN	Ophtalmologie
M. Philippe MUSETTE	HCN	Dermatologie - Vénérologie
M. Christophe PEILLON	HCN	Chirurgie générale
M. Jean-Marc PERON	HCN	Stomatologie et chirurgie maxillo-faciale
M. Christian PFISTER	HCN	Urologie
M. Jean-Christophe PLANTIER	HCN	Bactériologie - Virologie
M. Didier PLISSONNIER	HCN	Chirurgie vasculaire
M. Bernard PROUST	HCN	Médecine légale
M. François PROUST	HCN	Neurochirurgie
Mme Nathalie RIVES	HCN	Biologie et méd. du dévelop. et de la reprod.
M. Jean-Christophe RICHARD (<i>Mise en dispo</i>)	HCN	Réanimation Médicale, Médecine d'urgence
M. Horace ROMAN	HCN	Gynécologie Obstétrique
M. Jean-Christophe SABOURIN	HCN	Anatomie – Pathologie
M. Guillaume SAVOYE	HCN	Hépto – Gastro
Mme Céline SAVOYE – COLLET	HCN	Imagerie Médicale
M. Michel SCOTTE	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne TAMION	HCN	Thérapeutique
Mlle Florence THIBAUT	HCN	Psychiatrie d'adultes
M. Luc THIBERVILLE	HCN	Pneumologie
M. Christian THUILLEZ	HB	Pharmacologie
M. Hervé TILLY	CB	Hématologie et transfusion
M. François TRON (<i>Surnombre</i>)	UFR	Immunologie
M. Jean-Jacques TUECH	HCN	Chirurgie digestive
M. Jean-Pierre VANNIER	HCN	Pédiatrie génétique
M. Benoît VEBER	HCN	Anesthésiologie Réanimation chirurgicale
M. Pierre VERA	C.B	Biophysique et traitement de l'image
M. Eric VERIN	CRMPR	Médecine physique et de réadaptation
M. Eric VERSPYCK	HCN	Gynécologie obstétrique
M. Olivier VITTECOQ	HB	Rhumatologie
M. Jacques WEBER	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES

Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG	HCN	Bactériologie – Virologie
M. Jeremy BELLIEN	HCN	Pharmacologie
Mme Carole BRASSE LAGNEL	HCN	Biochimie
Mme Mireille CASTANET	HCN	Pédiatrie

M. Gérard BUCHONNET	HCN	Hématologie
Mme Nathalie CHASTAN	HCN	Physiologie
Mme Sophie CLAEYSSENS	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
M. Moïse COEFFIER	HCN	Nutrition
M. Manuel ETIENNE	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
M. Guillaume GOURCEROL	HCN	Physiologie
Mme Catherine HAAS-HUBSCHER	HCN	Anesthésie - Réanimation chirurgicale
M. Serge JACQUOT	UFR	Immunologie
M. Joël LADNER	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
M. Jean-Baptiste LATOUCHE	UFR	Biologie Cellulaire
Mme Lucie MARECHAL-GUYANT	HCN	Neurologie
M. Thomas MOUREZ	HCN	Bactériologie
M. Jean-François MENARD	HCN	Biophysique
Mme Muriel QUILLARD	HCN	Biochimie et Biologie moléculaire
M. Vincent RICHARD	UFR	Pharmacologie
M. Francis ROUSSEL	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
Mme Pascale SAUGIER-VEBER	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire TOBENAS-DUJARDIN	HCN	Anatomie

PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

Mme Dominique LANIEZ	UFR	Anglais
Mme Cristina BADULESCU	UFR	Communication

II - PHARMACIE

PROFESSEURS

M. Thierry BESSON	Chimie Thérapeutique
M. Jean-Jacques BONNET	Pharmacologie
M. Roland CAPRON (PU-PH)	Biophysique
M. Jean COSTENTIN (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
M. Loïc FAVENNEC (PU-PH)	Parasitologie
M. Jean Pierre GOULLE	Toxicologie
M. Michel GUERBET	Toxicologie
M. Olivier LAFONT	Chimie organique
Mme Isabelle LEROUX	Physiologie
M. Paul MULDER	Sciences du médicament
Mme Martine PESTEL-CARON (PU-PH)	Microbiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
M Jean-Marie VAUGEOIS	Pharmacologie
M. Philippe VERITE	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES

Mlle Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
Mme Dominique BOUCHER	Pharmacologie
M. Frédéric BOUNOURE	Pharmacie Galénique
M. Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
M. Jean CHASTANG	Biomathématiques
Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Elizabeth CHOSSON	Botanique
Mlle Cécile CORBIERE	Biochimie
M. Eric DITTMAR	Biophysique
Mme Nathalie DOURMAP	Pharmacologie
Mlle Isabelle DUBUC	Pharmacologie
Mme Roseline DUCLOS	Pharmacie Galénique
M. Abdelhakim ELOMRI	Pharmacognosie
M. François ESTOUR	Chimie Organique
M. Gilles GARGALA (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Najla GHARBI	Chimie analytique
Mlle Marie-Laure GROULT	Botanique

M. Hervé HUE	Biophysique et Mathématiques
Mme Laetitia LE GOFF	Parasitologie Immunologie
Mme Hong LU	Biologie
Mme Sabine MENAGER	Chimie organique
Mme Christelle MONTEIL	Toxicologie
M. Mohamed SKIBA	Pharmacie Galénique
Mme Malika SKIBA	Pharmacie Galénique
Mme Christine THARASSE	Chimie thérapeutique
M. Rémi VARIN (MCU-PH)	Pharmacie Hospitalière
M. Frédéric ZIEGLER	Biochimie

PROFESSEUR ASSOCIE

Mme Sandrine PANCHOU	Pharmacie Officinale
-----------------------------	----------------------

PROFESSEUR CONTRACTUEL

Mme Elizabeth DE PAOLIS	Anglais
--------------------------------	---------

ATTACHE TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

M. Mazim MEKAOUI	Chimie Analytique
Mlle Virginie OXARAN	Microbiologie
M. Romy RAZAKANDRAINIBE	Parasitologie

III – MEDECINE GENERALE

PROFESSEURS

M. Jean-Loup **HERMIL** UFR Médecine générale

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS :

M. Pierre **FAINSILBER** UFR Médecine générale

M. Alain **MERCIER** UFR Médecine générale

M. Philippe **NGUYEN THANH** UFR Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS :

M Emmanuel **LEFEBVRE** UFR Médecine générale

Mme Elisabeth **MAUVIARD** UFR Médecine générale

Mme Marie Thérèse **THUEUX** UFR Médecine générale

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique DELAFONTAINE

HCN - Hôpital Charles Nicolle

CB - Centre HENRI BECQUEREL

CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation

HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME

CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray

LISTE DES RESPONSABLES DE DISCIPLINE

Melle Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
M. Thierry BESSON	Chimie thérapeutique
M. Roland CAPRON	Biophysique
M Jean CHASTANG	Mathématiques
Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation, Economie de la Santé
Mle Elisabeth CHOSSON	Botanique
M. Jean-Jacques BONNET	Pharmacodynamie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
M. Loïc FAVENNEC	Parasitologie
M. Michel GUERBET	Toxicologie
M. Olivier LAFONT	Chimie organique
Mme Isabelle LEROUX-NICOLLET	Physiologie
Mme Martine PESTEL-CARON	Microbiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
M. Mohamed SKIBA	Pharmacie Galénique
M. Philippe VERITE	Chimie analytique

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

MAITRES DE CONFERENCES

M. Sahil ADRIOUCH	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle BOUGEARD-DENOYELLE	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)
Mme Carine CLEREN	Neurosciences (Néovasc)
Mme Pascaline GAILDRAT	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
M. Antoine OUVRARD-PASCAUD	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mme Isabelle TOURNIER	Biochimie (UMR 1079)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

M. Serguei FETISSOV	Physiologie (Groupe ADEN)
Mme Su RUAN	Génie Informatique

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 n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

REMERCIEMENTS :

A mon directeur de thèse et Président de jury, Mr le Professeur Horace Roman. Tout d'abord merci d'avoir accepté d'être le directeur de ma thèse, d'avoir accepté ce sujet qui me tenait à cœur et de m'avoir guidé dans ce travail.

Je ne pensais pas que ce voyage en Égypte, à peine ma première année de médecine en poche, m'avais déjà permis de rencontrer mon directeur de thèse. Petit clin d'œil nostalgique, la boucle est bouclée... Merci de me faire l'honneur de présider ce jury.

A Mr le Professeur Hermil, merci d'avoir accepté de juger mon travail. J'ai un profond respect pour l'investissement dont vous faites preuve au sein du département de médecine générale et je sais que nous avons en commun le même désir d'excellence de l'enseignement de la médecine générale. C'est pourquoi, vous avoir dans mon jury est un honneur.

A Mme le professeur Nathalie Rives, merci d'avoir accepter de juger mon travail. Je me souviens encore de vos cours de première année qui n'étaient pas les plus faciles mais tellement passionnants. C'est un réel honneur de vous avoir parmi mon jury.

A Mme le Docteur Isabella Chanavaz Lacheray, entre mes premiers APP de gynécologie, les cours de DIU et mon stage d'externe en gynécologie tu as toujours réussi à me transmettre la passion de ta discipline. Le sujet de cette thèse c'est en partie grâce à toi, merci. Et pour tout le reste aussi, merci de m'avoir accompagnée et guidée avec les réussites que tu connais. Même si tu n'as pu faire parti de ce jury (et je sais que cela te tenais à cœur), sache que toutes mes pensées vont vers toi aujourd'hui.

A Mr le Docteur Jean-François Ménard, merci de m'avoir aidé avec autant de gentillesse dans la réalisation de l'analyse statistique de ce travail.

A Mme le Docteur Karine Simon et Mme le Docteur Messaouda Marguier, vous êtes les deux maitres de stages qui m'ont permis d'aimer la médecine générale. Vous m'avez transmis votre savoir faire, votre humanité, votre générosité. Merci pour tout.

Aux Dr Lainé, Dr Séré-Fournier, Dr Roussel, Dr Dutot, Dr Clayesen, Dr Dupuis, Dr Simon, Dr Lefebvre, Dr Bunel, Dr Lefreche, Dr Drain, Dr Sevrin, Dr Marguier, Dr Boisdin, Dr Maerten, Dr Beck, Dr Petit, Dr Dumas, Dr Blanchet, merci de m'avoir autorisé à distribuer mon questionnaire au sein de vos cabinets et d'avoir contribué à ce travail.

A Laura, Messaouda, Julien, Pierre-Hubert, Laetitia, Aubane, Virge, Jolipo, Karine merci pour votre participation active dans la distribution et la récupération des questionnaires, sans vous cette thèse n'aurait jamais vu le jour. Merci infiniment.

A Isabelle Jegou et Emmanuel Derivière, merci d'avoir été aussi patients. J'ai hâte que notre collaboration débute, j'ai peu de doute sur le fait qu'elle se passe bien.

A toutes les personnes qui ont accompagné mes stages et qui m'ont tant appris merci beaucoup. Un grand merci également à l'équipe des sages femmes de Dieppe, j'ai énormément appris en votre compagnie.

A Julien, mon ange, mon soleil, la source de tant de bonheur, mon mari. Merci d'être à mes côtés depuis toutes ces années, merci de ton soutien indéfectible, de ta patience. Je n'ai pas de plus grande chance que celle de t'avoir rencontré. Chaque jour je mesure le chemin parcouru tous les deux et je m'en émerveille. Merci également pour tes conseils, corrections et relectures. Je t'aime infiniment.

A Oscar, mon premier petit miracle. Merci pour chacun de tes sourires et de tes petites attentions. Merci d'avoir compris que maman devait travailler « encore » sur sa thèse. Te voir grandir est un enchantement, continue à t'émerveiller comme tu le fais. Je t'aime fort, fort, fort.

A Daphné, mon deuxième petit miracle. Malgré tous tes petits déboires tu continues à faire preuve d'une joie de vivre à toute épreuve. C'est un vrai bonheur de te voir découvrir le monde avec tes grands yeux espiègles. Merci pour ces moments hors du temps qui réchauffent le cœur. Toi aussi, je t'aime fort, fort, fort.

A mes parents, rien de tout cela n'aurait été possible sans vous. Rien n'aurait été possible sans votre soutien lorsqu'il y a quelques années j'ai décidé de troquer mon avenir philosophique (pourtant tout tracé) pour recommencer à zéro mes études de médecine. Je n'ai jamais eu le moindre regret et je sais maintenant que c'était ma voie. Je mesure maintenant les « angoisses de parents » que j'ai dû vous procurer. Merci à vous d'avoir cru en moi et d'avoir fait que cela se réalise. Merci également de m'avoir inculqué les valeurs qui sont les vôtres, de m'avoir aidée à grandir et de continuer d'être là chaque fois que j'en ai besoin.

A Dorothée, ma confidente, mon amie, celle sur qui je sais que je peux toujours compter... ma sœur. Merci à toi pour toutes ces années de complicité, d'écoute et de présence à partager nos joies et nos « malheurs » (somme toute très relatifs !!). Je sais que nous avons encore plein de bons moments à partager et je m'en réjouis d'avance.

A Maxime, il n'y a pas si longtemps quelqu'un disait que tu es plus qu'un beau frère et c'est tout à fait cela. Merci pour tous les instants passés en ta compagnie.

A Raphaëlle, ma petite puce, à n'en pas douter toi et ton cousin n'avez pas fini de faire les 400 coups et de nous en faire voir de toutes les couleurs... continue à t'épanouir avec ta malice habituelle, c'est un régal.

A Adrien, le dernier venu mais déjà si adorable... si tu savais comme Oscar est content d'avoir enfin un cousin au milieu de toutes ces filles. Il est pressé de pouvoir jouer avec toi aux dinosaures et aux pirates. Grandis bien en attendant, laisse tes parents dormir un peu et découvre le monde qui t'entoure en toute sérénité.

A Vincent, mon frère et mon modèle un peu. Un modèle que l'on a toujours peur de décevoir tant ton niveau d'exigence envers tes sœurs est grand !!! Je pense sincèrement que si tu n'avais pas fait médecine, j'aurais sûrement tenté juste après le bac et j'aurais sûrement raté mon coup, alors merci de m'avoir poussé à attendre le bon moment... Merci en tout cas de tes conseils, plus ou moins nuancés, mais toujours pleins de bon sens. Merci également de ton soutien lors de mon changement d'orientation.

A Valérie, la distance et nos activités ne nous permettent pas de nous voir aussi souvent que je le souhaite mais c'est toujours un réel bonheur de partager des moments avec toi. Merci pour ta gentillesse, ton écoute, ton courage, une super belle-sœur quoi.

A Vittoria, peut être la plus sensible des cousines, c'est une réelle qualité tu sais. J'ai toujours plaisir à découvrir combien tu grandis à chaque fois qu'on se voit, une vraie jeune fille maintenant, comme le temps passe vite !

A Flora, ma pétulante nièce, belle princesse en toute circonstance. Je constate que tu mets toujours autant de cœur à l'ouvrage à transformer Oscar en beau prince charmant qui malheureusement se transforme toujours en capitaine Crochet ou en monstre quelconque... qui sait avec un peu de persévérance, je sais que tu n'en manque pas alors...

A Marie-Flore, merci pour ton enthousiasme et ta joie de vivre. Merci de m'avoir ouvert les bras, alors que je venais quand même te prendre ton fils. Bref, une super belle-mère.

A Emilie, tu vois malgré les 7776 km (ou 4853 Miles chez toi) qui nous séparent tu es quand même présente à ma thèse, chapeau bas. En tout cas ça me fait réellement plaisir. Merci d'être comme tu es, merci d'être aussi gentille avec les enfants (une super Tata Milie) et surtout bravo pour ton parcours. Tu m'impressionnes à chaque fois que tu réussis quelque chose. Et c'est promis on essaie de venir en Floride l'année prochaine.

A Simon, Noëlle, Mylène, Michel, Dominique et Philippe, merci de m'avoir accueillie dans votre famille avec tant de gentillesse, c'est toujours un plaisir de se voir. Je ne pouvais pas espérer mieux. Un merci tout spécial à Philippe pour avoir essayé de faire partie de mon jury, même si cela n'a pas pu se faire finalement.

A Victor, à dans quelques années puisqu'en toute logique c'est toi qui te retrouvera à ma place... profite bien de tes études en attendant.

A Marine, allez dernière ligne droite, cette année c'est ton année. Je sais que si tu le décides vraiment, à la fin de l'année tu pourras te destiner à être kiné. Ne baisse surtout pas les bras et « cravache ».

A Tom, un grand merci pour t'occuper d'Oscar avec tant d'abnégation, il adore jouer avec un « grand » comme toi.

A Aubane, Laetitia, PH, Peter, JP, Medhi, à nos soirées bowling, times up et autres qui étaient il faut l'avouer bien agréables... ça fait trop longtemps, je vais sans doute avoir plus de temps, il faut qu'on se refasse ça !!

A Hélène, Camille, Marie C, Aurélie, Cécile, Coralie, Marie P, Julie, Typhaine, merci pour toutes ces années d'externat géniales, la vie nous a peu être séparées mais ce sera toujours un plaisir de se revoir et de repartager de bons moments de rigolade ensemble.

A mes amis Isnariens : Jaco, Boumbo, Pierre, Marion, Andréa, Lulu, Nono, Tilou, Lolo, Manu, Yoyo, Sylvain, Emilie, Fabien, Jany, merci pour toutes ces soirées à rêver la médecine générale de demain et à refaire le monde. Voilà maintenant tout est entre nos mains... y a plus qu'à...

Avec une spéciale dédicace à Gouli et Bastien, merci pour votre engagement et votre volonté de changer les choses, je vous admire pour ça. Merci à toi Gouli de m'avoir donné une super enquête à réaliser, sans laquelle celle-ci n'aurait jamais vu le jour, c'est certain.

Merci à tous les membres passés, présents et futurs de l'ISNAR-IMG et de ReAGJIR, grâce à vous je sais que notre belle discipline va dans le bon sens.

A la Vashfol, la fanfare santé, merci d'avoir enflammé nos soirées et de m'avoir appris les rudiments du saxophone. Continuez comme ça, la folie est belle.

ABREVIATIONS :

AFS : American Fertility Society

AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé

AINS : Anti Inflammatoire Non Stéroïdien

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

APC : Algies Pelviennes Chroniques

CNGOF : Collège National des Gynécologues Obstétriciens Français

CO : Contraception Orale

COX : CycloOXygénase

DS : Déviation Standard

EHP : Endométriosis Health Profile

EVA : Echelle Visuelle Analogique

FIV : Fécondation In Vitro

FSH : Follicle Stimulating Hormone

GF : Growth Hormone

GnRh : Gonadotrophine Releasing hormone

HLA : Human Leucocyte Antigens

IL : Inteleukine

INSEE : Institut National de la Statistique et des Etudes économiques

IMC : Indice de Masse Corporelle

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

LH : Hormone Lutéinisante

MMP : Métalloprotéinase

MIF : Inhibiteur de la Mutation des Macrophages

MOS SF : Medical outcome Study Short Form

NK : Natural Killer

PGE : Prostaglandine

RANTES : Regulated on Activation, Normal T Expressed and Secreted

TGF : Transforming Growth Factor

TIMP : Tissue Inhibitor of Metalloprotéinase

TNF : Tumor Necrosis Factor

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	23
I. GENERALITES	24
I.1. Définitions et généralités	24
1. Définitions	24
2. Localisations des lésions : une asymétrie à plusieurs niveaux	24
3. Aspect des lésions	26
a) Les lésions rouges	26
b) Les lésions noires ou bleu foncé	27
c) Les lésions blanches	27
d) Les lésions invisibles	27
e) Les lésions profondes	28
4. Physiopathologie de l'endométriose	28
a) La théorie de l'implantation	28
b) La théorie de la métaplasie coelomique	29
c) La théorie de l'induction	30
d) La théorie des embols vasculaires ou lymphatiques	31
e) Autres facteurs influant sur l'endométriose	31
1) Les flux péritonéaux	31
2) une capacité de survie accrue	33
3) une adhésion à la surface péritonéale accrue	33
4) un système d'invasion plus agressif	34
5) les facteurs inflammatoires et immunitaires	35
6) les hormones et les facteurs de croissance des cellules ectopiques	37
5. La prévalence	38
6. Les facteurs de risque (83) (24).	38
a) L'âge	38
b) Le niveau socio-économique	38
c) Les caractéristiques du cycle menstruel	39
d) La gestité	39
e) Les facteurs génétiques	39
f) Le tabac, l'activité physique et la prise de contraceptifs oraux	40

g) L'indice de masse corporelle (IMC)	40
7. les signes cliniques d'endométriose	40
a) Les dysménorrhées	42
b) Les douleurs abdominopelviennes chroniques	43
c) Les dyspareunies	43
d) L'infertilité	44
e) Les symptômes digestifs	45
f) Les signes urinaires	46
I.2 Diagnostic	47
1. L'interrogatoire	47
2. L'examen clinique	49
a) Examen au spéculum	49
b) Toucher vaginal	50
c) Toucher rectal	50
3. Les examens paracliniques	50
a) La biologie	51
b) L'échographie	51
c) Echo endoscopie transrectale	52
d) Imagerie à Résonance Magnétique (IRM)	52
e) L'hystérosalpingographie	53
f) La coelioscopie	53
I.3 Les traitements	54
1. Le traitement médical	54
2 le traitement chirurgical	56
I.4 L'endométriose, le délai diagnostique et le médecin généraliste	58
1. L'évolution de la maladie	59
2. la qualité de vie	60
3. Un enjeu de santé publique	61
4. une méconnaissance de la maladie à 2 niveaux	62
a) la population générale	62
b) le médecin généraliste	63

II.MATERIEL ET METHODE	66
II.1 Population étudiée	66
II.2 Mode de recueil de données	66
II.3 Les axes de recherche du questionnaire	67
II.4 Analyse statistique	68
III. RESULTATS	69
III.1 Représentativité de l'échantillon	70
1. Âge	70
2. Catégories socioprofessionnelles	71
3. Nombre d'habitants dans la commune	72
4. Nombre d'enfants et de grossesses	73
III.2. Les symptômes	74
1. Les symptômes cataméniaux	74
2. Présence de douleur à un autre moment du cycle	78
3. L'infertilité.	80
III.3 Les réponses apportées par le médecin aux problèmes des dysménorrhées	81
1. La durée des symptômes	81
2. Le dialogue avec le médecin généraliste	82
a) Expression de la plainte	82
b) La réponse du médecin	83
c) Ecoute et compréhension	85
d) Le traitement	86
d) La réaction des femmes face à leurs douleurs	88
e) le diagnostic	90
3. Résultats des cas d'endométriose	91

IV. DISCUSSION	92
1. Population étudiée	92
2. Le recueil des données	93
3. Représentativité de la population étudiée	94
4. Spécificité des signes d'endométriose	95
5. L'endométriose ne vient pas au médecin généraliste, c'est le médecin généraliste qui doit chercher l'endométriose	96
6. Une sous évaluation du diagnostic d'endométriose	97
7. Une prise en charge diagnostique et thérapeutique inadaptée	98
8. La réponse médicale : relais du manque de connaissances sur l'endométriose	100
CONCLUSION	103
ANNEXE 1 :	105
ANNEXE 2 :	106
ANNEXE 3 :	109
ANNEXE 4 :	113
ANNEXE 5 :	114
BIBLIOGRAPHIE:	118

INTRODUCTION

L'endométriose est une maladie chronique, progressive et fréquente car sa prévalence est d'environ 10% (1). Son diagnostic est difficile et souvent retardé par rapport au début des symptômes. Cette maladie est à la fois méconnue du grand public (2) mais aussi des acteurs du système de soins (3). La banalisation des symptômes est souvent la cause d'un délai diagnostique de 8 à 12 ans, ce qui en fait une des pathologies ayant le plus grand retard au diagnostic.

Par ailleurs, cette maladie ayant été redécouverte depuis la pratique de la cœlioscopie, les données dont nous disposons sont relativement récentes et la place des différentes thérapeutiques n'est pas encore définie de façon consensuelle.

Le médecin généraliste, en tant que premier recours du système de soins, est le professionnel de santé que les femmes consultent avec la plus grande fréquence, même si le suivi gynécologique est assuré par un gynécologue. De plus, il existe actuellement une carence démographique de gynécologues en France. Par conséquent, un diagnostic précoce de l'endométriose ne peut se faire qu'avec la participation du médecin généraliste.

Puisque tout retard diagnostique aggrave l'évolution et les conséquences de l'endométriose, il est primordial de pouvoir distinguer les femmes qui sont le plus à risque d'endométriose et de déterminer les raisons possibles du retard de prise en charge.

Le but de notre étude est de définir, dans une population de patientes de médecine générale, à la fois la fréquence des symptômes pouvant évoquer l'endométriose ainsi que la prévalence des femmes les plus à risque d'endométriose. Nous déterminerons ainsi la vision que ces femmes ont de leurs symptômes et les réponses que le médecin généraliste leur a apportées.

I. GENERALITES

I.1. Définitions et généralités

1. Définitions

L'endométriose se définit par la présence de glandes endométriales et de stroma en dehors de la cavité utérine (4)(5)(1)(6)(7). Ces lésions sont hormono-dépendantes et sont responsables d'une maladie inflammatoire chronique de la femme en période d'activité génitale qui peut provoquer des dyspareunies, des dysménorrhées, des troubles digestifs ou urinaires et une infertilité.

Ainsi, parler d'endométriose extra-utérine ne se justifie que pour faire la différence avec l'adénomyose (présence de cellules endométriales au sein du myomètre).

Il existe trois formes macroscopiques d'endométriose : l'endométriose péritonéale, dite superficielle, l'endométriose sous péritonéale ou profonde et les kystes endométriosiques encore appelés endométriomes (7).

La première définition compatible avec l'endométriose vient de Von Rokitansky en 1860 mais le terme est proposé par Sampson en 1921 (8) le diagnostic des lésions endométriosiques est purement histologique. Cependant, les lésions histologiques associées à l'endométriose sont indépendantes des symptômes cliniques.

En effet, la preuve histologique n'est pas suffisante pour affirmer l'existence d'une maladie endométriosique et à l'inverse l'absence de preuve histologique n'est pas suffisante pour exclure définitivement le diagnostic (7).

2. Localisations des lésions : une asymétrie à plusieurs niveaux.

Les lésions endométriosiques se situent majoritairement dans le pelvis c'est à dire dans les zones les plus déclives de la cavité abdominale (9)(8). Dans une étude de 187 femmes hypofertiles, réalisée par Jenkins (10), il a été montré que l'endométriose se situait principalement au niveau des ovaires (31% à droite et 44% à gauche), venait ensuite le cul de sac antérieur ou la vessie (36%), le cul de sac de douglas (34%) et le ligament large (21% à droite et 20% à gauche).

Cependant tout tissu peut être atteint avec des localisations atypiques telles que : pleurales, pulmonaires (11), iliaques, rénales, cutanées, cérébrales ou axillaires (12). Outre leur répartition géographique, une asymétrie est retrouvée au sein même du pelvis puisqu'on constate des atteintes préférentiellement au niveau du compartiment postérieur : rectum, sigmoïde, vagin, cul de sac de Douglas, ligaments utéro-sacrés, annexes, uretères et ligaments postérieurs (9), concernant 94,4% des femmes ayant une endométriose profonde (Chapron et Al).

Cette asymétrie est retrouvée aussi bien pour les lésions superficielles que pour les lésions profondes. Cela plaide en faveur d'une physiopathologie commune. L'effet de la pesanteur sur le liquide intra péritonéal est indiscutable et les lésions endométriosiques semblent y être sensibles. En effet, les atteintes du cul de sac de Douglas semblent être les plus fréquentes à l'inverse des lésions vésicales car elles sont nettement au dessus de celui ci (13). Enfin, une asymétrie droite/gauche est constatée en fonction des différentes localisations.

Prédominance de lésions du côté gauche :

- hémipelvis (14)(15).
- endométriomes(16)(17)
- ligament utéro-sacré (18)
- uretère (19)
- intestin (20)

Prédominance de lésions du côté droit :

- compartiment abdominal au niveau de la jonction iléo-caeco-appendiculaire (9)
- nerf sciatique (21)
- région inguinale (22)
- diaphragmatique (11)
- pleuro-pulmonaire (23)

3. Aspect des lésions (24)

Souvent, le diagnostic est évoqué devant des lésions péritonéales macroscopiques typiques que l'on décrit comme rouges, marrons, bleu foncé ou encore noirâtres. Les kystes ovariens sont souvent de couleur chocolat et il peut également exister des adhérences denses avec rétractation des organes mis en jeu. Certaines lésions atypiques ont été décrites par Sampson et ont été redécouvertes et confirmées par la cœlioscopie. (25)

C'est pourquoi le diagnostic d'endométriose doit être histologique selon la classification de l'American Fertility Society (AFS) qui date de 1979, révisée en 1985 et 1996 (Annexe 1).

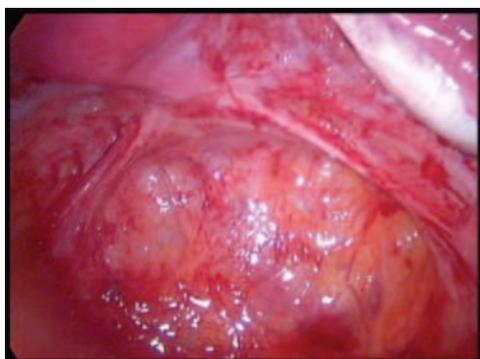
Cette classification est faite selon la taille et la profondeur des lésions et selon la densité et l'étendue des adhérences.

Il existe 3 types de lésions selon l'évolution de la maladie : les lésions rouges, qui définissent le premier stade, les lésions noires ou bleu foncé, qui apparaissent lorsque le péritoine est infiltré et les lésions cicatricielles blanchâtres qui évoquent une « guérison spontanée »(25)(26)

A côté de ces 3 lésions « visibles » on peut trouver des lésions invisibles et des lésions profondes.

a) Les lésions rouges

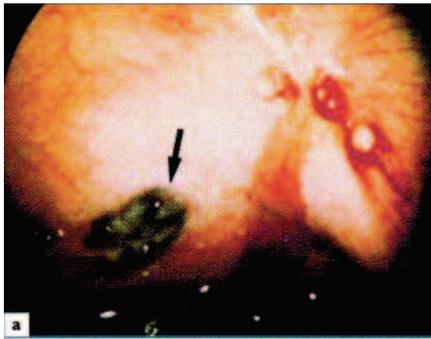
Qu'elles soient en flammèches, vésicules, ou encore qu'il s'agisse d'excroissances glandulaires, d'adhérences sous ovariennes vasculaires, de pétéchies, il s'agit de lésions dites « actives ». Elles sont histologiquement proches de l'endomètre en phase active.



b) Les lésions noires ou bleu foncé

La couleur de ces lésions s'explique par la présence de pigments sanguins dûs au saignement du tissu endométrial ectopique. Elle s'explique également par la nature des lésions qui combine des cellules glandulaires, stromales et des débris intraluminaux.

Ce « saignement » provoquerait une réaction du péritoine visant à encapsuler la lésion, la vascularisation serait de ce fait moins performante, décolorant ainsi les lésions ce qui laisserait une cicatrice blanchâtre. C'est le même processus cicatriciel qui entraîne la formation d'adhérences (26).



c) Les lésions blanches

Il s'agit parfois de la seule manifestation de l'endométriose, comme des cicatrices stellaires, et témoin d'une lésion qui n'est plus active. Il peut s'agir également de taches café au lait très peu évolutives.



d) Les lésions invisibles

Il s'agit de lésions non visibles macroscopiquement mais présentes sur des biopsies faites à l'aveugle. Cela représente 12% des endométrioses péritonéales (27)(28).

e) Les lésions profondes

Ce sont des lésions profondes s'infiltrant à plus de 5 mm sous le péritoine, elles peuvent ne pas être vues en coelioscopie mais par contre elles peuvent être palpées (29). Le développement de ces lésions se fait sur du tissu musculaire lisse et non sur le péritoine ou l'ovaire.

4. Physiopathologie de l'endométriose

La physiopathologie de l'endométriose est encore obscure et aucune des différentes théories évoquées au sujet de cette maladie ne semble l'expliquer entièrement.

Dans le tableau 1, nous regroupons chronologiquement ces théories

Tableau 1(24)

Chronologie des principales théories pathogéniques

1896 : cellules wolffiennes résiduelles (von Recklinghausen)
1896 : extension directe (Cullen)
1898 : métaplasie coelomique (Ivanov et Meyer)
1899 : cellules mullériennes résiduelles (Russel)
1921 : reflux menstruel tubaire et transplantation (Sampson)
1922 : transplantation mécanique (Jacobson)
1925 : dissémination lymphatique (Halban)
1927 : métastase vasculaire (Sampson)
1939 : théorie utéro-tubaire (Phillip et Huber)
1955 : induction (Levander et Norman)

a) La théorie de l'implantation

Cette théorie a été développée par Sampson en 1927 (8) et est à ce jour largement acceptée. L'hypothèse de départ repose sur la régurgitation par les trompes de Fallope de tissus endométriaux, présents dans les menstruations. Il en résulte une dissémination de cellules endométriales. Celles-ci s'implantent dans la cavité abdomino-pelvienne, sur le péritoine et les organes pelviens. Les arguments étayant cette théorie sont nombreux.

Tout d'abord, le reflux menstruel tubaire, ou la menstruation rétrograde est un phénomène courant (30)(31)(32), puisque 90% des femmes ont des trompes de Fallope perméables.

Ensuite, plusieurs expériences in et ex vivo ont prouvé la viabilité de ces cellules endométriales régurgitées (33), leur pouvoir d'adhésion à la surface, d'invasion de la membrane basale et de la matrice extracellulaire, leur capacité d'implantation et la prolifération en acquérant un support vasculaire (34)(35).

Enfin, les distributions anatomiques des lésions endométriosiques vont également dans le sens de cette théorie. En effet, les zones les plus touchées dans la cavité abdominale sont préférentiellement proches des pavillons et des zones déclives (10). La prédominance de lésions gauches dans le pelvis, d'endométriomes ovariens, de lésions urétérales ou infiltrantes gauches est probablement due à la position du colon sigmoïde qui favorise un microenvironnement protégeant ainsi les cellules endométriales refluees et qui facilite l'adhésion et l'implantation (36)(9)

Il est également constaté que chez les femmes ayant une malformation génitale obstructive, et qui ont une augmentation des phénomènes rétrogrades, la prévalence de l'endométriose est augmentée (37).

Les étapes de cette théorie seraient donc :

1. régurgitation des cellules endométriales viables
2. adhésion de ces cellules avec protéolyse du tissu hôte
3. prolifération oestrogéno-dépendante des lésions avec angiogénèse et lymphangiogénèse
4. phénomène inflammatoire avec cicatrisation sous forme de fibrose.

Cependant, on constate également que 76% des femmes présentent un reflux tubaire sans pour autant développer de l'endométriose et que 54% des femmes ayant un reflux tubaire présentent une endométriose (31). Cette théorie ne peut donc, à elle seule expliquer toute la physiopathologie de l'endométriose.

b) La théorie de la métaplasie coelomique

Cette théorie a émergé au 19^{ème} siècle avec Waldeyer, Ivanov puis a été développée par Meyer en 1948. L'hypothèse est que tout tissu provenant de la même origine embryologique, ici de la cavité coelomique, pourrait être à l'origine

d'une métaplasie de type endométriale. Le revêtement épithélial de la cavité cœlomique aurait un potentiel de transformation en tissu endométrial, sous l'influence de différents stimuli infectieux, hormonaux ou autres, comme le reflux menstruel.

En embryologie, le péritoine pelvien, l'épithélium génital et ovarien, les canaux müllérien ont la même origine. Il s'agit d'épithélium de la paroi du cœlome embryonnaire (38). De multiples métaplasies de type müllériennes ont été décrites dans l'endométriose (sur les ovaires, le péritoine pelvien, l'épiplon, en retro péritonéal) (39).

Les principaux arguments plaidant pour cette théorie sont les localisations atypiques, comme la prostate ou la paroi abdominale chez les hommes sous traitements hormonaux (40), et chez les femmes n'ayant pas d'endomètre fonctionnel par exemple dans les syndromes de Turner ou de Rokitanski (41)(42)

Néanmoins ceci reste extrêmement rare, et si la métaplasie cœlomique est identique aux autres métaplasies, la fréquence devrait augmenter avec l'âge, or il n'en est rien (43).

c) La théorie de l'induction

Cette théorie est une extension de la précédente puisqu'elle fait référence au phénomène d'induction, rencontré en embryologie. Sous l'influence de facteurs endogènes, provenant de l'endomètre, les cellules du mésothélium et de l'épithélium ovarien se transformeraient en endomètre ectopique.

Ce phénomène est constaté de façon expérimentale (44) chez des lapines. La réimplantation sous cutanée de fragment d'utérus de lapines gestantes entraîne une réaction de type endométrioïde avec dégénérescence de l'implant. Les tissus endométriaux libèrent un facteur biochimique endogène induisant la différenciation des cellules indifférenciées du mésothélium en tissu endométrioïde (45).

Plus récemment, Matsuura (46) a recréé, in vitro, une métaplasie cœlomique en mettant en co-culture de l'épithélium ovarien, du stroma ovarien et du 17B estradiol (20 fois supérieur à la concentration du liquide péritonéal mais ce qui est possible pour l'ovaire). Ainsi, il est possible d'envisager que des facteurs biochimiques

endogènes soient libérés par les cellules endométriales du reflux menstruel, allant stimuler la différenciation vers un tissu endométriosique.

Actuellement, aucune étude ne confirme cette théorie dans l'espèce humaine.

d) La théorie des embols vasculaires ou lymphatiques

En 1920, Halban et Sampson ont décrit la possibilité d'une dissémination par voie lymphatique et hématogène des cellules endométriales. En effet, des lésions endométriosiques sont observées dans les vaisseaux lymphatiques du myomètre (47), des trompes (48), des ganglions lymphatiques inguinaux et pelviens.

Cette métastase par voie lymphatique pourrait expliquer les localisations atypiques telles que : iliaques, rénales, cutanées, cérébrales, axillaires, nerveuses, pulmonaires, vertébrales, extrémité inférieure des membres inférieurs. Par exemple, les atteintes pulmonaires localisées aux bases majoritairement, où la perfusion est la plus grande, pourraient résulter d'une atteinte hématogène.

Une atteinte concomitante lymphatique et veineuse est parfois décrite mais de façon inconstante (49).

e) Autres facteurs influant sur l'endométriose

Aucune théorie n'explique à elle seule la complexité de la physiopathologie de l'endométriose. Néanmoins plusieurs autres facteurs peuvent expliquer pourquoi toutes les femmes qui ont un reflux ne développent pas systématiquement d'endométriose et pourquoi tous les sites en contact avec ces reflux ne développent pas de tissu ectopique endométrial.

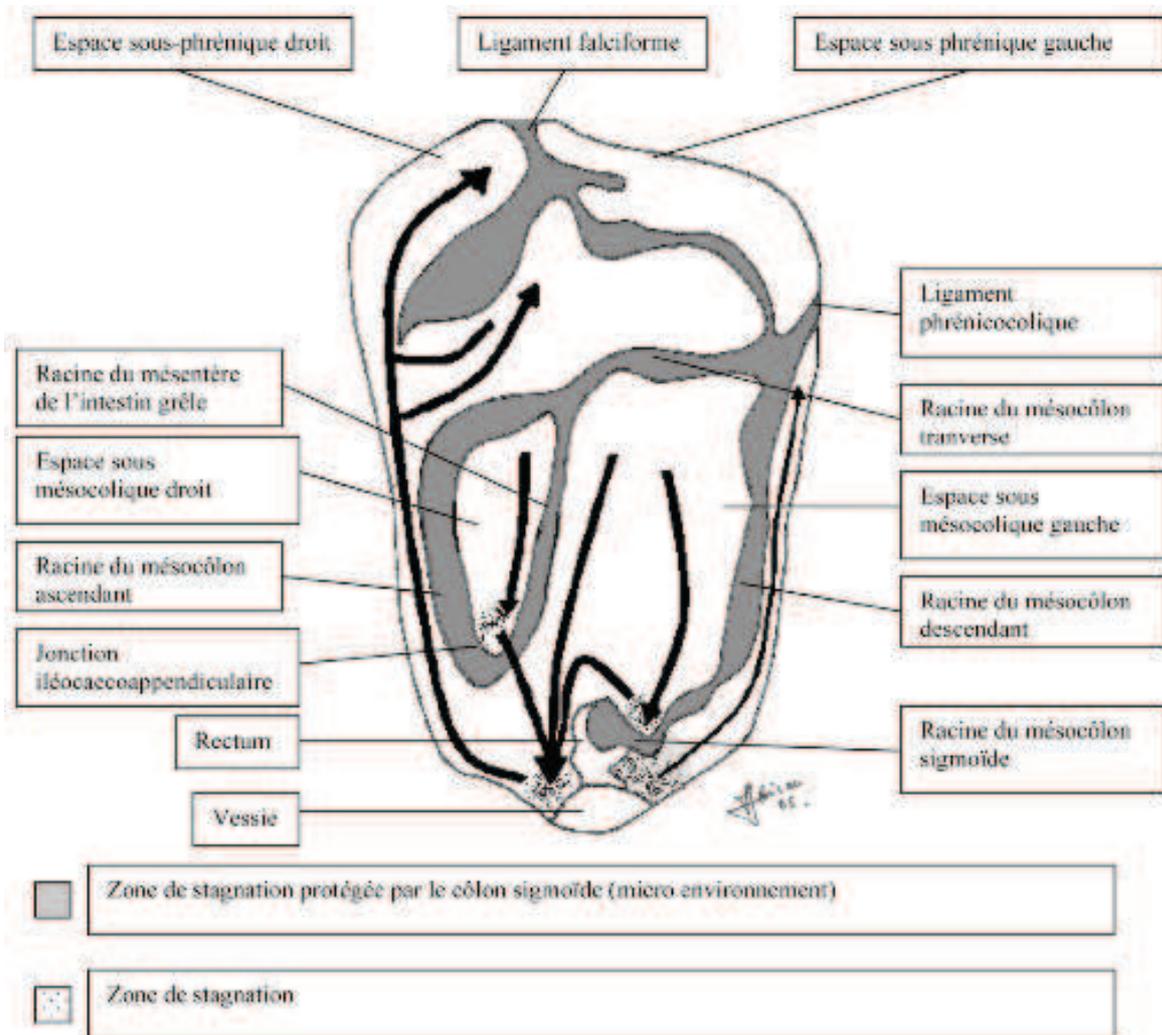
1) Les flux péritonéaux

Il existe des flux intra péritonéaux, secondaires aux variations de pressions hydrostatiques résultant des mouvements diaphragmatiques ainsi que du péristaltisme de l'intestin grêle et de l'insertion du mésentère. Ces flux vont du haut

vers le bas dans la gouttière pariéto-colique gauche puis remontent de bas en haut par la gouttière pariéto-colique droite (50)

Il existe 4 sites où le flux est stagnant (9) :

1. le cul de sac de douglas
2. le quadrant inférieur droit, au niveau des terminaisons du mésentère de l'intestin grêle (région iléo-caeco-appendiculaire)
3. la partie supérieure du mésocolon sigmoïdien
4. la gouttière recto colique droite



Flux intrapéritonéaux et zones de stagnation au niveau de la cavité péritonéale postérieure d'après Bricou et al. (12)

Ces zones de basse vitesse ou de stagnation sont propices à l'implantation des cellules suite à la régurgitation du flux menstruel (51)(52).

La situation du colon sigmoïde, recouvrant l'annexe gauche génère un microenvironnement, et explique l'asymétrie droite gauche rencontrée en favorisant l'isolement du reflux tubaire gauche. Il s'ensuit un ralentissement prolongé du reflux menstruel au sein de la cavité abdominale gauche qui facilite l'implantation ou l'induction au niveau de l'ovaire gauche, de l'uretère gauche et du ligament utéro sacré gauche (36)(18)(19).

En revanche, le colon sigmoïde fait office de barrière vis à vis du plexus nerveux lombosacré gauche et de la région inguinale gauche expliquant l'atteinte prédominante des nerfs sciatiques droits (21) et les lésions inguinales préférentiellement à droites.

On constate également que les zones de grand péristaltisme comme les trompes de Fallope ou l'intestin grêle sont indemnes de lésion.

Toutes ces zones de courants peuvent expliquer les localisations diaphragmatiques.

2) une capacité de survie accrue.

Dans l'endomètre, l'apoptose augmente en fin de cycle et pendant les règles afin d'accélérer l'élimination des cellules sénescents. Chez une femme endométriosique, l'apoptose diminue de façon spontanée dans l'endomètre eutopique et diminue de façon encore plus flagrante dans les tissus ectopiques (53)(54). De plus il existe chez ces femmes une augmentation de l'expression du gène antiapoptosique Bcl-2 dans l'endomètre eutopique et une expression constante dans l'endomètre ectopique, diminuant de ce fait le phénomène d'apoptose.

3) une adhésion à la surface péritonéale accrue.

De façon habituelle, les cellules endométriales n'adhèrent que sur une zone où le mésothélium a été endommagé car il y a une exposition plus importante de la membrane basale ou de la matrice extra cellulaire (55). Le plus souvent les cellules endométriales induisent des altérations morphologiques qui fragilisent le tissu en favorisant leur propre adhésion (56). Mais Witz (57) a montré que les cellules endométriales et stromales endométriosiques peuvent adhérer à un mésothélium

parfaitement intact grâce à l'interaction du CD44 et de l'acide hyaluronique. Ainsi leur migration à travers une monocouche de cellules mésothéliales peut se faire en 18-24 heures.

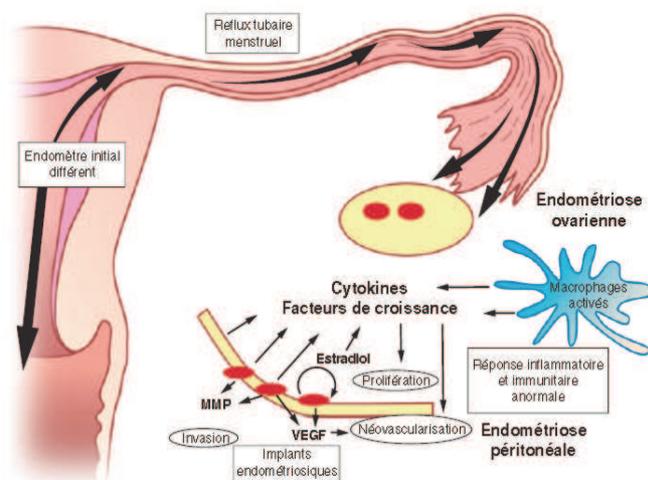
4) un système d'invasion plus agressif.

Cette invasion ferait intervenir les *métalloproteinases* (MMP) et leurs inhibiteurs les *Tissue inhibitor of metalloproteinases* (TIMP). Ceux ci ont un rôle naturel de remodelage endométrial en période de règles. Leur expression est régulée par les hormones stéroïdiennes, les facteurs de croissances, les cytokines, en fonction du cycle. Pendant les règles les MMP sont exprimées et détruisent la matrice extracellulaire pour un remodelage du tissu. En phase lutéale, leur expression est inhibée par la progestérone, c'est la période de différenciation endométriale.

Chez les femmes atteintes d'endométriose, de nombreuses études montrent une expression anormale des MMP et des TIMP dans l'endomètre eutopique et ectopique et dans le liquide péritonéal.

Ainsi les MMP 1-3-7 sont exprimées de façon constante dans les implants endométriosiques et les concentrations en TIMP chez les femmes atteintes d'endométriose sont extrêmement faibles (58).

Le comportement des cellules endométriosiques serait plus agressif chez ces femmes par une expression aberrante des MMP et des TIMP. Ce mécanisme reste encore à étudier de façon plus approfondie.



Différents facteurs jouant un rôle dans l'endométriose

5) les facteurs inflammatoires et immunitaires.

Ces facteurs vont dans le sens d'une maladie inflammatoire chronique ou dans celui d'une réponse immunitaire déficiente.

Les cytokines péritonéales :

Le liquide péritonéal est riche en médiateurs de l'inflammation, notamment les macrophages, de nombreuses cytokines et des facteurs de croissance. Chez les femmes porteuses d'endométriose sont retrouvés de nombreux facteurs jouant un rôle important. Ainsi le Tumor Necrosis Factor ($TNF\alpha$) est présent de façon plus importante dans le liquide péritonéal que chez les femmes indemnes (59), et associé au FGF, cette cytokine va :

- permettre la prolifération de cellules endométriosiques
 - permettre l'augmentation de l'adhésion des cellules stromales aux cellules mésothéliales ainsi qu'à la matrice extra cellulaire.
 - Faciliter l'invasion par la stimulation de certaine MMP (60)
 - Serait impliquée dans l'angiogenèse des implants endométriosiques par stimulation d'une autre cytokine au fort pouvoir angiogénique, l'IL8 (61) (62)
- D'autres cytokines ou facteurs de croissance (GF) sont également augmentés dans le liquide péritonéal des femmes atteintes d'endométriose : Transforming Growth Factor β 1 ($TGF \beta$ 1), IL6, IL10, RANTES.

Les macrophages péritonéaux sécrètent quant à eux des Prostaglandines (PGE_2 et $PGE_2\alpha$) et la COX2 de façon plus importante que chez les femmes saines (63).

D'autres facteurs sont impliqués de façon active dans les lésions endométriosiques. L'inhibiteur de la migration des macrophages (MIF) est un modulateur de la réponse immunitaire locale dont l'expression est liée à celle du cycle. C'est une des principales molécules impliquée dans la prolifération des cellules endothéliales (64). Or, leur sécrétion est très importante dans les lésions endométriales jeunes et actives et augmente chez les femmes porteuses d'endométriose, surtout chez celles présentant une infertilité avec des douleurs associées (65)(66)(67). Ces MIF pourraient devenir de futurs marqueurs de la maladie endométriosique, ou en devenir un élément clef.

Ces découvertes pourraient expliquer une part de l'infertilité liée à l'endométriose. On sait que tous ces facteurs, présents dans le liquide péritonéal ont des effets négatifs sur la reproduction à différents niveaux : ovulation, mobilité des spermatozoïdes, interaction sperme-ovocyte, développement de l'embryon, implantation. Ces effets sont inversés par les traitements hormonaux (28).

Le stress oxydatif :

Il existe chez les femmes présentant une endométriose pelvienne une augmentation du stress oxydatif. Cela entraîne une augmentation de production de radicaux libres (68) avec un système antioxydant qui semble défectueux.

Par ailleurs, Foyouzi a montré (69) que les antioxydants freinent la croissance des cellules stromales alors que le stress oxydatif augmente leur développement.

Les implications de ces découvertes restent néanmoins à définir.

Une anomalie du système immunitaire

Les cellules Natural Killer (NK) sont des lymphocytes cytotoxiques capables de reconnaître et d'induire une lyse des cellules délétères. Ces cellules jouent probablement une part importante dans le nettoyage de la cavité péritonéale des débris de cellules endométriosiques refluentes. Dans l'endométriose il est possible qu'il existe une altération de ces cellules (70).

De nombreuses études montrent une action affaiblie de ce système chez les femmes atteintes d'endométriose (71)(72). Les cellules NK seraient plus inhibées par le HLA1 des cellules endométriosiques, qui elles mêmes posséderaient des caractéristiques intrinsèques leur permettant d'échapper aux effecteurs de l'immunité à médiation cellulaire. En effet, elles secrèteraient par l'IL1 β un antigène circulant ICAM-1 qui aurait la capacité d'être reconnu par les cellules de l'immunité (73). Elles seraient également capables de produire des cytokines TGF β et PGE2 qui inhibent les lymphocytes (74). Enfin, les cellules endométriosiques peuvent induire l'apoptose des cellules immunitaires par l'expression du ligand Fas sous l'influence des macrophages (75).

Tableau 2 (24)

Principaux gènes et produits exprimés de manière aberrante au niveau de l'endomètre des patientes endométriosiques, classés par effet anormal

Résistance à l'apoptose et survie

Bcl-2, BAX
p27 Kip1
RAS/RAF/MAPK
PI3K

Invasion accrue

MMP et TIMP
RON

Angiogenèse

IL1, IL6, IL8, EGF, FGF, IGF, VEGF

Prolifération

Aromatase
Hepatocyte growth factor
17 β -OH déshydrogénase

Altération de la réceptivité endométriale

HOXA 10, HOXA 11
Leukemia inhibitory factor

Toxicité embryonnaire par production de radicaux libres

Glutathion peroxydase
Catalase

Altération de l'interaction sperme-ovocyte

TNF α

MMP : métalloprotéinases ; TIMP : *tissue inhibitor of metalloproteinase* ; IL : interleukine ; EGF : *epidermal growth factor* ; FGF : *fibroblast growth factor* ; IGF : *insulin-like growth factor* ; VEGF : *vascular endothelial growth factor* ; TNF : *tumor necrosis factor*.

6) les hormones et les facteurs de croissance des cellules ectopiques.

Estrogenodépendance :

En période d'activité génitale la croissance et la prolifération de l'endomètre nécessitent des œstrogènes et régressent en leur absence (76). L'aromatase, qui convertit les androgènes en œstrogènes, n'est pas présente dans l'endomètre eutopique des femmes saines. Par contre chez les femmes souffrant d'endométriose il existe une expression aberrante de ce phénomène au niveau de l'endomètre eutopique et ectopique (77) (78). Ceci facilite en outre la croissance des cellules endométriosiques.

La résistance à la progestérone :

La progestérone, par l'intermédiaire de son récepteur nucléaire, a deux isoformes le PR-B, qui est un activateur des gènes cibles à la progestérone et le PR-A qui est un inhibiteur de PR-B. Dans les implants endométriosiques il existe une prédominance de PR-A et donc une résistance à la progestérone.

5. La prévalence.

Il existe une forte disparité sur les chiffres liés à la prévalence de l'endométriose. Celle-ci varie en fonction du recrutement des études. Chez des femmes ayant une coelioscopie pour des douleurs pelviennes, 50% sont porteuses d'endométriose (79). Le plus souvent on la retrouve entre 5 et 20% (80). La prévalence est communément admise aux alentours de 10% (81)(82).

6. Les facteurs de risque (83) (24).

a) L'âge.

Il s'agit de femmes en période d'activité génitale, avec un pic de fréquence aux alentours de 30-40 ans (84)(85)(86)

Certaines patientes peuvent néanmoins présenter une endométriose dès l'adolescence. Plus rarement, le diagnostic se fera seulement à la période de la ménopause. Aucune relation ne peut être faite entre l'âge au moment du diagnostic et la sévérité des lésions.

b) Le niveau socio-économique

Deux études ont montré une association significative entre un niveau socio-économique élevé et une atteinte endométriosique. Ceci quel que soit l'âge de la patiente au moment de son premier accouchement, de son statut vis à vis de la stérilité et du temps écoulé entre le ménarche et le premier accouchement (84)(87). Cette association pourrait être liée à un biais au niveau du diagnostic. Il est plus facilement fait chez les femmes ayant un niveau socio-culturel plus élevé, celles-ci consultant plus volontiers un médecin.

c) Les caractéristiques du cycle menstruel.

La ménarche précoce (avant 12 ans), les cycles courts (≤ 27 jours), des règles abondantes et plus longues seraient des facteurs de risque d'endométriose (88)(89). Néanmoins, il ne pourrait s'agir que de symptômes de la maladie.

d) La gestité.

La nulligestité est corrélée à une augmentation de la prévalence de l'endométriose (84)(86), indépendamment de la fertilité.

e) Les facteurs génétiques

Plusieurs auteurs ont étudiées des familles de filles ou de sœurs de patientes endométriosiques et ont mis en évidence un facteur génétique. Il y a donc une prédisposition génétique surtout lorsqu'il existe un antécédent familial au premier degré (90)(91). Hadfield et al a également étudié des sœurs jumelles monozygotes et montre que sur 16 sœurs jumelles atteintes d'endométrioses, seules 2 paires n'étaient pas atteintes toutes les 2 d'endométriose (92).

La maladie semble également plus sévère lorsqu'il existe un antécédent familial (93). Les avancées en biologie moléculaire ont confirmé cette influence génétique en permettant d'identifier des gènes ayant une expression aberrante chez les femmes endométriosiques et qui pourraient être impliqués dans cette maladie. Plusieurs chromosomes ont été identifiées : 5q, 6q, 11q, 22q....

Gènes candidats de susceptibilité à l'endométriose

Cytochrome P450 1A1
Glutathion-S-transférase M1, T1
N-acétyltransférase 2
Galactose-1-phosphate uridylyltransférase
Récepteur des estrogènes
Récepteur de la progestérone
Récepteur des androgènes
PTEN
p53

f) Le tabac, l'activité physique et la prise de contraceptif oraux (CO)

Le tabac et l'activité physique régulière (plus de 7 heures par semaines) seraient des facteurs protecteurs grâce à leurs effets anti-oestrogéniques (94). Néanmoins plusieurs études ne retrouvent pas cette corrélation et ce paramètre reste controversé (86).

La prise de CO pourrait être un facteur protecteur mais également un biais dans l'âge de découverte de l'endométriose, en retardant son diagnostic.

g) L'indice de masse corporelle (IMC)

Un IMC > 25 serait corrélé à une moindre prévalence d'endométriose (95).

7. les signes cliniques d'endométriose.

Les signes cliniques d'endométriose sont très peu spécifiques. Ils se retrouvent largement dans la population générale (96), ressemblent à d'autres symptômes d'inflammation chronique du péritoine (5) et aucun n'est pathognomonique.

Bazot et al (97) retrouvent lors d'une étude sur des femmes ayant bénéficié d'une cœlioscopie pour endométriose pelvienne profonde la proportion des signes cliniques ci dessous :

Dysménorrhées	85,9%
Dyspareunies profondes	68,5%
Douleurs à la défécation	34,8%
Douleurs non cycliques	28,3%
Infertilité	22,8%
Asthénie	15,3
Dysurie	3,2%

En comparaison, Jamieson retrouve dans la population générale : 90% de dysménorrhées, 42% de dyspareunies profondes et 39% de douleurs chroniques (96).

De plus, l'endométriose peut exister de façon asymptomatique. Lors d'un bilan d'infertilité, Moen et al retrouve une prévalence de 20% de femmes ayant une endométriose asymptomatique (98). En fonction des études cette prévalence varie de 2 à 43% (27)(99). La présence de cette endométriose ne semble pas présenter de risque de développer des symptômes ultérieurement puisqu'un suivi à 15 ans ne retrouve pas plus de symptômes que dans le groupe contrôle (98).

La relation entre les douleurs abdominopelviennes et l'endométriose est maintenant largement acceptée (100)(101). Cependant la définition même de ces algies pelviennes diffèrent en fonction des auteurs (102)(103). Certains regroupent sous le terme algies pelviennes chroniques (APC) les syndromes prémenstruels, les douleurs ovulatoires, les douleurs non cycliques et les douleurs provoquées (dyspareunies, douleurs à la défécation). D'autre plus restrictifs y regroupent uniquement les douleurs non cycliques ou non menstruelles. En France l'usage veut que les APC regroupent les dysménorrhées, les dyspareunies profondes et les douleurs non cycliques (104) (105).

La durée est également un sujet de controverse. Si tous s'accordent sur le fait qu'il s'agit d'une période après laquelle la douleur perdure suite à une phase aigue, certains fixent celle-ci à 3 mois, d'autres à 6 mois. Ces différentes définitions engendrent des biais dans les études.

Les douleurs sont dues à des micro-hémorragies répétées, cataméniales au niveau des implants d'endométriose (106). Les mécanismes qui en résultent sont les phénomènes inflammatoires, les infiltrations nerveuses et les adhérences (107). Les douleurs peuvent donc être cycliques et/ou chroniques.

Il existe une corrélation entre l'intensité des douleurs et le nombre d'implants, la profondeur de l'infiltration (108)(109), les adhérences (110)(111)(112), entre la symptomatologie et la localisation (111)(113)(114). Souvent, il existe une relation croissante entre la fréquence et la sévérité des symptômes et les stades de la maladie (115)(116).

a) Les dysménorrhées

Les dysménorrhées représentent le premier motif de consultation des femmes souffrant d'endométriose (4). C'est également un symptôme très fréquent dans la population générale mais elles semblent plus sévères chez les femmes ayant des lésions d'endométriose (101) et plus fréquentes (117). Elles se retrouvent chez 75 à 90% d'entre elles (118). Elles sont définies comme des spasmes, intermittents, associés au cycle menstruel qui durent entre 24 et 72 heures (119). Les douleurs sont centrées sur la région sus-pubienne avec des irradiations possibles dans le dos, les cuisses et la région lombaire. Classiquement, les dysménorrhées primaires sont présentes dès l'adolescence alors que celles qui sont apparentées à l'endométriose se retrouvent plus volontiers chez des femmes matures, avec un pic de fréquence aux alentours de 25-30 ans. Néanmoins, l'endométriose peut se retrouver chez des adolescentes puisque le cas le plus jeune a été diagnostiqué à 10 ans (120). L'endométriose reste la cause la plus fréquente des dysménorrhées secondaires chez les adolescentes puisqu'elle représente entre 45 à 70% des causes de douleurs pelviennes chroniques chez les adolescentes (121).

Les douleurs sont secondaires aux implants endométriosiques et aux phénomènes inflammatoires résultants des micro-saignements, il s'agit de douleurs souvent hormono-dépendantes. Cette caractéristique est constante quel que soit le stade de la maladie dans les 3 types d'endométriose (106). En effet, qu'il s'agisse d'endométriose superficielle, de kyste endométriosique ou d'endométriose profonde les douleurs sont équivalentes sur une échelle visuelle analogique (EVA), mais nettement supérieures aux femmes non endométriosiques (101)(122). Leur caractère sévère est souvent révélateur d'endométriose (94), et il s'agit fréquemment du symptôme le plus précoce. Il est donc primordial d'évoquer le diagnostic d'endométriose devant des douleurs intenses, ayant des répercussions sur la qualité de vie, résistantes aux traitements classiques (AINS) et s'atténuant totalement ou partiellement en période d'aménorrhée.

Il n'y a pas de corrélation entre les dysménorrhées et la localisation des lésions d'endométriose même si elles sont souvent associées avec des adhérences au niveau du cul de sac de douglas (114)(111)(123)(110).

b) Les douleurs abdominopelviennes chroniques.

L'endométriose est une cause très fréquente d'algies pelviennes chroniques (APC) (100). Leur taux varie de façon importante entre les études : 12,5% pour Arruda and al (124), 28,3% pour Bazot and al (97), 32% pour Kresch (125) ou 38,2% pour Fauconnier and al (111). Ceci peut s'expliquer par la définition même des APC qui n'est pas la même d'une étude à l'autre et par le caractère très peu spécifique des APC dans l'endométriose. Elles s'apparentent à une localisation intestinale profonde et à des adhérences (111)(113)

Les APC représentent 10 à 25% des motifs de consultation en gynécologie et entre 20 et 40% des indications de coelioscopies (126)(127)(128). Leur fréquence et leur grande variabilité ne peut justifier à elles seules un critère diagnostique fiable.

c) Les dyspareunies

Il s'agit de dyspareunies à la pénétration profonde. L'interrogatoire retrouve souvent des douleurs stéréotypées, reproductibles d'un rapport à l'autre. Leur prévalence est de 30 et 50% tout type d'endométriose confondu. Ces chiffres pourraient être sous évalués car plusieurs études retrouvent un chiffre entre 60 et 80%. Ferrero and al (123) : 60,6% de dyspareunies retrouvées chez les femmes ayant de l'endométriose contre 34,9% pour le groupe contrôle, Bazot and al (97) rapporte 68,5% de dyspareunies profondes, Fauconnier and al (111) 78,6%.

Une étude récente de Vercellini, incluant 292 femmes, retrouve des dyspareunies profondes chez 67% patientes atteintes d'endométriose rectovaginale et 53% d'endométrioses péritonéales, contre 26% des femmes n'ayant pas d'endométriose. L'impact sur la qualité de vie des femmes est considérable. Quelque soit le stade de l'endométriose, 40 à 52% des femmes rapportent un impact sévère sur leur activité sexuelle (129).

L'explication de ces douleurs est liée à une infiltration des ligaments utéro-sacrés et aux lésions de la cloison rectovaginale (114)(111)(109).

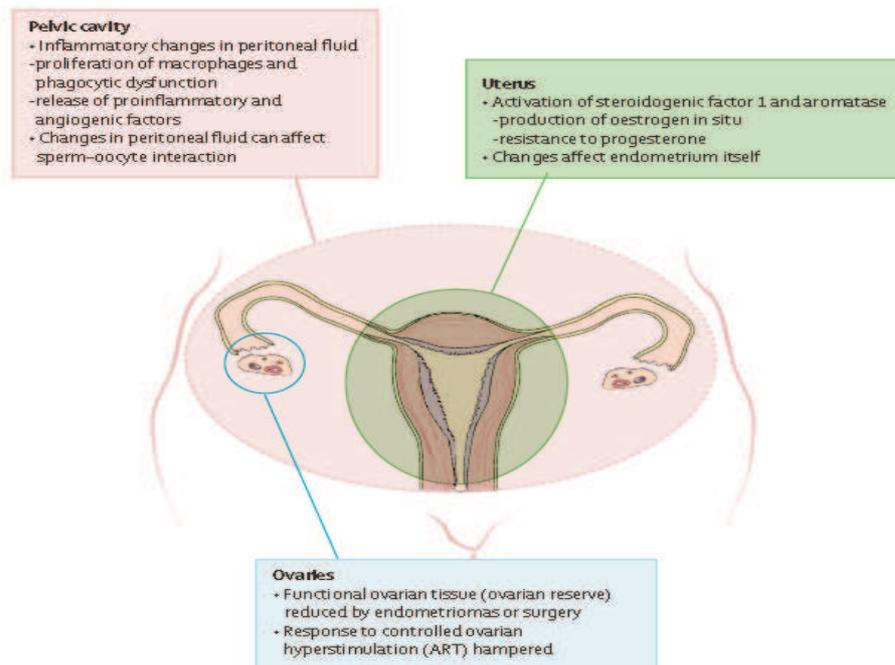
d) L'infertilité

L'endométriose est un facteur net d'hypofertilité. Parazzini and al (130) retrouve un taux de grossesses évolutives à 1 an de 22, 2% alors que dans la population générale on attend 92% (131)(132).

Selon les études, 25 à 50% des femmes infertiles ont de l'endométriose et inversement 30 à 50% des femmes ayant de l'endométriose sont infertiles (133)(134).

Cette hypofertilité est expliquée par les adhérences tubaires et/ou annexielles. Ceci ne concerne que de faibles proportions de femmes endométriosiques infertiles. Pour les autres les mécanismes ne sont pas clairement identifiés mais beaucoup ont été proposés et l'origine est certainement multifactorielle (135) :

- Les troubles de la folliculogénèse (136). Le nombre de follicules matures semble plus faible dans les indication de Fécondation in Vitro (FIV) pour endométriose que dans les autres indications.
- Les troubles de la maturation ovocytaire en fin de phase folliculaire, avec une augmentation des phénomènes d'apoptose dans les cellules de la granulosa (137). De même la qualité ovocytaire est plus faible chez les femmes ayant de l'endométriose (138).
- Effet du liquide péritonéal : Immobilisation rapide des spermatozoïdes par les phénomènes inflammatoires, sous l'action des $IL\ 1$ et 6 , $TNF\alpha$, des macrophages (139)(140)(141) et du stress oxydatif (142)(143). L'interaction entre l'ovocyte et le spermatozoïde est également affectée par ces phénomènes inflammatoires (144)(145). Enfin le $TNF\alpha$ empêcherait la division des embryons en 2 cellules (146).
- Un endomètre eutopique altéré qui entraîne une production accrue de prostaglandine et une activation des macrophages (147) peu propice à la nidation et une activation de l'aromatase entraînant une production locale d'œstradiol pouvant entraîner une résistance à la progestérone (148).
- L'existence d'endométrioses altère la fonction endocrine et ovulatoire de l'ovaire.
- Enfin la douleur peut aussi être un frein à la possibilité même d'avoir une procréation naturelle efficace (135)



e) Les symptômes digestifs

Les signes digestifs d'endométriose sont dus à la présence de muqueuse endométriale au niveau de la paroi du colon ou du rectum. Ces signes ne sont pas spécifiques et peuvent également être causés par des implants minimes d'endométriose péritonéale au niveau du cul de sac de Douglas (149).

La localisation des lésions colorectales se trouve à proximité des structures génitales. Le rectum et le colon sigmoïde sont les localisations les plus fréquentes entre 80 et 93%. Le reste du colon représente 9% des lésions digestives, pour l'iléon terminal et le caecum 6% et enfin l'appendice retrouve 3% des lésions (149)(150). Les localisations rectales et sigmoïdiennes sont des extensions vers l'arrière de nodules d'endométriose génitale (97) ou en continuité avec les lésions de l'ovaire gauche. Cela explique leur plus grande fréquence.

Les troubles du transit pendant les règles qui peuvent être des diarrhées ou des selles plus molles, plusieurs fois par jours, causés par les phénomènes inflammatoires récurrents dus aux microhémorragies cycliques.

Il peut s'agir également de constipation avec dyskinésie terminale pendant toute la durée des règles, la cause est soit une sténose, soit une perte de mobilité pariétale colorectale.

Les douleurs à la défécation ou ténésmes provoquées par la fixation rigide du rectum ou de la charnière colorectale au torus utérin, aux ligaments utéro-sacrés ou au fornix du vagin et exacerbées par les inflammations cycliques de la paroi rectale.

Les rectorragies cataméniales sont plus rares et dues à une infiltration de la muqueuse.

Ces symptômes sont très peu spécifiques et sont également rapportés dans d'autres pathologies ayant une composante inflammatoire comme le syndrome du colon irritable ou des troubles fonctionnels intestinaux, qui peuvent également coexister avec l'endométriose. Seaman et al rapporte que les femmes ayant de l'endométriose ont 6 fois plus de risque d'avoir une maladie inflammatoire pelvienne et ont 3,5 fois plus de syndromes du colon irritable que les femmes saines (151).

De plus, une étude récente a montré que les signes digestifs ne sont que très faiblement corrélés à une atteinte rectale (129). En effet, même si tous ces signes sont plus fréquents lorsqu'il existe une infiltration du rectum, les autres types d'endométriose les expriment également de façon importante.

f) Les signes urinaires

La localisation urinaire représente 0,2% à 2,5% des atteintes endométriosiques en fonction des séries (152) et parmi celles ci 85% sont de localisation vésicale. Il s'agit d'une endométriose profonde avec atteinte endométriosique du détrusor. Les autres localisations se situent au niveau des uretères et des reins.

Souvent les symptômes urinaires sont au second plan par rapport aux autres manifestations de l'endométriose. Les signes évocateurs sont les cystites à répétitions avec ECBU négatif, les pollakiuries, les cystalgies, les impériosités mictionnelles, les douleurs mictionnelles et les hématuries. Le caractère le plus important est, comme dans toute lésion d'endométriose, le caractère cyclique des troubles.

I.2 Diagnostic

1. L'interrogatoire.

Le diagnostic d'endométriose n'étant évoqué que sur un faisceau d'arguments, tant la symptomatologie peut être variée, le temps de l'interrogatoire est primordial. Comme dans toute maladie chronique il est capital d'écouter les plaintes des patientes (5).

L'interrogatoire devra être minutieux à la recherche des symptômes principaux d'endométriose : les dysménorrhées, les douleurs pelviennes chroniques, les dyspareunies, l'infertilité et des signes secondaires : les douleurs à la défécation, les troubles du transit, les signes urinaires. En effet, Arruda and al (124) montre dans une étude sur le délai moyen entre le début des symptômes et le diagnostic d'endométriose que les motifs de consultations sont : les dysménorrhées (67%), les algies pelviennes chroniques (12,5%), les dyspareunies (5,5%) et l'infertilité (10%).

Cependant, nous l'avons vu ces symptômes sont extrêmement fréquents dans la population générale. C'est pourquoi certains aspects recherchés à l'interrogatoire pourront améliorer l'orientation diagnostique (83) :

- les symptômes cycliques ou exacerbés par la période cataméniale sont très évocateurs d'endométriose (127).
- l'association de dysménorrhées avec au moins un autre symptôme d'endométriose.

60 à 90% des femmes ayant eu un diagnostic d'endométriose avaient plus d'un symptôme (111)(124). Cet argument est d'autant plus fort s'il s'agit d'un symptôme majeur d'endométriose.

- des symptômes sévères (101)(94)(124) : les marqueurs de sévérité peuvent être évalués par des scores élevés sur les échelles d'autoévaluation tels que l'Echelle Visuelle Analogique (EVA). Un score supérieur à 7 est très suggestif d'endométriose (83)(110). La prise d'antalgique, la nécessité de rester allongée, la répercussion sur l'activité quotidienne et professionnelle sont également à rechercher.

Comme devant toute algie pelvienne chronique il est nécessaire de retracer l'histoire des symptômes (128). Même si l'endométriose semble plutôt une maladie de la femme en période d'activité génitale aux alentours de 25-30 ans, la plupart des symptômes douloureux sont présents dès l'adolescence (153). Les paramètres qui peuvent alerter sont : une histoire familiale d'endométriose, un absentéisme à l'école pendant les règles et une contraception orale commencée tôt dans l'adolescence et prolongée.

Pour l'évaluation des douleurs et de la qualité de vie plusieurs échelles peuvent être utilisées:

- *échelle de Andersch et Milson (154)*

C'est une échelle verbale multidimensionnelle, non spécifique de l'endométriose, et qui propose 4 stades de dysménorrhées en fonction des répercussions sur la vie quotidienne.

0 : les règles ne sont pas douloureuses et l'activité quotidienne n'est pas affectée

1 : les règles sont douloureuses mais inhibent rarement l'activité normale, la prise d'un antalgique est rarement nécessaire. La douleur est légère.

2 : les activités quotidiennes sont gênées. Des antalgiques sont nécessaires et soulagent la douleur : les absences (école, travail) sont rares. La douleur est moyenne.

3 : activité clairement inhibée. Faible effet des antalgiques. Symptômes somatiques (maux de tête, asthénie, nausées, vomissements et diarrhées). La douleur est sévère.

Cette échelle est largement utilisée en gynécologie même si elle n'a bénéficié d'aucune étude méthodologique.

- *échelle de Biberoglu (155)*

Elle étudie cinq critères : les dysménorrhées, les dyspareunies, les douleurs pelviennes, la sensibilité pelvienne à l'examen, la mobilité utérine et les nodules à l'examen clinique.

Cette échelle n'est pas validée mais elle est utilisée par de nombreux auteurs depuis plus de 20 ans. Elle a montré sa sensibilité aux changements dans la prise en charge thérapeutique et permet d'évaluer les symptômes avant et après les traitements.

- *Medical outcome study short form 36 (MOS SF 36, annexe 2)*

C'est le questionnaire le plus utilisé en gynécologie mesurant la qualité de vie en général. Il a montré sa sensibilité aux changements dans l'endométriose (156). Les 8 critères étudiés sont : l'activité physique, la limitation due à l'état physique, la douleur physique, la santé perçue, la vie et la relation avec les autres, la santé psychique, la limitation due à l'état psychique, l'évolution de la santé perçue.

- *Endometriosis Health profile 30 (157), (EHP-30, annexe 3)*

Questionnaire spécifique de l'endométriose qui évalue la gêne de la patiente en explorant les événements de la vie quotidienne sur lesquels la douleur retentit (157)(158). Il évalue les répercussions sur les activités et les tâches courantes (loisirs, activités professionnelles, sport, tâches ménagères), la relation avec les autres (conjoint, famille, amis), l'altération psychologique (anxiété, colère, sommeil), le bien être intérieur (se sentir en forme).

Pour Panel et Renouvel il s'agit probablement de l'échelle la plus intéressante dans l'endométriose et tend à devenir la référence. Le problème est son nombre important d'items qui nécessite le recours à l'autoquestionnaire. Il existe néanmoins une forme courte (EHP5, annexe 4) qui est également validé pour l'endométriose.

2. L'examen clinique.

L'examen physique doit être réalisé systématiquement dès qu'il existe une suspicion d'endométriose. Il est plus sensible pendant les règles (7)(97) mais n'est réellement contributif que lorsqu'il est effectué par un examinateur expérimenté.

Très contributif pour les lésions d'endométriose infiltrantes, il l'est moins au niveau postérieur où il est négatif dans plus de 50% des cas (122).

a) Examen au spéculum

Il recherche des lésions typiques du fornix vaginal à type de plicature ou de rétraction de la muqueuse vaginale (149), des lésions inflammatoires d'aspect cartonné saignant au contact (159). On retrouve également des lésions bleutées au niveau rétro cervical et dans la partie supérieure de la paroi vaginale postérieure (83). Ces lésions sont retrouvées dans 5 à 17% des cas (5).

b) Toucher vaginal

Il est à pratiquer dans tous les cas. La palpation des culs de sac postérieurs retrouve des formations nodulaires, fermes, sensibles au contact et provoquant des douleurs identiques aux dyspareunies avec parfois une irradiation au niveau de l'aîne. Ces nodules sont le plus souvent rétrocervicaux et en rapport avec l'une ou les deux racines des ligaments utéro-sacrés et sont retrouvés dans 42% des cas (5). On recherchera également des masses annexielles fixées évocatrices d'endométriomes ou encore un utérus fixé (159).

c) Toucher rectal

Il complète l'examen clinique afin de palper des nodules plus difficiles à atteindre. Ces nodules associés à une absence de mobilité de la muqueuse rectale peuvent indiquer une infiltration de la muqueuse rectale.

3. Les examens paracliniques

Lors d'une suspicion clinique d'endométriose, il est nécessaire d'effectuer un bilan paraclinique. Celui-ci a pour but de confirmer le diagnostic, de préciser la localisation de l'endométriose afin de déterminer le traitement de première ligne à instaurer. Il faut également pouvoir effectuer une cartographie complète des lésions en précisant non seulement la géographie de ces lésions mais également leur taille. Il sera alors plus facile d'anticiper l'évolution de la maladie et d'adapter la thérapeutique au profil de la patiente (désir de grossesse, âge, acceptation d'un traitement hormonal prolongé avec absence des règles...) (160).

a) La biologie

Le CA 125 est plus élevé pendant les règles et plus encore chez les femmes endométriosiques avec des lésions profondes ou des lésions d'endométriomes de gros volume (161). Cependant sa performance est médiocre à tous les stades (162). La spécificité est de 90% mais sa sensibilité n'est que de 28%, ce dosage ne peut infirmer ou confirmer un diagnostic.

Aucun dosage n'est recommandé en pratique sauf à la recherche d'un diagnostic différentiel.

b) L'échographie

C'est l'examen de première intention devant toute suspicion d'endométriose en raison de son faible coût, de sa facilité d'accès et de sa faible nocivité.

Cet examen peut être réalisé par voie sus pubienne mais sera plus performant par voie endovaginale et réalisé pendant la période cataméniale. Elle est très opérateur dépendant.

L'intérêt diagnostic est surtout démontré pour les endométriomes et les lésions vésicales (163)(164)(165).

Les endométriomes : Le contenu hémorragique des kystes d'endométriose est un critère diagnostic important. On retrouve, dans 80% des cas une formation avec un fin piqueté échogène et homogène mais qui n'est pas spécifique. Ces signes sont renforcés par la présence de plages hyperéchogènes pariétales ayant un aspect multinodulaire au sein d'un même ovaire. Dans 42% des cas ces endométriomes sont bilatéraux (166).

L'endométriose vésicale : l'échographie se pratique avec la vessie en semi réplétion pour identifier les lésions dans le cul de sac vésico-utérin (166).

L'endométriose pelvienne profonde : l'échographie, endovaginale ou transrectale, permet une bonne visualisation des atteintes des ligaments utéro-sacrés ou du rectosigmoïde, avec une sensibilité et une spécificité entre 80 et 97% (167). Elle

reste médiocre pour les atteintes vaginales et de la cloison rectovaginale (168)(97). La visualisation d'une asymétrie et d'un épaissement nodulaire de celle-ci, au contact du col et du vagin, peut orienter le diagnostic mais il reste difficile à établir.

L'endométriome péritonéale superficielle : aucune valeur de l'échographie pour cette localisation.

c) Echo endoscopie transrectale

Cet examen paraît une bonne alternative à l'IRM devant toute suspicion d'atteinte rectale car elle permet une analyse complète du rectosigmoïde. Elle doit être réalisée avant toute chirurgie d'endométriome rectale. Cependant cet examen nécessite une anesthésie générale et ne peut être réalisé en pratique courante.

d) Imagerie à Résonance Magnétique (IRM)

C'est l'examen non invasif de référence devant toute suspicion d'endométriome, mais sa négativité ne permet pas d'écarter le diagnostic. Il est également opérateur dépendant et nécessite le recours à des radiologues expérimentés.

Les endométriomes : il existe un hypersignal supérieur à celui de la graisse sous cutanée dans 90% des cas (169)(170). Des kystes ayant un hypersignal persistant en séquence T1 pondérée est un signe pathognomonique.

L'endométriome vésicale : mise en évidence d'une paroi vésicale hétérogène avec des spots hyper-intenses en T1 et T2, correspondant aux glandes endométriales. Elle précise le degré de franchissement de la musculature (166).

L'endométriome pelvienne profonde : nécessaire au bilan initial préthérapeutique de l'endométriome pelvienne profonde. Elle permet une cartographie exhaustive des lésions (171). L'atteinte du torus utérin ou des ligaments utéro-sacrés montre un

épaississement nodulaire hypo-intense, plus ou moins spiculé, correspondant aux nodules fibreux. Par contre les lésions plus récentes montrent également des signaux hyper-intenses au niveau des ligaments. Pour Kinkel et al (171) un épaississement du ligament supérieur à 9 mm est très évocateur. Il existe un nodule hypo-intense contenant des glandes hémorragiques hyper intenses.

Au niveau de l'espace recto-vaginal, l'IRM permet une précision diagnostique de 96,9% (172).

En ce qui concerne l'endométriose digestive, on recherche un hypo-signal mal délimité accolant à la face postérieure de l'utérus et antérieure du rectum mais l'interprétation est difficile.

L'endométriose péritonéale superficielle : il est possible de détecter des hyper-signaux focalisés sur les implants si ceux ci mesurent plus de 4 mm (173), cependant cette localisation reste la limite majeur de l'imagerie et elle est le plus souvent diagnostiquée à la coéloscopie.

e) L'hystérosalpingographie

Elle n'est utile que pour le diagnostic de l'endométriose tubaire. Elle montre des images diverticulaires au niveau des segments isthmiques (163).

f) La coéloscopie

C'est l'examen de référence pour le diagnostic de l'endométriose. Elle doit toujours être précédée d'un bilan paraclinique préalable car elle peut méconnaître les lésions d'endométriose sous péritonéales profondes (7).

Toute lésion évoquant de l'endométriose sera prélevée et analysée en histologie. Ceci confirmera le diagnostic et éliminera une cause maligne.

Cet examen permet un geste diagnostique et thérapeutique dans le même temps si cela est nécessaire.

Comme pour les autres examens diagnostiques de l'endométriose, il existe une meilleure corrélation entre l'aspect macroscopique et les résultats de l'histologie s'il est réalisé par un opérateur confirmé.

I.3 Les traitements

Le traitement de l'endométriose est individuel et doit s'adapter au cas par cas. Il tiendra compte du degré de sévérité de la symptomatologie clinique, de la localisation et de l'étendue des lésions, du désir de grossesse ou de l'infertilité. Il devra se faire en accord avec la patiente après lui avoir expliqué les avantages et les inconvénients de chaque option.

1. Le traitement médical

Des recommandations de bonne pratique ont été publiées par l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de la Santé (AFSSAPS) en 2005 (159) et par le Collège National des Gynécologues Obstétriciens de France en 2006 (107). Le traitement visera une diminution de la symptomatologie douloureuse et sera principalement à visée antigonadotrope. Celui-ci aura un effet suppressif et non curatif des lésions. En supprimant les microhémorragies, il y aura une réduction du nombre d'implants et une diminution de la progression des lésions entraînant une diminution des dysménorrhées et des douleurs pelviennes (174)(175)(176).

Les Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens (AINS) : ils sont préconisés à visée antalgique dans les dysménorrhées en début de période douloureuse. On constate une diminution des douleurs dans 72% des cas (1). En cas de suspicion clinique d'endométriose l'AFSSAPS recommande d'y adjoindre un traitement par progestatif à dose antigonadotrope ou une contraception œstroprogestative. Les AINS ayant l'AMM pour les dysménorrhées sont : acide méfénamique (Ponstyl®), acide tiaprofénique (Flanid®, Surgam®), diclofenac (Voldal®, Voltarène®, Xénid®), flurbiprofène (Antadys®, Cebutid®), ibuprofène (Antarene®, Brufen®, Intralgis®, Nurofen®), kétoprofène (Toprec®), naproxène (Apranax®, Naprosyne®).

Des douleurs résistantes au traitement ou la prise trop importante d'AINS en période cataméniale doit toujours orienter vers le diagnostic possible d'endométriose.

La contraception œstroprogestative : elle devra se faire en continu car l'utilisation en discontinue ne stoppe pas la croissance des lésions (177) du fait de la persistance des microhémorragies de privation sur les lésions (178). Une étude randomisée versus placebo retrouve une amélioration des dysménorrhées, des dyspareunies et des douleurs pelviennes au bout de 6 mois (179)(180). Les douleurs réapparaissent 6 mois après l'arrêt du traitement (181).

Les progestatifs à dose antigonadotropes : Ils sont les plus souvent utilisés en première intention. Ils sont efficaces sur les douleurs liées à l'endométriose. On utilisera préférentiellement : l'acétate de chlormadinone (Lutéran®), l'acétate de nomegestrol (Lutenyl®, hors AMM), l'acétate de cyprotérone (Androcur®), la médrogestone (Colprone®), la promegestrone (Surgestone®, hors AMM). Il faut éviter les progestatifs qui ont des effets androgéniques trop marqués, bien qu'ayant l'AMM, comme l'acétate de médroxyprogesterone (Dépo-prodasone®) et l'acétate de noréthistérone (Primolut-Nor®) ou bien n'ayant pas démontrés d'efficacité sur l'endométriose comme le dydrogesterone (Duphaston®).

Leurs effets secondaires sont ceux liés à l'hypoestrogénie et la perte osseuse constatée lors de l'utilisation prolongée qui est réversible à l'arrêt.

Le dispositif intra utérin au Levonorgestrel (Mirena®) : des études montrent une amélioration des dysménorrhées, des douleurs chroniques mais également une régression du stade AFSr (Annexe 1) après 6 mois de traitement et une diminution des récurrences après le traitement chirurgical (182)(183).

Le Danazol : androgène de synthèse provoquant une atrophie de l'endomètre qui fut le traitement de référence. Il est, à l'heure actuelle, délaissé à cause de ses effets secondaires androgéniques, métaboliques et hépatiques.

Les analogues de la gonadotrophine-releasing hormone (GnRh) : ils sont utilisés pour leur effet antigonadotrope en inhibant la synthèse de FSH et de LH. Leur efficacité est identique à celle du Danazol mais n'entraîne pas d'effets secondaires

androgéniques. En revanche, ils présentent des effets secondaires liés à la carence œstrogénique (déminéralisation osseuse, bouffées de chaleur, irritabilité, prise de poids) qui peut justifier une hormonothérapie de substitution appelée add-back thérapie, elle est recommandée au bout de 3 mois de traitement (107).

Ils peuvent être utilisés en pré-opératoire afin de réduire l'activité et la taille des lésions pouvant faciliter la chirurgie d'exérèse.

Ils peuvent être utilisés en post opératoire afin de prévenir les récives douloureuses à 12 et 24 mois (179)(184). Leur utilisation est limitée à 6 mois par l'AFSSAPS. Néanmoins Surrey et al montre qu'avec l'adjonction d'add-back thérapie il n'existe aucune modification de la densité osseuse pendant 6 à 10 ans (185).

Les analogues de GnRh ayant l'AMM dans l'endométriose sont :Leuproréline Enantone®, Nafaréline Synarel®, triptoréline Décapeptyl®.

Aucune étude randomisée ne compare les effets de la chirurgie en comparaison avec un traitement médical. Cependant, l'AFSSAPS préconise un traitement d'épreuve de 3 mois entraînant l'aménorrhée dans le cas d'une suspicion d'endométriose avec examens cliniques et échographiques peu contributifs. En cas d'échec le recours à un spécialiste doit être demandé(159).

2 le traitement chirurgical

Le traitement chirurgical de l'endométriose nécessite de poser la bonne indication chirurgicale en fonction du type d'endométriose, de la sévérité des lésions, du retentissement fonctionnel, de l'âge de la patiente et de son désir de grossesse. La voie d'abord peut être cœlioscopique ou par laparotomie. La cœlioscopie est le « gold standard » pour les endométriomes et les lésions péritonéales superficielles (186)(187)(188). Celle-ci a également démontré son intérêt pour l'endométriose rectovaginale (189)(190), pour l'atteinte des ligaments utéro-sacrés (191)(192), pour les lésions digestives(193) ou vésico-urétérales (194). Daraï et al a montré son intérêt dans les atteintes digestives (195). La pratique de la cœlioscopie étant relativement récente, elle nécessite un opérateur expérimenté.

Les risques de complications imposent de mettre en avant les avantages et les risques de chaque opération lors de concertations pluridisciplinaires et d'en rendre compte à la patiente par une information précise et claire (196)(107).

La chirurgie de l'endométriose péritonéale superficielle : les implants péritonéaux superficiels seront supprimés soit par destruction (laser ou électrocoagulation) soit par exérèse. Les adhérences feront appel à la vaporisation laser ou à la coagulation monopolaire ou bipolaire puis section (adhésiolyse) mais leur relation avec la symptomatologie douloureuse est controversée.

Sutton et al (197) ont montré l'efficacité sur les douleurs à 6 mois de la vaporisation laser, de l'adhésiolyse et de la section des nerfs utérins lors d'une endométriose minimale à modérée. L'amélioration du groupe traité chirurgicalement était de 62,5% à 6 mois contre 22,6% dans l'expectative. A 12 mois, 90% des patientes étaient toujours soulagées (198). Une aggravation des lésions est retrouvée pour 29% des patientes du groupe témoins lors d'une chirurgie réalisée 6 mois plus tard. Cette étude confirme l'intérêt de la chirurgie de destruction par rapport à l'expectative.

Abbott et al (199) a réalisé une étude sur les endométrioses de stades II à IV en comparant les effets sur la douleur et la qualité de vie de patientes traitées chirurgicalement par rapport à des patientes bénéficiant uniquement d'une coelioscopie diagnostique. Il existait une amélioration de 80% dans le cadre de la chirurgie contre 32% pour le groupe témoin et une augmentation des lésions pour 45% des femmes du groupe témoin à 6 mois. La chirurgie d'exérèse est donc aussi efficace en cas d'endométriose douloureuse.

La chirurgie dans l'endométriose sous péritonéale profonde :

Les lésions d'endométriose profonde sont des lésions fibreuses qui sont moins sensibles au traitement hormonal et pour lesquels la chirurgie constitue un traitement de choix. Lorsqu'il n'y a pas d'atteinte rectale, une exérèse des nodules de la cloison recto-vaginale est pratiquée avec un bénéfice de la chirurgie conservatrice sur les douleurs. Reich et al (189) retrouve une amélioration des douleurs dans 89% des cas. Angioni et al (200) diminuent de 60% les dysménorrhées, de 70% les dyspareunies et les algies pelviennes chroniques de 60%. Ainsi, la chirurgie conservatrice avec exérèse totale des lésions est un traitement efficace de l'endométriose profonde.

Lorsqu'il existe une atteinte rectale ou digestive, la technique chirurgicale fait appel à une exérèse large, avec ou sans conservation utéro-ovarienne. Le degré de radicalité est à discuter en fonction du risque de complication, avec une équipe pluridisciplinaire faisant intervenir des chirurgiens digestifs. Il est recommandé que ce type d'intervention soit pratiquée par des équipes expérimentées (107).

En terme d'amélioration des douleurs et de la qualité de vie, Dubernard et al (156) ont montré une amélioration significative de la qualité de vie 22 mois après la chirurgie avec 15,5% de complications majeures.

L'hystérectomie : selon la Société d'Obstétrique et de Gynécologie Canadienne, l'hystérectomie est indiquée dans les cas sévères après échec des autres traitements et chez des femmes sans désir de grossesse (201). Le taux de récurrence est de 10% dans le cas d'une hystérectomie totale (202) et il passe à 62% lorsqu'il s'agit d'une hystérectomie conservatrice (203). En cas d'hystérectomie totale, avec exérèse des lésions profondes et mise en place d'un traitement hormonal substitutif le taux de récurrence peut être nul (204).

Les endométriomes : la fréquence isolée des endométriomes est faible, de l'ordre de 1,06% (205). Leur prise en charge chirurgicale doit donc être envisagée de façon conjointe avec les autres localisations.

I.4 L'endométriose, le délai diagnostique et le médecin généraliste.

« Le médecin de famille a un rôle important à jouer dans le diagnostic et le traitement des femmes atteintes d'endométriose »(1).

L'endométriose est une cause fréquente d'algies pelviennes donc une cause fréquente de consultation en médecine générale (206). Cependant, le diagnostic est difficile. Il est basé sur un faisceau d'arguments avec une diversité de symptômes qui peuvent résulter de plusieurs autres maladies (1), un caractère cyclique prédominant, une appréciation subjective de la sévérité. Cela pose un réel problème diagnostique lors d'une consultation pour des douleurs pelviennes chroniques (207). En effet, le médecin généraliste devra être capable de distinguer le plus tôt possible

quelles sont les femmes les plus à risque d'endométriose et donc d'en reconnaître les symptômes principaux et secondaires. Il devra apprécier la sévérité de la douleur et son caractère cyclique. Le délai diagnostique est actuellement très long : 8 ans pour le Royaume-Uni, 11 ans pour les Etats-Unis (208) et 7 ans pour la Norvège (209). En comparaison, le délai diagnostique d'une autre maladie chronique comme la polyarthrite rhumatoïde n'est que de deux ans et demi (210).

L'étude de Greene et al portant sur 4334 femmes ayant eu un diagnostic d'endométriose montre que trois femmes sur quatre ont consulté au moins cinq médecins avant d'obtenir un diagnostic (211). Pour Pugsley et al (4), une femme sur trois rapporte avoir consulté son médecin généraliste au moins six fois avant le diagnostic de leur maladie.

Quel est l'impact d'une telle errance diagnostique en terme d'évolution de la maladie, de qualité de vie et de santé publique ? Quelles sont les causes qui engendrent un délai aussi long ?

1. L'évolution de la maladie

Matsuzaki et al (212) a effectué une étude de l'impact du délai diagnostique sur la sévérité de la maladie en classant les lésions en fonction du classement ASRM révisé (American Society for Reproductive Medicine). Le délai diagnostique moyen était de 6,6 ans. Il était significativement plus long pour les stades IV avancés que pour les stades I, II, III, IV (14 ans contre 3,5 - 5,8 - 5,5 et 6,3 ans). Le degré d'infiltration est également plus important avec l'allongement du délai avant la chirurgie.

Plus le délai est important et plus la maladie est sévère lors de sa prise en charge. De ce fait, le pronostic sur l'infertilité est plus incertain et le risque de récurrence est augmenté.

2. la qualité de vie

Plusieurs auteurs ont mis en avant l'impact de l'endométriose sur la qualité de la vie tant au niveau physique, qu'émotionnel, relationnel ou social (210)(213)(214)(215).

La répercussion sur les différents aspects de la vie quotidienne selon l'étude de Fourquet et al (2) portant sur une cohorte de 108 patientes est résumée dans le tableau suivant:

Limitation dans les tâches quotidiennes	79%
Relations sexuelles	66%
Exercice physique	56%
Appétit	54%
Sommeil	54%
Activité sociale	48%
Relation avec les enfants	45%

La qualité de vie est altérée au niveau social. Ces femmes ont tendance à limiter leurs activités à cause des douleurs. Au niveau des relations sexuelles, Ferrero et al ont montré que 50% des patientes atteintes d'endométriose ont eu des dyspareunies profondes à un moment de leur vie sexuelle (123). L'endométriose a également des répercussions au niveau professionnel.

Une étude récente a utilisé le questionnaire EHP-30 sur des femmes ayant eu un diagnostic d'endométriose ainsi que sur un groupe témoin (216). L'objectif était de réaliser une enquête épidémiologique de la qualité de vie des patientes ayant une endométriose comparée à un référentiel de femmes témoins.

Les symptômes tels que les algies pelviennes chroniques, cataméniales ou non, les douleurs abdominales, les troubles digestifs ou la fatigue sont 4 à 6 fois plus fréquents dans le groupe endométriose que dans le groupe témoin et sont corrélés à une importante sévérité des douleurs (entre 8-10 sur l'EVA).

L'impact du délai sur la qualité de vie est démontré et confirme les autres études. En effet, le temps passé à « vivre avec la douleur » sans diagnostic et sans réel traitement efficace a des répercussions directes sur le travail. Certaines patientes

peuvent être arrêtées jusqu'à 18 jours par an (210) entraînant un effet négatif sur la satisfaction vis à vis de leur travail. Les femmes se sentent coupables de prendre des arrêts maladies pour ces problèmes. Elles se sentent souvent trop fatiguées pour effectuer leur travail correctement et accomplissent souvent moins que ce qu'elles voudraient.

Les conséquences sur le travail selon Hansen et al (216), (toutes les différences sont significatives).

	Endométriose	Référent
Se sentent coupable de prendre un arrêt de travail	30,2%	13,5%
Sont inquiètes de ne pas pouvoir faire leur travail	30,6%	13,7%
Se sentent trop fatiguées pour faire leur travail correctement	27,8%	12,4%
Accomplissent moins que ce qu'elles désirent	24,7%	13%
Se sentent stressées	27,2%	18%

A noter comme dans d'autres études (217) la prévalence de la dépression n'est pas plus importante dans le groupe endométriose que pour la population témoin.

3. Un enjeu de santé publique

Plusieurs études ont tenté d'analyser le coût réel de l'endométriose. En 2002, une étude évaluait les coûts directs par femmes et par an à 2801\$ et les coûts indirects à 1023\$, soit 22 milliard de Dollars. C'est vingt cinq fois plus que le coût d'une maladie de Crohn (865 millions de Dollars). Néanmoins les coûts indirects basés sur une diminution de la productivité sont difficiles à apprécier. Ils se basent aussi bien sur le nombre de jours d'absences que sur un moindre rendement au travail qui peut baisser de 60% lors de douleurs pelviennes sévères (218).

Des études plus récentes, réalisées en 2008 et 2009 (219)(220), ont montré que le coût lié à la baisse de productivité était sous évalué. En effet, ils représentent entre deux et trois fois plus que les coûts directs. Simoens et al (219) ont réalisé une étude dans douze centres de référence d'endométriose dans dix pays. Le coût par année

et par femme représentait 9579€ (soit 12 630\$) avec un coût de productivité de 6298€ soit deux fois plus que les coûts directs regroupant pourtant les frais de traitement (chirurgical ou médical), les hospitalisations, les examens complémentaires.

Les facteurs retrouvés dans l'augmentation des coûts sont toujours les mêmes. Le délai diagnostique très long affecte aussi bien le coût avant le diagnostic avec une multitude d'examens, de consultations, de thérapeutiques mais également les coûts post diagnostic. L'endométriose étant plus sévère, elle requiert des traitements plus coûteux. Le pronostic sur l'infertilité est également plus négatif et engendre un surcoût lié aux thérapeutiques de procréation médicalement assistée.

Enfin l'errance diagnostique des femmes souffrant d'endométriose a une répercussion très importante sur la qualité de vie et sur le travail ce qui semble générer le surcoût le plus important.

4. une méconnaissance de la maladie à 2 niveaux

a) la population générale

L'endométriose est une maladie méconnue du grand public et par conséquent des femmes souffrant de symptômes pouvant en évoquer le diagnostic. 65% des patientes n'ont jamais entendu parler d'endométriose avant la chirurgie diagnostique (2).

De plus les dysménorrhées sont stigmatisées comme « une période qui fait partie de la vie » et avec laquelle « il faut faire avec » (213) et qui jette un profond discrédit sur la réalité des douleurs ressenties par ces femmes.

Les collègues de travail sont souvent très durs avec les femmes souffrant d'endométriose car il n'existe pas de problème « visible » et elles sont souvent accusées de se servir d'excuses pour ne pas faire leur travail.

Ces femmes sont élevées depuis leur premières règles dans la « normalité » de leur douleur et sont incapables de faire la différence entre des douleurs de règles « normales » ou « anormales » (210). Toutes sentent que leurs douleurs sont plus importantes que les autres femmes (221) mais tentent de relativiser en se disant qu'elle n'ont pas de chance. Devant l'attitude de l'entourage elles ne veulent pas

paraître faibles ou incapables de faire face à une douleur que tous considèrent comme normale (210). En poussant un peu plus loin, dans les sociétés actuelles, où la femme doit être l'égal d'un homme, il est particulièrement mal vu d'avoir une baisse de productivité liée à « un problème de femme » (213).

Enfin il existe probablement un tabou culturel persistant sur les menstruations qui au cours des siècles ont toujours été sources de croyances. En effet, la société judéo-chrétienne a assimilé le sang menstruel à une souillure, un pouvoir maléfique, contaminant et transmissible à autrui (222). La femme en période de règles est accusée de faire tourner le lait, le vin, les sauces, de ternir les miroirs, de rouiller le fer, de souiller le feu... Les enfants conçus pendant les menstruations seront roux portant la couleur du sang impur sur leur cheveux ou bien seront anormaux (222)(223). En 1878, le British Medical Journal éditait une série de lettres de médecins qui donnaient des preuves que le contact d'une femme qui avait ses règles pouvaient abîmer le jambon qu'elle avait touché (223). Encore aujourd'hui au début du XXI^{ème} siècle, certaines caves à vin lors des vendanges sont interdites aux femmes.

Méconnaissance de la maladie, stigmatisation négative des dysménorrhées sévères, tabou sont les raisons qui augmentent le délai entre l'apparition des symptômes et la première consultation chez le médecin.

Une réduction des délais de prise en charge devra donc se faire par une information plus agressive précisant que la douleur pendant les règles n'est pas quelque chose de normal (2)(210). Cette éducation devra se faire dès l'adolescence en s'adressant également aux parents. Elle pourra peut être avoir un impact sur l'entourage : famille, amis, travail.

c) le médecin généraliste

Lorsque les symptômes sont rapportés au médecin généraliste, ceux-ci sont banalisés par le professionnel de santé. Les femmes rapportent qu'elles ne sont pas prises au sérieux, que les médecins leur expliquent que les douleurs sont normales pendant la période menstruelle (210)(124)(221).

Plusieurs études (124)(211) s'accordent pour dire que les délais diagnostiques sont plus longs si la femme consulte pour des douleurs pelviennes plutôt que pour une infertilité (7,4 ans contre 4 ans). De même, les femmes pour qui les symptômes ont

débutés avant l'âge de 20 ans mettent 9 ans avant d'obtenir un diagnostic contre 3 ans pour les plus de 30 ans (124).

Ceci tant à montrer que les connaissances sur l'endométrioses sont insuffisantes. Le début des symptômes est plus fréquent à l'adolescence (67,1%), qu'à l'âge adulte (32,9%) (211). Le principal symptôme d'une endométrioses sont les dysménorrhées et pourtant c'est l'infertilité qui semble alerter le plus le médecin généraliste dans sa démarche diagnostique.

Une étude récente de Quibel et al (224) portant sur les réponses de cent médecins généralistes de Seine-Maritime, à propos de leur connaissance de l'endométriose, montre que seulement 37% des médecins sont à l'aise dans la prise en charge de l'endométriose. Si 90% des médecins dépistent les dysménorrhées, 37% ne retiennent pas l'endométriose comme un diagnostic possible. Les dyspareunies ne sont recherchées que dans un cas sur deux alors qu'elles évoquent le diagnostic dans 75% des cas. Seulement 50% des médecins interrogés étaient capables de donner trois symptômes cardinaux (dysménorrhées, algies pelviennes chroniques et dyspareunies pour les plus fréquents). Les symptômes moins fréquents ne sont pas connus. Or les délais diagnostiques sont plus courts si les dysménorrhées sont associées à d'autres symptômes (199), il paraît donc nécessaire de savoir les rechercher.

En ce qui concerne les examens, 57% savent que l'IRM est l'examen de référence mais ne demandent pas à ce que celui ci soit pratiqué par un professionnel spécialiste de l'endométriose.

Au niveau thérapeutique les AINS sont choisis comme traitement de l'endométriose bien devant l'aménorrhée. 36 à 41% des médecins généralistes interrogés ne savent pas que l'aménorrhée est le traitement de référence et 9% pensent que c'est un traitement dangereux.

L'impact de ces consultations sur les patientes est une psychologisation de la douleur (210). D'autres commencent un parcours du combattant et consultent plusieurs médecins avant d'être prises au sérieux et adressées à un gynécologue. Encore faut-il que celui-ci soit spécialisé dans l'endométriose afin d'obtenir un diagnostic.

La réelle prévalence de l'endométriose est inconnue. Pour toutes celles qui sont parvenues à un diagnostic, le délai entre le début des douleurs et le diagnostic est

extrêmement long. La méconnaissance de cette maladie à la fois du grand public et du médecin généraliste semble être le principal déterminant de ce retard diagnostique et probablement d'un sous diagnostic.

Nous avons voulu réaliser une étude déterminant une population de femmes à risque d'endométriose lors de consultations de médecine générale, afin d'analyser la vision qu'elles ont de leurs symptômes et les réponses qu'on a pu leur apporter.

II. MATERIEL ET METHODE

II.1. Population étudiée

Nous avons conduit une étude prospective basée sur un questionnaire ciblant les symptômes cataméniaux, la réponse du médecin généraliste et l'attitude de la patiente face à ceux-ci.

La population étudiée regroupe des femmes de 18 à 45 ans, sans antécédents d'hystérectomie et n'ayant pas eu d'ovariectomie totale, consultant leur médecin généraliste pour un problème de santé quelconque.

II.2 Mode de recueil de données

Nous avons distribué les questionnaires aux patientes de treize cabinets de médecins généralistes regroupant trente médecins généralistes de Haute-Normandie. Quatre médecins généralistes avaient un exercice isolé et les vingt-six autres se répartissaient sur neuf cabinets de groupe. Aucun médecin généraliste n'avait exclu la pratique de la gynécologie. Dix médecins (33%) étaient des femmes et vingt (66%) étaient des hommes. Les questionnaires ont été remis directement auprès des médecins ou bien par l'intermédiaire de leur remplaçant après avoir obtenu leur accord téléphonique pour participer à l'étude.

Outre le questionnaire, une lettre expliquant le principe de l'étude était distribuée à chaque patiente.

Un questionnaire test a été effectué sur une période d'une semaine permettant de déterminer si les questions étaient compréhensibles pour les patientes et quel était le nombre de questionnaires que nous pouvions espérer récupérer. A l'issue de cette période test, le questionnaire a pu être amélioré, et une lettre a été rédigée à l'attention des médecins afin de répondre à certaines interrogations des patientes. Nous avons estimé qu'environ vingt questionnaires par médecin pourraient être récupérés.

La récupération des questionnaires s'est effectuée du 21 juin 2011 jusqu'au 14 novembre 2011. Chaque médecin était libre de distribuer et récupérer le questionnaire comme cela était le plus commode dans sa pratique courante.

Le plus souvent le questionnaire était distribué par la secrétaire à l'arrivée de la patiente et récupéré directement par le médecin, ce qui permettait à la patiente de faire le point sur ses dysménorrhées avec le médecin.

Quelques médecins ont distribué le questionnaire pendant la consultation et les récupéraient lors d'une consultation ultérieure ou dans la boîte aux lettres. Ce fut le cas pour les médecins qui n'avaient pas de secrétaire ou bien pour les secrétaires qui estimaient que cela ne relevait pas de leurs attributions.

II.3. Les axes de recherche du questionnaire

Le questionnaire comportait vingt-huit questions classées en trois parties (ANNEXE 5) :

- généralités (questions 1-5)
- caractéristiques des symptômes cataméniaux qui concernaient six signes majeurs et mineurs de l'endométriose : les dysménorrhées, les symptômes digestifs, la pollakiurie, la douleur dans l'épaule droite, les dyspareunies et l'infertilité. Pour les dyspareunies, nous avons réunis les femmes présentant des dyspareunies « la plupart du temps » et « occasionnellement » comme présentant une dyspareunie et celle qui ont répondu « non » et « rarement » comme ne présentant pas de dyspareunie.
- une partie s'adressant aux femmes ayant répondu par l'affirmative à au moins une question de la seconde partie et qui concerne la réponse du médecin généraliste à ces plaintes, l'attitude des femmes elles-mêmes vis à vis de leurs douleurs ainsi que les diagnostics éventuels évoqués.

Nous avons comparé trois groupes en fonction d'une estimation du risque d'être atteint d'endométriose.

Le premier groupe rassemble les femmes qui ont uniquement des dysménorrhées et présente, selon nous, le plus faible risque d'avoir une endométriose.

Le second regroupe les femmes ayant soit des dysménorrhées et un seul autre signe digestif ou urinaire, soit des dysménorrhées et des dyspareunies. Il représente un risque intermédiaire.

Enfin le dernier groupe rassemble les femmes ayant des dysménorrhées, au moins un signe digestif ou urinaire et des dyspareunies profondes. Ce groupe est considéré comme un groupe à haut risque d'endométriose.

Ont été exclues les femmes n'ayant pas eu de rapport sexuel depuis un an (n=27), car l'évaluation d'une dyspareunie dans ce cas était impossible. Les questionnaires où une réponse manquait à un des critères d'inclusion ont également été exclus.

II.4. Analyse statistique

Notre analyse statistique s'est déroulée en deux étapes. La première étape est une analyse descriptive avec l'étude des fréquences à la fois sur les critères généraux, les dysménorrhées, les symptômes cataméniaux et sur les diagnostics envisagés sur l'ensemble de notre échantillon. Cette analyse statistique a été réalisée avec le logiciel épi-info.

Cette première analyse a permis d'affiner nos résultats. Nous avons sélectionné des associations de critères augmentant, selon nous, de façon accrue le risque d'être atteinte d'endométriose.

La seconde étape de notre analyse est donc une étude comparative entre les 3 groupes de risques : bas risque, risque intermédiaire et haut risque. Cette comparaison essaie de déterminer s'il existe une différence significative entre l'attitude des femmes vis à vis de leurs symptômes et leur prise en charge par le médecin généraliste en fonction des groupes définis.

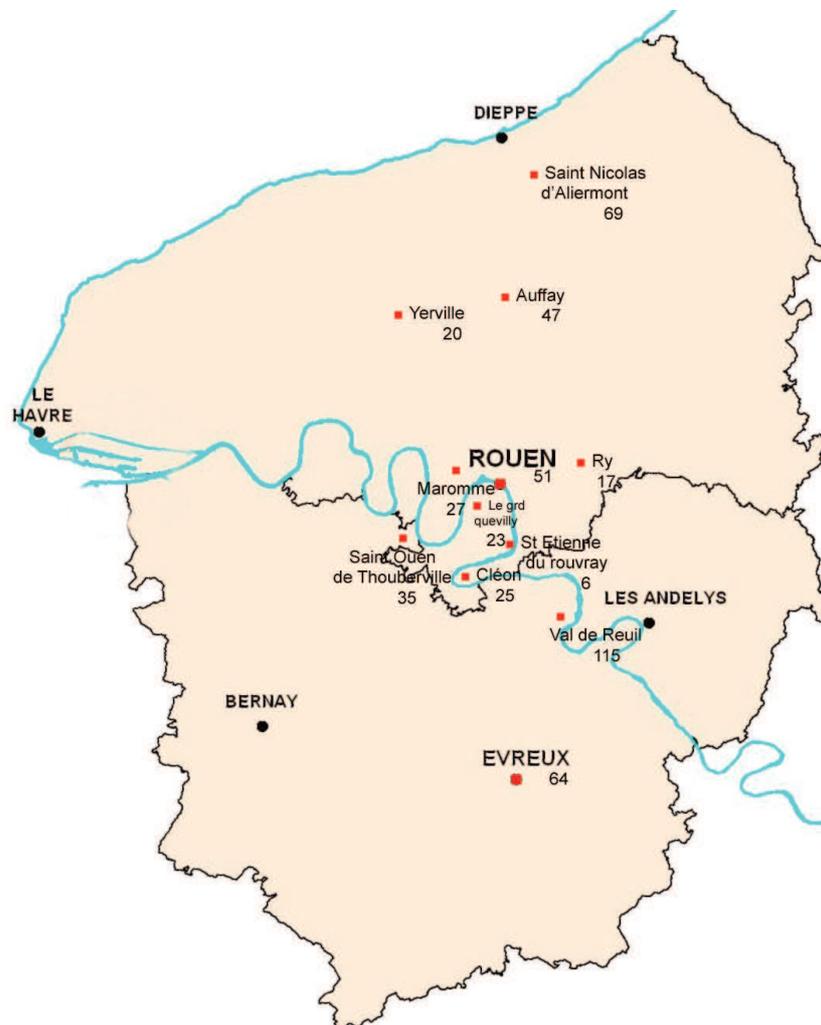
Cette analyse a été réalisée avec les logiciels NCSS 2007 et StatXact v. 8. Les comparaisons de moyennes ont été effectuées avec le test de Kruskal-Wallis One-Way ANOVA.

Les variables quantitatives ont été comparées avec le test du Chi², parfois complétées par le test de Fisher, le seuil de significativité statistique choisi est $p \leq 0,05$.

III. RESULTATS

Nous avons distribué 800 questionnaires et récupéré 512. Deux ont été exclus à cause de l'âge qui était supérieur à 45 ans et un pour contenu de réponses aberrant. 509 questionnaires étaient exploitables et le taux de participation est de 64%. 308 femmes (60%) présentaient des dysménorrhées et rentraient dans nos critères d'inclusion. Elles se répartissent en groupe de bas risque n=53 (10%), groupe intermédiaire n=154 (30%), groupe de haut risque n=101 (20%).

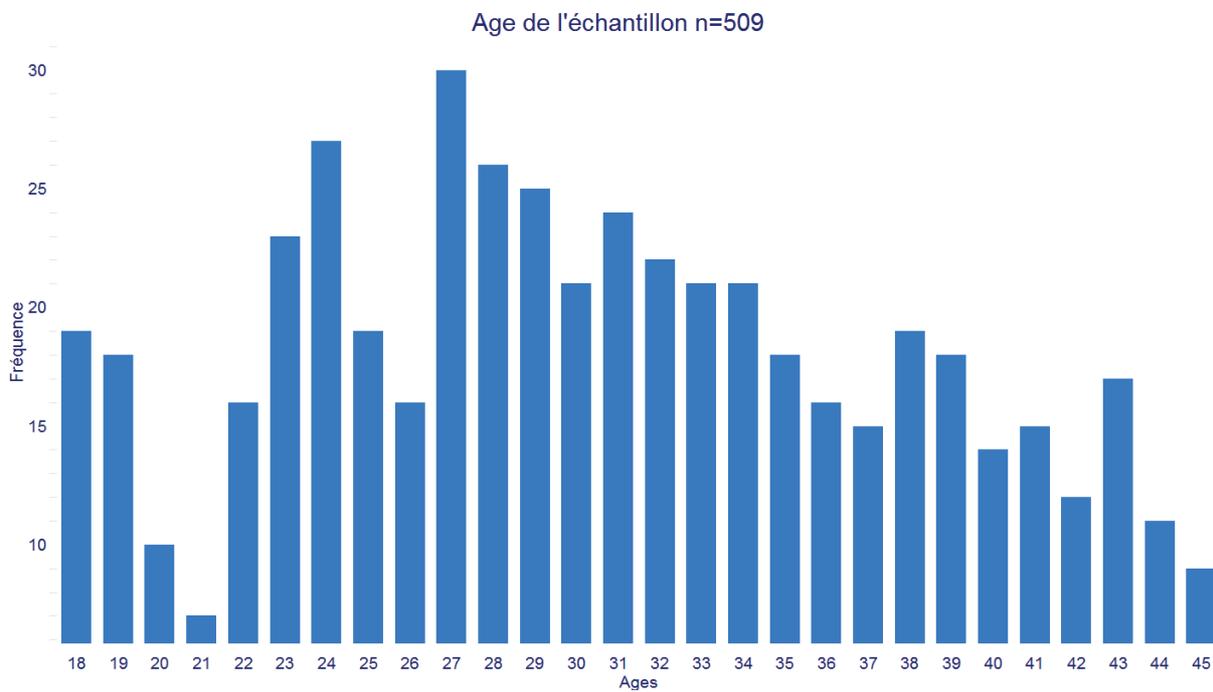
Répartition des questionnaires



III.1 Représentativité de l'échantillon

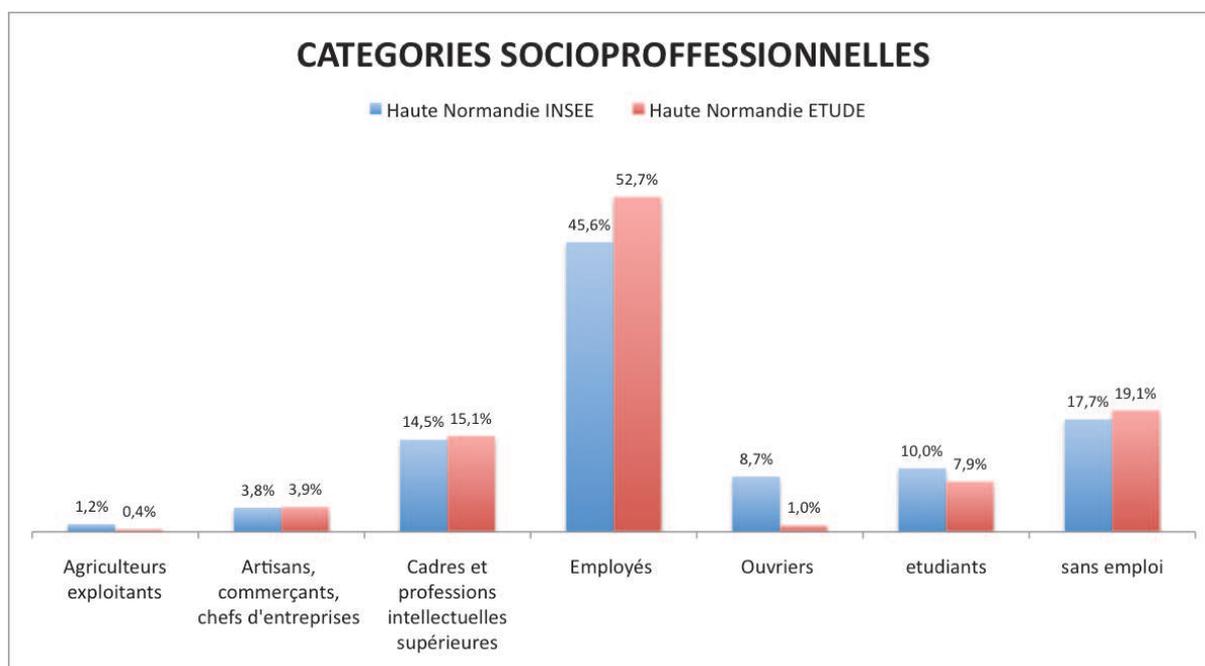
1. Âge

La répartition de l'âge suit une courbe de Gauss de 18 à 45 ans avec une représentation plus importante des femmes de 23 ans à 34 ans (53,8%). La médiane est 30 ans (DS : 7,059).



Il n'existe pas de différence significative entre les 3 groupes de risque, les médianes sont respectivement de 30 ans, 31 ans et 29 ans.

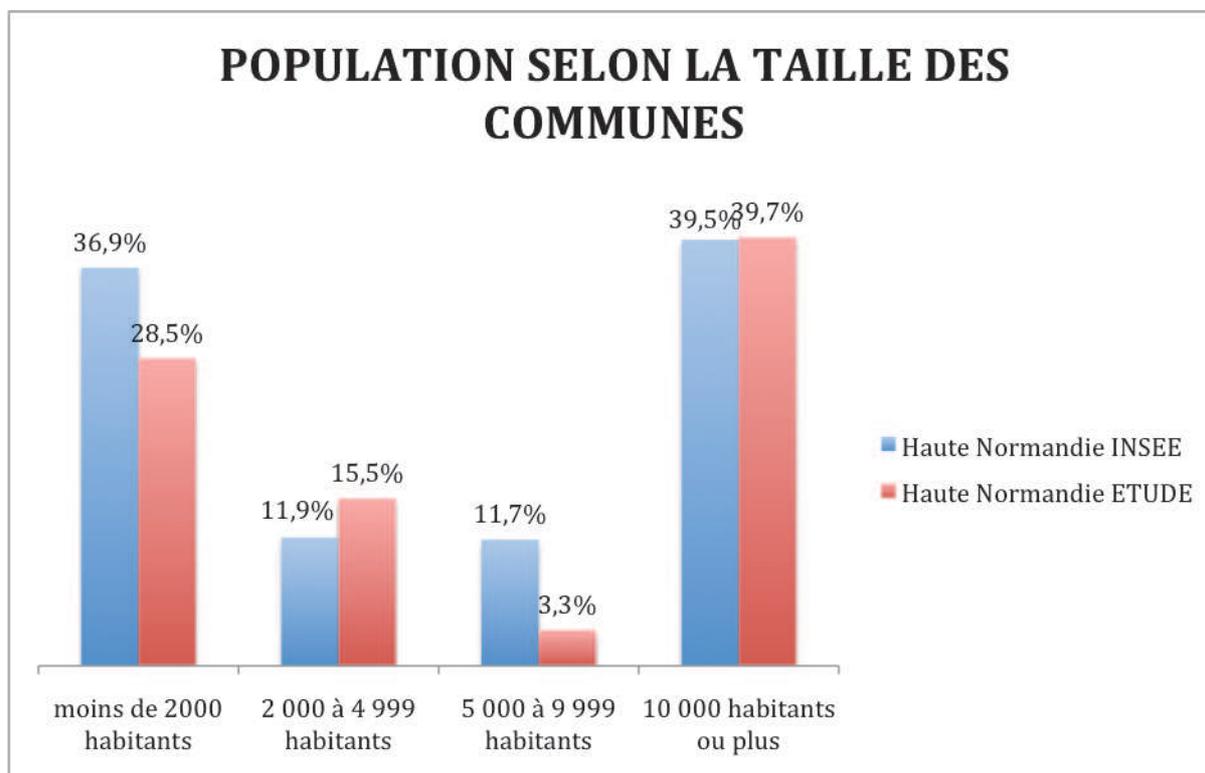
2. Catégories socioprofessionnelles



Les catégories socioprofessionnelles ont été calquées sur celles de l'INSEE (225).

Sur 509 réponses, 2 femmes (0,4%) étaient agricultrices exploitantes, 20 artisans, commerçantes ou chef d'entreprise (3,9%), 77 cadres ou professions intellectuelles supérieures (15,1%), 268 employées (52,7%), 40 étudiantes (7,9%), 5 ouvrières (1%) et 97 sans emploi (19,1%).

3. Nombre d'habitants dans la commune.



145 femmes habitaient dans une commune de moins de 2000 habitants (28,5%), 79 dans une commune entre 2000 et 4999 habitants (15,5%), 17 dans une commune de 5000 à 9999 habitants (3,3%), 90 dans une commune de 10 000 à 19 999 habitants (17,7%) et 112 dans une commune de plus de 20 000 habitants. 66 femmes n'ont pas répondu.

4. Nombre d'enfant et de grossesses

Nombre d'enfants	n= 509 (%)	Nombres de grossesses	n=509 (%)
Manquant	11 (2,2)	Manquant	19 (3,7)
0	148 (29,1)	0	116 (22,8)
1	107 (21,0)	1	93 (18,3)
2	137 (26,9)	2	126 (24,8)
3	79 (15,5)	3	82 (16,1)
4	21 (4,1)	4	42 (8,3)
5	4 (0,8)	5	21 (4,1)
6	2 (0,4)	6	7 (1,4)
		7	3 (0,6)

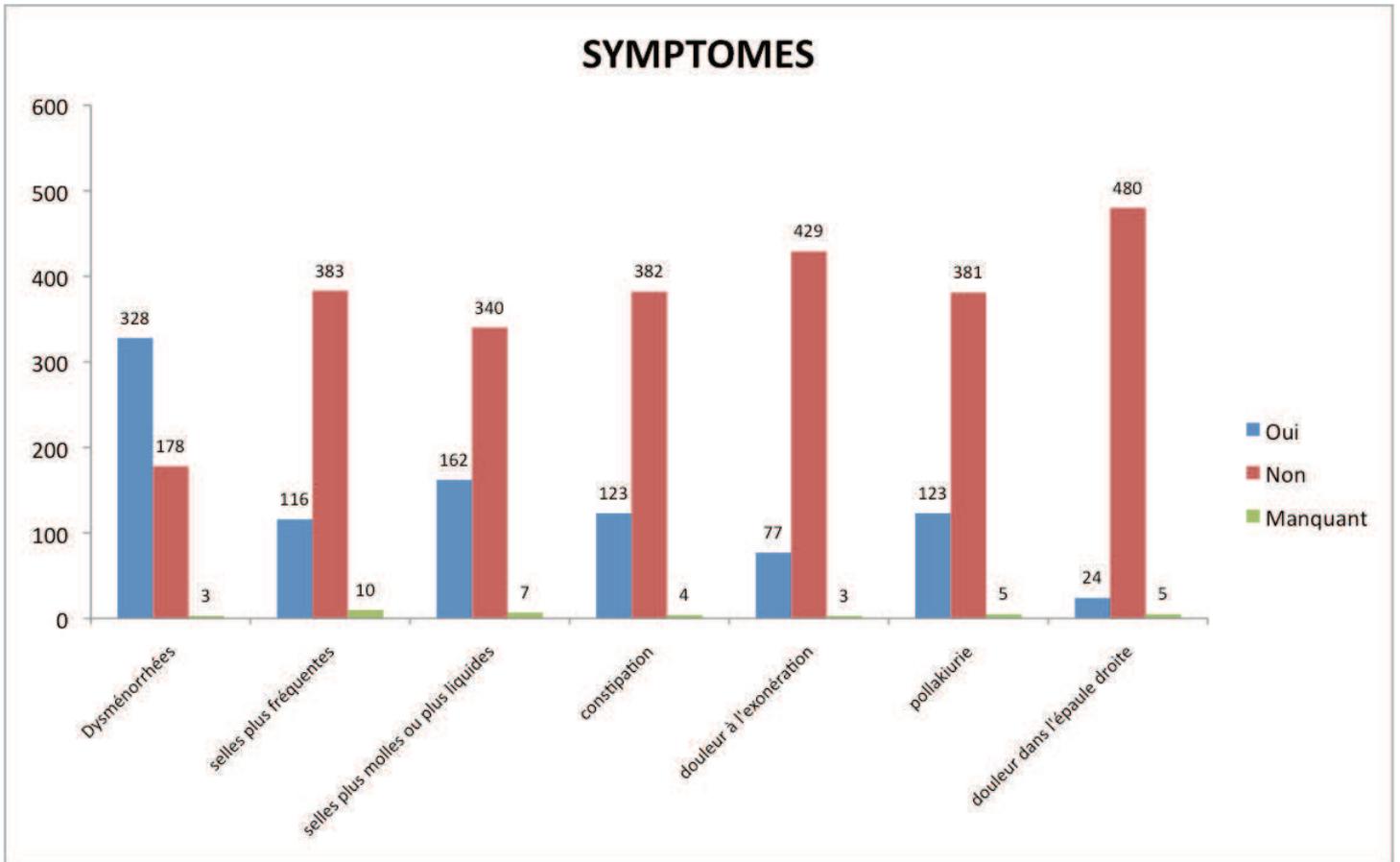
148 femmes n'avaient pas d'enfant (29,1%) au moment de répondre au questionnaire et 350 avaient eu au moins 1 enfant (68,7%).

116 femmes n'ont eu aucune grossesse (22,8%), 33 femmes ont eu au moins une grossesse qui n'est pas allée à terme et 2 femmes n'ayant eu aucune grossesse ont des enfants.

Le nombre moyen d'enfant par femme est de 1,47 avec une médiane à 1 (DS : 1,23). La moyenne du nombre de grossesse est de 1,83. Il n'existe aucune différence significative entre les 3 groupes.

III.2. Les symptômes

1. Les symptômes cataméniaux



Dans l'échantillon total (n=509) les dysménorrhées concernent 328 femmes (64,4%).

Les autres symptômes ne sont pris en compte que si ils apparaissent pendant les menstruations :

- augmentation de la fréquence des selles : 116 (22%)
- selles plus molles ou plus liquides : 162 (31,8%)
- constipation : 123 (24,2%)
- douleurs à l'exonération 77 (15,1%)
- pollakiurie : 123 (24,2%)
- douleur dans l'épaule droite : 24 (4,7%)

Pour les femmes ayant eu un rapport sexuel dans l'année précédant l'étude (n=482), 167 (34,7%) présentent des dyspareunies (la plupart du temps/occasionnellement).

Il convient de reporter ces résultats en fonction de nos critères d'inclusion : dysménorrhée présente et activité sexuelle dans l'année précédente.

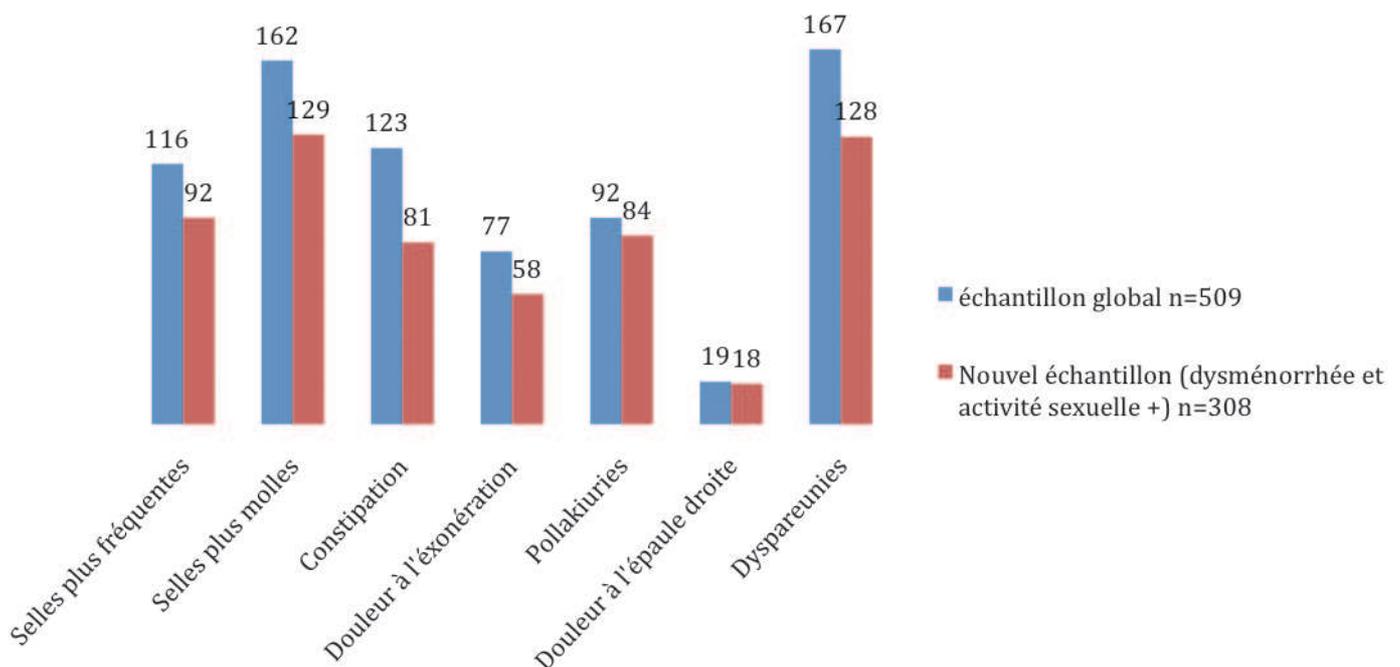
Notre échantillon est alors de n=308 (60%).

Réparties en trois groupes de risques :

- bas risque n=53 (10%), uniquement des dysménorrhées.
- intermédiaire n=154 (30%), soit des dysménorrhées et un seul autre signe digestif ou urinaire, soit des dysménorrhées et des dyspareunies profondes.
- haut risque n=101 (20%), des dysménorrhées, au moins un signe digestif ou urinaire et des dyspareunies profondes.

Répartition des autres signes d'endométriose du nouvel échantillon en comparaison avec l'échantillon global:

Symptômes associés aux dysménorrhées



Fréquences des signes dans le nouvel échantillon et en fonction des groupes intermédiaires et de haut risque :

Dyspareunies profondes (n=308) : 128 femmes (41%), 27 (21%) femmes dans le groupe intermédiaire et 101 (79%) dans le groupe de haut risque, ce résultat est significatif ($p=0,000001$).

Selles plus fréquentes (n=302) : 92 femmes (30,5%), 44 dans le groupe intermédiaire (14,6%) et 48 dans le groupe de haut risque (15,9%). Ce résultat est significatif ($p=0,000001$).

Ce symptôme touche 49,5% des femmes à haut risque d'endométriose contre seulement 28,9% des femmes présentant un risque intermédiaire.

Selles plus molles (n=303) : 129 femmes (42,6%), 64 dans le groupe intermédiaire (21,1%) et 65 dans le groupe de haut risque (21,5%). Ce résultat est significatif ($p=0,000001$).

Ainsi, 42,1% des femmes de risque intermédiaire présentent des selles plus molles contre 66,3% des femmes de haut risque.

La constipation (n=305) : 81 femmes (26,6%), 41 appartiennent au groupe intermédiaire (13,4%) et 40 au groupe de haut risque (13,2%), ce qui représente 27% du groupe intermédiaire et 40% du groupe de haut risque. Ce résultat est significatif ($p=0,000001$).

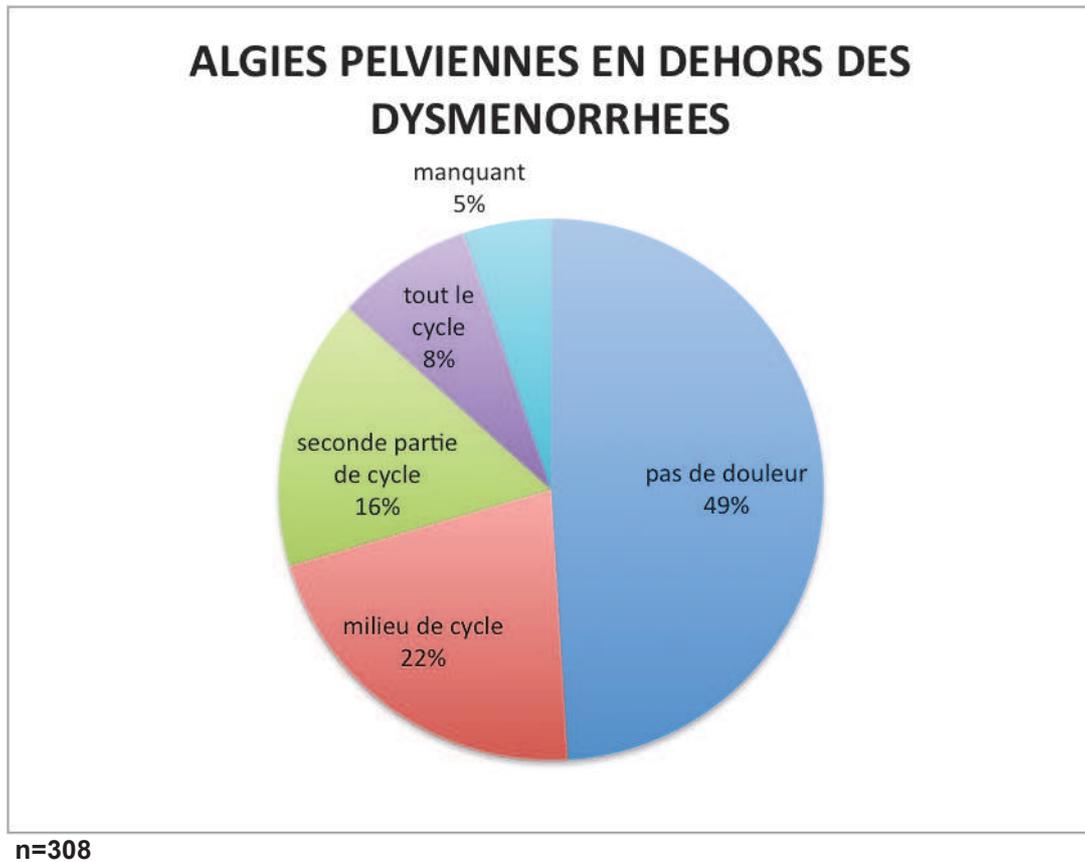
La douleur à la défécation (n=306) : 58 femmes (19%), 26 femmes dans le groupe intermédiaire (8,5%) et 32 dans le groupe de haut niveau (10,5%). Cela représente 17% des femmes du groupe intermédiaire contre 32% du groupe de haut risque. Ce résultat est significatif ($p=0,000007$).

La pollakiurie (n=304) : 84 femmes (27,6%), 45 dans le groupe intermédiaire (14,8%) et 39 dans le groupe de haut risque (12,8%). Soit 29,4% des femmes du groupe intermédiaire et 39,8% du groupe de haut risque. Ce résultat est significatif ($p=0,000001$).

Les douleurs de l'épaule droite (n=305) : 18 femmes (5,9%), 1 dans le groupe de bas risque (0,3%), 8 dans le groupe intermédiaire (2,6%) et 9 dans le groupe de haut risque (3%). Ce qui représente 1,9% du groupe de bas risque, 5,2% du groupe intermédiaire et 9,1% des femmes de haut risque. Ce résultat n'est pas significatif (p=0,17)

	<i>Risque intermédiaire n=154 (%)</i>	<i>Haut risque n=101 (%)</i>	<i>p=</i>
Selles plus fréquentes	44 (28,9)	48 (49,5)	0,000001
Selles plus molles ou plus liquides	64 (42,1)	65 (66,3)	0,000001
Constipation	41 (27)	40 (40)	0,000001
Douleur à la défécation	26 (17)	32 (32)	0,000007
Pollakiurie	45 (29,4)	39 (39,8)	0,000001
Douleur dans l'épaule droite	8 (5,2)	9 (9,1)	0,17

2. Présence de douleur à un autre moment du cycle



Chez les femmes présentant des dysménorrhées, 151 (49%) n'ont pas d'autre douleur, 66 (22%) ont des douleurs au milieu de leur cycle, 50 (16%) en seconde partie de cycle et 25 (8%) pendant tout le cycle.

En fonction des 3 groupes de risque définis, le pourcentage de femmes ayant des douleurs à un autre moment de leur cycle augmente avec le risque d'avoir une endométriose de façon significative ($p=0,001$) *tableau 1*. La période où surviennent ces douleurs pendant le cycle n'est pas significative ($p=0,52$) *tableau 2*.

	Bas risque n=52 (%)	Risque intermédiaire n=144 (%)	Haut risque n=96(%)	p=
Pas de douleur	37 (71.2)	76 (52.8)	38 (39.6)	
Douleur	15 (28.8)	68 (47.2)	58 (60.4)	0,001

Tableau 1: Algies pelviennes en dehors des dysménorrhées

	Bas risque n=15 (%)	Risque intermédiaire n=68(%)	Haut risque n=58 (%)	Total n=141 (%)	p=
Milieu du cycle	7 (46.7)	31 (45.6)	28 (48.3)	66 (46.8)	
2nd moitier du cycle	7 (46.7)	26 (38.2)	17 (29.3)	50 (35.5)	0,52
Tout le cycle	1 (6.7)	11 (16.2)	13 (22.4)	25 (17.7)	

Tableau 2: répartitions des algies pelviennes dans le cycle

3. L'infertilité

Echantillon total (n=509) :

77 des femmes interrogées (15,1%) estiment avoir eu du mal à débiter une grossesse.

34 (6,7%) ont eu recours à l'assistance médicale à la procréation (AMP).

Echantillon des dysménorrhées (n=298) : 53 (17,8%) déclarent avoir eu du mal à concevoir et 24 ont eu recours à l'AMP (7,8%).

Groupe de bas risque (n=53) : 17 femmes n'ont pas d'enfant (32%) et 13 n'ont pas eu de grossesse (24%).

4 déclarent avoir eu du mal à concevoir (7,7%), 3 ont eu recours à l'AMP, 2 fécondations In Vitro (FIV) et 1 insémination intra utérine (IIU). Toutes les femmes estimant avoir eu du mal à concevoir ont eu au moins un enfant.

Groupe de risque intermédiaire (n=154) : 49 n'ont pas d'enfant (31%) et 41 n'ont pas eu de grossesse (26%).

30 estiment avoir eu du mal à débiter une grossesse (20,3%), 12 ont eu recours à l'AMP (10%). 4 ont eu une stimulation, 1 IIU, 5 FIV, 2 ont eu a la fois stimulation, IIU et FIV.

Parmi les 18 femmes n'ayant pas eu d'AMP 4 n'ont pas d'enfant. 13 (72%) ont eu au moins une fausse couche spontanée (FCS).

Groupe de haut risque (n=101) : 28 n'ont pas d'enfant (27,7%) et 23 n'ont jamais eu de grossesse (22,7%).

19 femmes ont eu du mal à concevoir (19,4%), 7 ont eu recours à l'AMP (8,8%). 5 ont bénéficié d'une stimulation, 1 FIV et 1 stimulation et FIV.

Parmi les 12 femmes n'ayant pas eu recours à l'AMP, 3 n'ont pas d'enfant et 6 ont eu au moins une FCS.

Les différences entre les groupes ne sont pas significatives ($p=0,11$)

III.3 Les réponses apportées par le médecin aux problèmes des dysménorrhées.

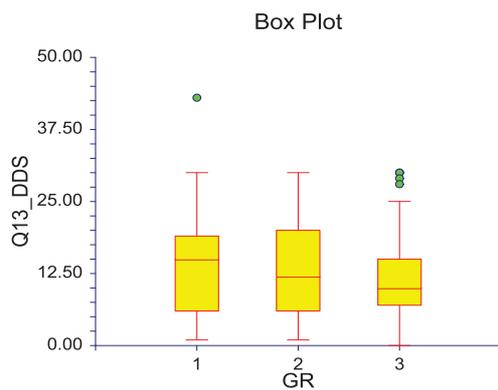
1. La durée des symptômes

La moyenne de la durée des symptômes des 308 femmes présentant des dysménorrhées est de 12,63 années ($S=7,6646$) avec une médiane à 11 (min=0 et max=30).

Les différences entre les 3 groupes ne sont pas significatives.

La moyenne des 3 groupes est respectivement de 13,69 années, 13,22 années et 11,62 avec pour médiane 15, 12 et 10 ans.

Durée des symptômes selon les groupes :



2. Le dialogue avec le médecin généraliste

a) Expression de la plainte (n=292)

150 (51,4%) femmes souffrant de dysménorrhées n'ont jamais sollicité un avis médical. Ce taux n'est pas modifié selon l'appartenance aux groupes les plus à risque de présenter une endométriose (p=0,74).

	<i>Bas risque n=47 (%)</i>	<i>Risque intermédiaire n=148 (%)</i>	<i>Haut risque n=97 (%)</i>	<i>Total</i>	<i>p=</i>
N'en ont pas parlé	22 (46,8)	76 (51,4)	52 (53,6)	150 (51,4)	
En ont parlé	25 (53,2)	72 (48,6)	45 (46,4)	142 (48,6)	0,74

b) La réponse du médecin (n=142).

	<i>Bas risque n=25 (%)</i>	<i>Risque intermédiaire n=72 (%)</i>	<i>Haut risque n=45 (%)</i>	<i>Total n=142 (%)</i>	<i>p=</i>
Normales	19 (79,2)	60 (87)	36(85,7)	115 (85,2)	0,64
Syndrome prémenstruel	15 (62,5)	43 (74,1)	34 (79,1)	92 (73,6)	0,33
Participation psychologique	1 (4,3)	6 (10,2)	6 (14)	13 (10,4)	0,47
Endométriose	0 (0)	7 (12,1)	5 (11,9)	12 (9,8)	0,21
Passera avec la grossesse	3 (13)	8 (14,3)	9 (20,5)	20 (16,3)	0,63
Instauration d'un traitement	17 (73,9)	41 (65,1)	32 (71,1)	90 (68,7)	0,67
Adressée à un gynécologue	9 (39,1)	35 (57,4)	19 (44,2)	63 (49,6)	0,22
Echographie	1 (4,3)	20 (33,3)	16 (37,2)	37 (29,4)	0,01
IRM	0 (0)	3 (5,2)	2 (4,7)	5 (4)	0,54
Examen gynécologique	3 (13)	26 (42,6)	20 (45,5)	49 (38,3)	0,02

Dans 85,2% des cas (n=115) la réponse du médecin met en avant le caractère normal des dysménorrhées et ce quel que soit le groupe auquel appartient la patiente.

Le syndrome prémenstruel est évoqué 92 fois (73,6%) de façon indépendante de la présence d'autres symptômes qui pourraient orienter vers une endométriose.

L'endométriose est évoquée pour 12 patientes (9,8%). 7 dans le groupe intermédiaire et 5 dans le groupe de haut risque. 4 ont été diagnostiquées avec une endométriose pelvienne.

Un traitement est instauré pour 90 femmes (68,7%) sans différence significative entre les groupes.

63 femmes ont été adressées à un gynécologue (49,6%), sans différence significative entre les groupes.

Une échographie a été pratiquée dans 37 cas (29,4%), d'autant plus souvent que les femmes appartenaient à un groupe plus élevé, cette différence est significative ($p=0,013$).

5 femmes se sont vues prescrire une IRM (5%), qui a évoqué une endométriose dans 4 cas et un fibrome dans 1 cas.

L'examen gynécologique est pratiqué dans 49 cas (38,3%). Plus souvent chez les femmes appartenant au groupe de risques les plus élevés (45,5%), cette différence est significative ($p=0,022$).

c) Ecoute et compréhension (n=144)

Les femmes qui ont parlé de leurs dysménorrhées à leur médecin ont eu l'impression d'être comprises et écoutées pour 90,3% d'entre elles, sans différence significative entre les groupes (p=0,42). 2 femmes ont répondu à la question alors qu'elles n'avaient pas parlé de leurs douleurs à leur médecin.

	<i>Bas risque</i> <i>n=26 (%)</i>	<i>Risque</i> <i>intermédiaire</i> <i>n=72 (%)</i>	<i>Haut risque</i> <i>n=46 (%)</i>	<i>Total</i> <i>n=144 (%)</i>	<i>p=</i>
Plutôt non et non	1 (3,8)	9 (12,5)	4 (8,7)	14 (9,7)	0,42
Plutôt oui et oui	25 (96,2)	63 (87,5)	42 (91,3)	130 (90,3)	

d) Le traitement (n=249).

	<i>Bas risque n=42 (%)</i>	<i>Risque intermédiaire n=125 (%)</i>	<i>Haut risque n=82 (%)</i>	<i>Total n=249 (%)</i>	<i>p=</i>
Soulagées par le traitement	26 (61,9)	80 (64)	45 (54,9)	151 (60,6)	0,41
Antalgiques simples	18 (47,4)	68 (64,2)	42 (62,7)	128 (60,7)	0,17
Antispasmodique	20 (51,3)	77 (71,3)	50 (72,5)	147 (68,1)	0,04
AINS	12 (32,4)	43 (42,2)	31 (50,8)	86 (43)	0,19
Pilule avec règles	28 (70)	54 (54)	32 (52,5)	114 (56,7)	0,16
Pilule œstroprogestative en continue	3 (8,6)	14 (14,6)	13 (22)	30 (15,8)	0,2
Analogue Gn-Rh	0	3 (3,3)	3 (5,2)	6 (3,3)	0,39
Pilule progestative	0	5 (5,6)	7 (12,3)	12 (6,6)	0,06
Douleurs calmées par la pilule	19 (47,5)	54 (45,8)	39 (48,8)	112 (47,1)	0,91

Les femmes qui prennent un traitement, parmi celles présentant des dysménorrhées forment un échantillon plus important n=249 (80,8%), que le nombre de femmes qui ont évoqué leurs douleurs avec le médecin généraliste n=142 (46,1%).

Le traitement a soulagé 151 patientes (60,6%), indépendamment des groupes.

Les traitements prescrits sont par ordre de fréquence :

Les antispasmodiques : n=147 (68,1%), avec une prescription significativement plus importante en fonction des groupes les plus à risques d'endométriose (p=0,04)

Les antalgiques simples : n=128 (60,7%) sans différence significative entre les groupes.

La pilule œstroprogestative en prise cyclique : n=114 (56,7%), prescrite principalement aux femmes avec un risque faible d'endométriose (70%) sans différence significative.

Les AINS : n=86 (43%), la prescription croissante en fonction du risque d'endométriose n'a pas de valeur significative (p=0,19)

La pilule œstroprogestative en prise continue : n=30 (15,8%), celle ci est prescrite de façon plus importante dans le groupe de haut risque, 22% contre 14,6% dans le groupe intermédiaire et 8,6% dans le celui de bas risque mais ces résultats ne sont pas significatifs.

La pilule progestative : n=12 (6,6%) plus souvent prescrite aux femmes du groupe de haut risque (12,3%), aucune dans le groupe de bas risque et 5,6% dans le groupe intermédiaire mais ce résultat n'est pas significatif (p=0,06).

Les analogues de Gn-Rh : n=6 dont 5 avaient un diagnostic d'endométriose.

La prise d'une pilule a conduit à l'amélioration des symptômes douloureux chez 112 patientes (47,1%) avec une proportion identique entre les groupes.

d) La réaction des femmes face à leurs douleurs (n=261)

	<i>Bas risque n=45 (%)</i>	<i>Risque intermédiaire n=129 (%)</i>	<i>Haut risque n=87 (%)</i>	<i>Total n=261 (%)</i>	<i>p=</i>
Site internet	2 (4,7)	17 (13,5)	15 (17,4)	34 (13,3)	0,13
Journaux et revues	0	7 (5,7)	14 (16,7)	21 (8,4)	0,001
Forum de patiente	1 (2,3)	2 (1,6)	3 (3,7)	6 (2,4)	0,64
Amies	13 (30,2)	45 (35,7)	30 (34,5)	88 (34,4)	0,8
Gynécologue	15 (33,3)	72 (55,8)	50 (57,5)	137 (52,5)	0,017
Autre médecin	2 (4,7)	5 (4,1)	6 (7,5)	13 (5,3)	0,57

Interrogées sur le recours à d'autres sources d'informations concernant leurs douleurs, 137 (52,5%) ont sollicité un gynécologue dont 57,5% du groupe de haut risque, 55,8% pour celui de risque intermédiaire et 33,3% pour celui de faible risque, cette différence est significative (p=0,017). Seulement 31 de ces patientes n'étaient pas adressées par le médecin généraliste. 5 dans le premier groupe, 12 dans le second groupe et 14 dans le groupe de haut risque.

88 (34,4%) en parlent à leurs amies avec une proportion équivalente entre les groupes.

34 (13,3%) cherchent des informations sur des sites internet et de façon plus importante lorsqu'elles appartiennent au groupe le plus à risque, 17,4% contre 4,7% dans le groupe le moins à risque, cette différence n'est pas significative.

21 (8,4%) se tournent vers les journaux ou revues. 16,7% dans le groupe de haut risque, 5,7% dans le groupe intermédiaire et aucune dans le groupe de faible risque. Cette différence est significative (p=0,001).

13 (5,3%) consultent un autre médecin sans différence significative entre les groupes.

6 (2,4%) se rendent sur des forum de discussion de façon équivalente entre les groupes.

253 femmes (91%) pensent que leurs douleurs sont normales avec une proportion un peu moins importante (87,6%) dans le groupe à haut risque d'endométriose mais la différence entre les groupes n'est pas significative.

27 femmes (11,2%) envisagent une pathologie gynécologique. 14 (18,9%) font parties du groupe de haut risque, 12 (9,6%) pour le risque intermédiaire et 1 (2,4%) pour le groupe de faible risque. Cette différence est significative avec un test du Chi² (p=0,017), confirmé par le test de Fisher (p=0,019).

	<i>Bas risque n=47 (%)</i>	<i>Risque intermédiaire n=142 (%)</i>	<i>Haut risque n=89 (%)</i>	<i>Total n=278 (%)</i>	<i>p=</i>
Douleurs normales	46 (97,9)	129 (90,8)	78 (87,6)	253 (91)	0,14
Psychologiques	0	4 (3,2)	4 (5,6)	8 (3,4)	0,28
Dues à une maladie	1 (2,4)	12 (9,6)	14 (18,9)	27 (11,2)	0,02

e) le diagnostic (n=161)

Dans 26 cas (16,1%) un diagnostic a été évoqué par un médecin. 11 dans le groupe le plus à risque (18,6%), 14 dans le groupe intermédiaire (16,5%) et 1 dans le groupe de faible risque.

11 femmes ont eu comme diagnostic l'endométriose (2,16% de notre échantillon de départ et 3,5% des femmes présentant des dysménorrhées). Cela représente 44% des femmes ayant obtenu un diagnostic (la répartition entre les groupes est détaillée dans le chapitre suivant).

Les autres diagnostics évoqués sont:

- cancer de l'utérus (1)
- kystes ovariens (5)
- métrorragies (1)
- Maladie sexuellement transmissible (1)
- syndromes des ovaires polykystiques (3)
- subtorsion d'annexe (1)
- contraception par stérilet (1)
- trouble hormonal (1)
- myome (1)
- sans réponse (1)

15 femmes ont eu un examen qui est venu confirmer le diagnostic. L'âge moyen est de 27,13 ans (S=5,97) avec une médiane de 26 ans (min : 17 et max : 42).

La durée entre le début de leurs symptômes et cet examen était en moyenne de 10,83 années (S=8,663), la médiane est de 9 ans (min : 0 et max : 29).

3. Résultats des cas d'endométrioses (n=11)

7 (63,6%) appartiennent au groupe de haut risque, 4 (36,4%) au groupe intermédiaire.

Outre les dysménorrhées ces femmes présentaient:

- Au moins 1 signe digestif, pollakiurie et dyspareunies n=3
- Au moins 1 signe digestif et dyspareunies n=3 :
- Au moins 1 signe digestif avec pollakiurie n=1:
- Au moins 1 signe digestif n=3
- Pollakiurie et dyspareunies n=1.

La fréquence des symptômes est reportée dans le tableau ci dessous :

Symptômes	fréquences
Selles plus fréquentes	45%
Selles plus molles ou liquides	64%
Constipation	36%
Douleur à la défécation	55%
Pollakiurie	45%
Douleur dans l'épaule droite	9%
dyspareunies	64%

L'âge moyen du diagnostic est de 28,36 ans (S=5,54), médiane 27 (min : 22 et max : 41)

La moyenne du délai avant le diagnostic d'endométriose est de 12 ans (S=9,01), avec une médiane à 11 ans (min : 4 et max : 28) et 9 patientes ont un délai supérieur ou égal à 9 ans.

9 de ces femmes ont bénéficié d'un examen de certitude diagnostic. L'âge moyen lors de sa réalisation est 29,89 ans (S=5,69) la médiane est de 28 ans (min : 24 et max : 41).

La durée moyenne avant la réalisation de cet examen est de 14,25 ans (S=8,48) avec une médiane à 9 ans (min : 4 et max : 29).

Compte tenu du très faible échantillon, les résultats ne sont pas significatifs.

IV. DISCUSSION

Notre étude montre que les signes d'endométriose, dans la population générale, sont extrêmement fréquents : 64,4% des femmes présentent des dysménorrhées et 34,7% des dyspareunies. Le groupe à haut risque d'endométriose, regroupant des femmes ayant des dysménorrhées, des dyspareunies et au moins un signe digestif ou urinaire représente à lui seul 20% de la population de notre étude. Ce résultat est bien supérieur à la prévalence supposée de l'endométriose qui est de 10%. Nos résultats confirment que les femmes ne parlent pas de leur symptômes à leur médecins (51,4%) et qu'elle les considèrent comme normaux pour 91% d'entre elles et ce qu'elle que soit le groupe auxquelles elles appartiennent. Cette banalisation des symptômes est également relayée par les médecins traitants qui pensent que ces douleurs sont normales pour 85,2% d'entre eux sans aucune différence significative entre les groupes. En ce qui concerne la prise en charge, elle est identique entre les trois groupes de risque sauf pour la réalisation d'une échographie et d'un examen gynécologique, significativement plus importante dans le groupe à haut risque d'endométriose. Dans notre série l'endométriose n'est évoquée que pour 11,9% des femmes considérées à haut risque d'endométriose, tandis que le pourcentage des femmes ayant eu le diagnostic d'endométriose est de seulement 2,7%.

1. Population étudiée

Le recrutement de notre échantillon a été effectué auprès de patientèles de médecins généralistes par l'intermédiaire des médecins ou de leurs remplaçants. L'exercice des remplaçants peut être différent de celui du médecin remplacé mais toujours sur une courte période. La population étudiée reste la même, que le questionnaire soit distribué sur une période de remplacement ou non, et le suivi est toujours assuré par le médecin traitant. Cette méthode de recrutement ne nous a pas semblé constituer un biais de sélection mais nous a permis de récupérer plus de questionnaires.

Aucun questionnaire sur leur connaissance de l'endométriose n'a été distribué aux médecins généralistes. La pratique de la gynécologie et la localisation géographique ont été les seuls critères permettant de distribuer le questionnaire aux patientes. Le sex ratio est de 0,66 en faveur des hommes, ce qui correspond à celui des médecins généralistes en exercice dans la région Haute Normandie. Toutefois, le nombre de consultations de gynécologie par semaine n'est pas connu.

En revanche, une des forces de cette étude est le recrutement le plus large possible : toutes les femmes de 18 à 45 ans, sans antécédent d'hystérectomie, consultant pour un motif quelconque leur médecin généraliste. Le taux de participation de 64%, représentant 509 questionnaires est un taux de participation satisfaisant pour une population recrutée en médecine générale.

2. Le recueil des données

Le recueil des données par auto-questionnaire a engendré plusieurs biais de sélection :

- Tous les champs n'ont pas été remplis par toutes les femmes. Certaines ne cochaient pas la réponse lorsqu'elles estimaient celle-ci négative. Ainsi, l'échantillon fluctue selon les questions, rendant l'interprétation des résultats plus délicate.
- Un problème de compréhension a été relevé aussi bien par les médecins que lors du dépouillement des questionnaires. Certaines annotations écrites dans les marges du questionnaire révélaient des interrogations au sujet de certaines questions. De même un problème de langue, dans certaines Zones Franches Urbaines, a été rapporté par plusieurs médecins qui ont parfois traduit et rempli le questionnaire à la place des patientes. Il est probable que plusieurs femmes ne sachant pas lire, ou ne parlant pas notre langue, n'ont simplement pas rempli le questionnaire.
- Seules les femmes acceptant de remplir le questionnaire ont participé à cette étude. Il est possible que les femmes ne se sentant pas concernées par le problème n'aient pas pris le temps d'y répondre. A l'inverse, des femmes présentant des algies pelviennes (intitulé du questionnaire) ont pu se sentir plus concernées et remplir ce

questionnaire avec plus d'assiduité. Pour cette raison, la prévalence des symptômes cataméniaux pourrait être surestimée.

Une des limites de notre étude est l'impossibilité de préciser certaines réponses comme l'intensité des douleurs, le recours à un spécialiste de l'endométriose tant au niveau de l'imagerie que pour le recours à un spécialiste de gynécologie.

Enfin, cette étude a permis d'évaluer des groupes à risque d'endométriose en fonction de l'association de facteurs fortement évocateurs d'endométriose. La confirmation diagnostique étant impossible à obtenir, la réelle prévalence de l'endométriose reste inconnue.

3. Représentativité de la population étudiée

En ce qui concerne l'âge, l'échantillon n'est pas représentatif de la proportion des femmes de 18 à 45 ans dans la population générale, mais il reflète l'âge des patientes venant consulter leur médecin généraliste pour un motif gynécologique (226). La médiane se situe à 30 ans et correspond au pic de fréquence des femmes souffrant d'endométriose rapporté dans certaines études comme celle de Roman et al(129).

En ce qui concerne les catégories socioprofessionnelles, elles sont superposables aux catégories socioprofessionnelles de l'INSEE en Haute Normandie (225), sauf pour la catégorie des ouvriers qui est sous représentée : 8,7% des femmes de Haute Normandie contre 1% dans notre étude. Ces femmes sont probablement en situation plus précaires et consultent plus rarement un médecin, mais il se peut également que certaines « ouvrières » aient été incluses dans d'autres catégories (employées ou sans emploi si leur situation était précaire au moment de remplir le questionnaire).

La répartition des femmes selon la taille des communes est superposable à celle de l'INSEE (227) sauf pour les communes de 5 000 à 9 999 habitants qui est en sous représentation, 3,3% contre 11,7% pour la population de Haute Normandie. Ceci peut expliquer en partie la sous représentation de la catégorie des ouvriers.

En ce qui concerne la parité le nombre moyen d'enfant par femme dans notre étude est de 1,47, ce qui est très en dessous du taux de fécondité en Haute Normandie qui est de 2,08 enfants par femme selon l'INSEE (228).

4. Spécificité des signes d'endométriose

Les dysménorrhées ont une forte sensibilité, comme le montre l'étude de Roman et al (129) et ce quel que soit le stade de l'endométriose. En effet, cela concerne 85,7% des endométrioses superficielles, 95,2% des endométrioses profondes et 96,2% des endométrioses rectales. Cependant, elles représentent 64,4% des femmes dans notre étude et révèlent une spécificité médiocre.

En ce qui concerne les dyspareunies, il s'agit également d'un signe ayant une très forte sensibilité, puisque entre 86 et 100% des femmes présentant une endométriose ont des dyspareunies profondes (129). Dans notre étude 32% des femmes présentent des dyspareunies profondes et la fréquence augmente à 41% si on les associe aux dysménorrhées. Toutes ces femmes ne souffrent pas d'endométriose et la spécificité de l'association de ces 2 symptômes reste faible.

Concernant les signes digestifs, ils n'ont été pris en compte que s'ils étaient associés aux dysménorrhées. Leur fréquence est élevée pour chacun des items proposés et rejoint la fréquence des symptômes digestifs chez des patientes atteinte d'endométriose (129). Ainsi, 38 à 47% des femmes atteintes d'endométriose déclarent avoir des épisodes de diarrhées, alors que dans notre population 31,8% des femmes déclarent avoir des selles plus liquides et 22% une augmentation de la fréquence des selles (qui est peut être difficile à distinguer des épisodes de diarrhées pour les femmes répondant au questionnaire).

Les épisodes de constipation représentent 33% chez les femmes ayant une endométriose superficielle, 26,2% chez les femmes ayant une endométriose profonde et 54,7% pour les endométrioses rectales(129) mais sont présents à 24,2% dans notre étude.

Enfin les douleurs à l'exonération semble être le signe le plus spécifique puisqu'il ne représente que 15,1% des femmes interrogées dans notre étude, mais est présent

chez 38 à 68% des femmes souffrant d'endométriose avec une sensibilité plus importante chez les femmes présentant une endométriose rectale (129).

Notre étude montre de façon claire que les signes d'endométrioses qui possèdent une bonne sensibilité chez des patientes réellement atteintes d'endométriose, ont une fréquence bien supérieure à la prévalence de l'endométriose. La spécificité de tous les signes majeurs et mineurs de l'endométriose reste faible et impose une difficulté supplémentaire au diagnostic, notamment dans la pratique courante de médecine générale. Comment distinguer parmi tous ces signes les associations ou les spécificités qui peuvent orienter une patiente vers le diagnostic d'endométriose plutôt qu'une autre ?

5. L'endométriose ne vient pas au médecin généraliste, c'est le médecin généraliste qui doit chercher l'endométriose

Plus de la moitié des femmes (51,4%) souffrant de dysménorrhées n'ont jamais parlé de leurs douleurs avec leur médecin généraliste, sans aucune variation entre les différents groupes de risque. Ceci signifie que même les femmes les plus à risque d'endométriose cumulant dysménorrhées, signes digestifs cataméniaux, algies pelviennes chroniques pour 60,4% d'entre elles, et dyspareunies n'ont jamais évoqué ces symptômes avec leur médecin.

La raison la plus évidente que révèle notre étude est la banalisation des symptômes survenant en période de règle. 91% des femmes interrogées pensent que leurs douleurs sont normales, 87,6% pour le groupe considéré à haut risque d'endométriose. Par ailleurs, une très faible partie des femmes recherche une cause médicale à leurs symptômes grâce à d'autres moyens d'information. Les journaux et revues ne sont consultés que dans 8,4% des cas, les sites internet pour 13,3%.

Cette acceptation de la douleur comme « faisant partie de la vie » contribue aux délais diagnostiques extrêmement longs de l'endométriose, entre 7 et 11 ans selon les études (208)(209), voire plus long dans le cas d'endométriose rectale, 16 ans dans l'étude de Roman et al (229). Cela contribue également à l'existence d'un délai entre le début des symptômes et la première consultation auprès du médecin généraliste, 18 mois pour Ballard et al (210).

Il semble évident que le dépistage plus précoce de l'endométriose ne pourra se passer de campagnes d'informations à tous les niveaux et cela à chaque étape de la

vie de la femme (à l'école, lors de la première prescription de contraception et de son renouvellement, lors de la réalisation de frottis systématiques...) mais également des campagnes d'information au niveau de la population générale afin que l'endométriose soit enfin perçue comme une maladie chronique réelle (2)(210).

Le second enseignement que nous pouvons tirer de cette absence de consultation est que le médecin doit impérativement rechercher les signes d'endométriose avant même que la patiente ne les évoque.

Lors de notre étude le retour de plusieurs médecins généralistes a mis en avant que les femmes étaient motivées pour participer au questionnaire. En effet, cela leur permettait de faire le point sur leurs dysménorrhées, alors que la plupart d'entre elles n'en avaient jamais parlées.

6. Une sous évaluation du diagnostic d'endométriose

La prévalence de l'endométriose dans notre étude est de 2,16%, ce qui est très peu compte tenu de la prévalence estimée qui est de l'ordre de 10% (81)(82). Le délai moyen entre le début des symptômes et l'évocation du diagnostic est de 12 ans dont 80% ont un délai de 9 ans ou plus.

Seulement neuf patientes ont bénéficié d'un examen diagnostique de certitude au moment de l'étude et le délai avant cet examen est de 14 ans en moyenne.

Ces délais sont plus longs que pour les différentes études déjà réalisées (208)(209)(210) mais confirment que l'errance diagnostique des patientes souffrant d'endométriose est extrêmement longue et probablement très délétère en terme de qualité de vie et d'évolution de la maladie.

Notre questionnaire a permis de dégager plusieurs groupes en fonction des symptômes d'endométriose. Le groupe de haut risque regroupe 20% de notre échantillon de départ, celui du groupe intermédiaire 30%.

Tous les cas d'endométriose que nous avons recensés appartenaient à un de ces deux groupes (respectivement 63,6% dans le groupe de haut risque et 36,4% dans le groupe intermédiaire). Il est évident que toutes ces femmes n'ont pas d'endométriose mais toutes ont des symptômes cycliques ou exacerbés par la survenue des règles. Toutes ont une association des dysménorrhées avec un autre symptôme évocateur d'endométriose et 20% ont en plus un signe majeur

d'endométriose. Par conséquent l'endométriose aurait du être évoquée pour une grande partie de ces femmes. Pourtant, cela n'a été fait que pour 9,8% d'entre elles.

Il serait intéressant que chaque médecin généraliste reprenne l'interrogatoire de ces femmes et leur fassent préciser :

- l'intensité de leur douleur (grâce à l'EVA),
- -la consommation d'antalgiques en période de règles,
- -la nécessité de rester allongée à cause de la douleur,
- -la répercussion sur les activités professionnelles et quotidiennes (grâce à des questionnaires tels que l'EHP 5),
- l'histoire de leur douleur commencée dès l'adolescence et souvent familiale.

Il est alors plus que probable qu'avec un interrogatoire orienté par la recherche de l'endométriose et une bonne connaissance de la démarche diagnostique à suivre la prévalence de l'endométriose pour le même échantillon de femmes ne soit plus de 2,16% mais tende à s'approcher de la prévalence dans la population générale.

7. Une prise en charge diagnostique et thérapeutique inadaptée

Le diagnostic :

Notre étude montre que deux facteurs de prise en charge sont modifiés, de façon significatives, en fonction de l'augmentation des symptômes d'endométriose : la réalisation d'une échographie (4,3% du groupe de bas risque, contre 33,3% pour le groupe intermédiaire et 37,2% pour le groupe de haut risque) et la réalisation d'un examen gynécologique (respectivement 13%, 42,6% et 45,5%).

Il s'agit d'investigations non discriminantes dans l'endométriose et qui peuvent participer au retard diagnostique (210). L'échographie est intéressante pour éliminer un diagnostic différentiel ou dans la recherche d'endométriomes mais est le plus souvent normale dans le cadre d'une endométriose pelvienne. Faussement rassurante lorsque le résultat est négatif, elle amène souvent le praticien à stopper les investigations et la patiente à accepter ses douleurs comme « normales ».

L'examen gynécologique, s'il est nécessaire à la démarche diagnostique, pose un double problème :

- il doit être réalisé par une personne qui connaît les signes à rechercher : lésions bleutées rétro-cervicales, formations nodulaires, fermes, sensibles au contact avec des zones gâchettes, masses annexielles fixées. Sans cette connaissance préalable, cet examen a toutes les chances d'être inutile.
- Dans presque 60% des endométrioses pelviennes (5) il est normal et ne peut suffire à exclure le diagnostic.

L'IRM, qui est l'examen non invasif de référence de l'endométriose, n'a été réalisé que pour 5 femmes (4%) dont 4 étaient effectivement atteintes d'endométriose. C'est trop peu quand on constate que 80% des femmes ayant au moins deux signes d'endométriose n'ont jamais eu le moindre diagnostic évoqué.

Enfin le recours au gynécologue (49,6%) n'est pas plus important en fonction de l'augmentation des signes d'endométriose. Notre questionnaire ne demandait pas le niveau de compétence du spécialiste (gynécologue de ville ou gynécologue exerçant dans un centre de référence en endométriose) mais plusieurs études rapportent les mauvaises relations des femmes atteintes d'endométriose à la fois avec leur médecin généraliste mais aussi avec leur gynécologue lors de leur demande de soins (230)(231)(207). Greene et al (211) dans une étude sur 4 334 femmes atteintes d'endométriose, rapporte que les femmes n'ont pas été prises au sérieux par leur médecin généraliste à 65% mais également par le gynécologue à 54%. Il est nécessaire d'adresser toute suspicion d'endométriose à un centre de référence en endométriose.

La réalisation d'un annuaire régional de spécialistes référents en endométriose, aussi bien gynécologues que radiologues, permettrait également de gagner un temps précieux dans le diagnostic de l'endométriose.

Le traitement :

Parmi les 68,7% de femmes qui se sont vu prescrire un traitement pour leurs dysménorrhées, le traitement par AINS (43%), traitement de première intention selon l'AFSSAPS dans les dysménorrhées (159), n'arrive qu'en quatrième position derrière les antispasmodiques (68,1%), les antalgiques simples (60,7%) et la pilule œstroprogestative en prise cyclique (56,7%). D'ailleurs, 47,1% des patientes se disent soulagées par la prise de contraception orale. Or il est important de faire une

différence entre le traitement hormonal en prise discontinue qui peut certes améliorer partiellement les symptômes mais qui continue à entraîner des hémorragies de privation (176). Ces hémorragies répétées vont contribuer à augmenter les lésions d'endométriose avec un diagnostic retardé puisque les douleurs se seront partiellement calmées (177). Le diagnostic sera différé à l'arrêt de la pilule, lors d'un désir de grossesse par exemple, avec parfois des lésions mettant en jeu le pronostic sur la fertilité.

Devant toute suspicion d'endométriose il est licite d'ajouter aux AINS une pilule progestative à dose antigonadotrope ou une pilule œstroprogestative en continu. Or ces traitements sont trop peu prescrits car probablement le diagnostic d'endométriose n'est pas suffisamment évoqué.

8. La réponse médicale : relais du manque de connaissances sur l'endométriose

Lorsque les femmes ont évoqué leurs douleurs avec leur médecin, la réponse qui leur est apportée ne semble pas prendre les dysménorrhées au sérieux. Dans 85,2% des cas celles-ci ont été qualifiées de normales et dans 73,6% des cas elles ont été associées à un syndrome prémenstruel.

L'association des dysménorrhées à au moins un signe majeur d'endométriose et un signe mineur ne modifie pas la perception du praticien au contraire. En effet, dans le groupe considéré à haut risque d'endométriose 85,2% des femmes ont vu leurs douleurs qualifiées de normales, 79,1% qu'il s'agissait d'un syndrome prémenstruel. Ce qui est encore plus préoccupant est que 14% évoquent alors une participation psychologique (contre 4,3% dans le groupe de bas risque) et que pour 20,5% la grossesse est encore considérée comme thérapeutique.

Ces résultats prouvent que le médecin généraliste n'est souvent pas d'un grand recours par son manque de connaissance des signes de l'endométriose. Les réponses qui sont données sont les mêmes que les patientes appartiennent à un groupe élevé d'endométriose ou non. Or, les dyspareunies (critère d'inclusion du groupe de haut risque) évoquent le diagnostic d'endométriose dans 75% des cas (199). L'association des dysménorrhées à d'autres symptômes d'endométriose doit alerter le praticien et permet de réduire les délais diagnostiques (199). Dans notre

étude l'endométriose a été évoquée, dans le groupe de haut risque, pour seulement 11,9% des femmes. En réalité, et dans des conditions idéales, il aurait du être évoqué pour l'ensemble de ce groupe.

Plusieurs études (210)(232) montrent que de telles consultations incitent les femmes à penser que leurs douleurs sont normales et qu'elles « n'ont pas de chance » de souffrir plus que les autres. La méconnaissance de l'endométriose par le corps médical est un des principaux facteurs du retard diagnostique.

Quibel et al (224) souligne à juste titre que les médecins généralistes ne se sentent pas à l'aise avec le diagnostic d'endométriose. Les signes majeurs (tels que les dyspareunies) sont rarement recherchés et les signes moins fréquents ne sont pas suffisamment connus.

Notre étude montre également que les patientes sont satisfaites de l'écoute et de la compréhension de leur médecin généraliste pour 90,3% d'entre elles. Il semble donc nécessaire, compte tenu du rôle de premier recours du médecin généraliste et de la confiance qui lui est accordée, de le sensibiliser aux symptômes qu'il doit savoir rechercher de façon systématique auprès des femmes en période d'activité génitale. La réalisation et la diffusion, à l'ensemble des acteurs pouvant dépister l'endométriose, d'un guide d'aide au diagnostic peuvent être une approche pertinente. Il aura pour but de recenser les signes cliniques évocateurs, les facteurs de risques, rappellera que les premiers signes commencent dès l'adolescence et que les jeunes filles doivent y être sensibilisées, la recherche d'une histoire familiale évoquant des signes d'endométriose devra également être menée (124)(153). Dans ces conditions, les plaintes des femmes atteintes d'endométriose seront peut être prises au sérieux plus rapidement.

Cependant, nous l'avons vu ces signes sont très fréquents dans la population générale et il n'existe pas encore de questionnaire fiable et utilisable dans la pratique de médecine générale afin de décrire plus précisément ces symptômes douloureux. Une étude récente de Fauconnier et al (233) a tenté d'affiner la sensibilité des signes d'endométriose. Cette étude qualitative a comparé les signes d'endométriose tels qu'ils étaient recherchés par des gynécologues obstétriciens, tous experts dans le domaine de l'endométriose, et ceux décrits par des femmes atteintes d'endométriose lors d'entretiens individuels. Sur les cinq catégories de symptômes évoqués à la fois par les patientes et les experts (douleurs pelviennes et dysménorrhées sévères,

dyspareunies, symptômes digestifs, symptômes urinaires et autres symptômes) seuls les symptômes digestifs et urinaires sont superposables entre les 2 groupes.

La description des douleurs pelviennes et des dysménorrhées sévères est très incomplète puisque les experts identifient onze items quand les femmes souffrant d'endométriose en identifient vingt. Celles-ci décrivent leurs douleurs comme étant « insupportables », « accablantes », « violentes », « intenses ». Elles les décrivent volontiers comme étant « continues avec des périodes paroxystiques plus intenses » et ne font pas la distinction, à l'inverse des experts, entre les douleurs pelviennes et les dysménorrhées mais les considèrent comme étant deux aspects d'une même douleur. Dans tous les cas il s'agit de douleurs ayant un impact fort sur la vie quotidienne. Cette étude suggère qu'il faudrait peut-être faire évoluer le concept « médical » de dysménorrhées sévères vers un concept de « syndrome de douleurs pelviennes atypiques ».

En ce qui concerne les dyspareunies, la aussi la description des experts est incomplète. On retrouve dans la description de ces femmes les notions de « douleurs fortes, vives pendant les relations sexuelles », « de sensations de brûlures pendant ou après l'acte sexuel » et le terme « pénétration » n'est jamais employé car la signification est différente entre les patientes et les experts.

Notre questionnaire n'utilisait que des items pensés et réfléchis en terme médical en fonction de nos connaissances sur l'endométriose : dysménorrhées, douleurs pelviennes à un autre moment du cycle, douleurs à la pénétration profonde, symptômes digestif ou urinaire. C'est probablement la raison pour laquelle la fréquence de ces signes, même dans le groupe que nous pensons à haut risque d'endométriose, reste élevé par rapport à la fréquence supposée de l'endométriose. L'implication principale que nous pouvons en tirer est qu'il est nécessaire d'établir une description plus précise des symptômes douloureux des femmes souffrant d'endométriose. Fauconnier et al (233) suggère de se servir des ces analyses descriptives afin d'établir un questionnaire de dépistage de l'endométriose plus efficace. En effet, seule la description des douleurs basées sur le ressenti des femmes atteinte d'endométriose nous permettra de devenir encore plus spécifique dans la recherche des signes d'endométrioses.

CONCLUSION

L'endométriose est une maladie chronique, fréquente avec un impact important sur la qualité de vie et sur la santé publique. Elle souffre d'un sous diagnostic et d'un délai diagnostique extrêmement long. Ces dernières années avec la généralisation des coélioscopies et les bilans d'infertilité dans le cadre de l'Assistance Médicale à la Procréation, les connaissances de cette maladie, les thérapeutiques et les moyens diagnostiques ont énormément progressé.

Notre étude montre que ces connaissances sont encore insuffisamment connues du grand public et des médecins généralistes. La conséquence est un retard diagnostique important et un sous diagnostic tout aussi important. Les femmes souffrant de dysménorrhées considèrent encore, pour une trop grande part, que les symptômes cataméniaux sont « normaux », encouragées par leur entourage et par leur médecin généraliste. Des campagnes d'information et de prévention doivent être mises en place afin d'alerter les jeunes filles et leur entourage sur le caractère pathologique de certaines dysménorrhées.

Le médecin généraliste est en première ligne pour dépister les femmes les plus à risque d'endométriose et le sera encore plus dans les prochaines années, compte tenu de l'évolution démographique des gynécologues sur le territoire. Il devient urgent de le sensibiliser à une recherche active des signes d'endométriose auprès de chaque patiente en âge de procréer. Une meilleure écoute des femmes souffrant de dysménorrhées est un message important à faire passer. Il est également important qu'il sensibilise les jeunes filles aux signes qui doivent les inciter à consulter.

Des recommandations sur la recherche de dysménorrhées sévères avec l'utilisation d'échelles de douleurs et de questionnaires d'évaluation de la qualité de vie pourraient être mises en place pour aider le médecin généraliste dans sa démarche.

La réduction des délais doit également passer par une connaissance du parcours diagnostique spécifique de l'endométriose et du rôle que chacun doit y jouer. Pour chaque région, une liste de référents (gynécologues et radiologues) pourrait être

établie et diffusée, facilitant ainsi la pertinence à la fois du second recours et du bilan complémentaire.

Une étude se basant sur de tels outils diagnostiques et comparant la prévalence d'endométriose ainsi dépistée à celle que nous avons obtenue, permettrait d'évaluer la pertinence.

ANNEXE 1 : le score AFSr de l'endométriose (American Fertility Society révisé en 1985)

1. Lésions péritonéales

	Superficielles	Profondes
< 1 cm	1	2
1 à 3 cm	2	4
> 3 cm	4	6

2. Lésions ovariennes

Ovaire droit	Superficielles	Profondes
< 1 cm	1	4
1 à 3 cm	2	16
> 3 cm	4	20

Ovaire gauche	Superficielles	Profondes
< 1 cm	1	4
1 à 3 cm	2	16
> 3 cm	4	20

3. Adhérences

Ovaire droit	Vélamenteuses	Denses
< 1/3	1	4
1/3 à 2/3	2	8
> 2/3	4	16

Ovaire gauche	Vélamenteuses	Denses
< 1/3	1	4
1/3 à 2/3	2	8
> 2/3	4	16

Trompe droite	Vélamenteuses	Denses
< 1/3	1	4*
1/3 à 2/3	2	8*
> 2/3	4	16

Trompe gauche	Vélamenteuses	Denses
< 1/3	1	4*
1/3 à 2/3	2	8*
> 2/3	4	16

4. Oblitération du Douglas

Partielle	4
Totale	40

Stade de l'endométriose	degré de sévérité	Score AFS
Stade 1	endométriose minimale	1-5
Stade 2	endométriose modérée	6-15
Stade 3	endométriose moyenne	16-40
Stade 4	endométriose sévère	> 41

ANNEXE 2 : Medical Outcome Study Short Form - 36 (MOSSF-36)

Les questions qui suivent portent sur votre état de santé, telle que vous la ressentez. Ces informations nous permettront de mieux savoir comment vous vous sentez dans votre vie de tous les jours.

Veillez répondre à toutes les questions en entourant le chiffre correspondant à la réponse choisie, comme il est indiqué. Si vous ne savez pas très bien comment répondre, choisissez la réponse la plus proche de votre situation.

Questionnaire généraliste SF36 (qualité de vie)

1 - DANS L'ENSEMBLE, PENSEZ-VOUS QUE VOTRE SANTE EST : (entourez la réponse de votre choix)

- Excellente..... 1**
Très bonne..... 2
Bonne..... 3
Médiocre..... 4
Mauvaise..... 5

2 - PAR RAPPORT A L'ANNEE DERNIERE A LA MEME EPOQUE, COMMENT TROUVEZ-VOUS VOTRE ETAT DE SANTE EN CE MOMENT ? (entourez la réponse de votre choix)

- Bien meilleur que l'an dernier... 1**
Plutôt meilleur..... 2
A peu près pareil..... 3
Plutôt moins bon..... 4
Beaucoup moins bon..... 5

3 - VOICI UNE LISTE D'ACTIVITES QUE VOUS POUVEZ AVOIR A FAIRE DANS VOTRE VIE DE TOUS LES JOURS
Pour chacune d'entre elles indiquez si vous êtes gêné(e) en raison de votre état de santé actuel.

(entourez la réponse de votre choix, une par ligne)

LISTE D'ACTIVITES	OUI BEAUCOUP GENE(E)	OUI UN PEU GENE(E)	NON PAS DU TOUT GENE(E)
a - Efforts physiques important tels que courir, soulever un objet lourd, faire du sport.	1	2	3
b - Effort physiques modérés tels que déplacer une table, passer l'aspirateur, jouer aux boules.	1	2	3
c - Soulever et porter les courses.	1	2	3
d - Monter plusieurs étages par l'escalier	1	2	3
e - Monter un étage par l'escalier	1	2	3
f - Se pencher en avant, se mettre à genoux, s'accroupir.	1	2	3
g - Marcher plus d'un km à pied	1	2	3
h - Marcher plusieurs centaines de mètres.	1	2	3
i - Marcher une centaine de mètres	1	2	3
j - Prendre un bain, une douche ou s'habiller	1	2	3

4 - AU COURS DE CES 4 DERNIERES SEMAINES, ET EN RAISON DE VOTRE ETAT PHYSIQUE

(entourez la réponse de votre choix, une par ligne)

	OUI	NON
a - Avez-vous réduit le temps passé à votre travail ou à vos activités habituelles.	1	2
b - Avez-vous fait moins de choses que ce que vous auriez souhaité	1	2
c - Avez-vous dû arrêter de faire certaines choses	1	2
d - Avez-vous eu des difficultés à faire votre travail ou toute autre activité	1	2

5 - AU COURS DE CES 4 DERNIERES SEMAINES, ET EN RAISON DE VOTRE ETAT EMOTIONNEL, (VOUS SENTIR TRISTE, NERVEUSE OU DEPRIMEE)

(entourez la réponse de votre choix, une par ligne)

	OUI	NON
a - Avez-vous réduit le temps passé à votre travail ou à vos activités habituelles	1	2
b - Avez-vous fait moins de choses que ce que vous auriez souhaité	1	2
c - Avez-vous eu des difficultés à faire ce que vous aviez à faire avec autant de soin et d'attention	1	2

6 - AU COURS DE CES 4 DERNIERES SEMAINES DANS QUELLE MESURE EST-CE QUE VOTRE ETAT DE SANTE PHYSIQUE OU EMOTIONNEL, VOUS A GENE DANS VOTRE VIE ET VOS RELATIONS AVEC LES AUTRES : VOTRE FAMILLE, VOS AMIS, VOS CONNAISSANCES ? (entourez la réponse de votre choix)

- Pas du tout..... 1
- Un petit peu..... 2
- Moyennement..... 3
- Beaucoup..... 4
- Enormément..... 5

7 - AU COURS DE CES 4 DERNIERES SEMAINES, QUELLE A ETE L'IMPORTANCE DE VOS DOULEURS (PHYSIQUES) ? (entourez la réponse de votre choix)

- Nulle..... 1
- Très faible..... 2
- Faible..... 3
- Moyenne..... 4
- Grande..... 5
- Très grande..... 6

8 - AU COURS DE CES 4 DERNIERES SEMAINES, EST-CE QUE VOS DOULEURS VOUS ONT GENE DANS VOTRE TRAVAIL OU VOS ACTIVITES DOMESTIQUES ? (entourez la réponse de votre choix)

- Pas du tout..... 1
- Un petit peu..... 2
- Moyennement..... 3
- Beaucoup..... 4
- Enormément..... 5

9 - LES QUESTIONS QUI SUIVENT PORTENT SUR COMMENT VOUS VOUS ETES SENTIE AU COURS DE CES 4 DERNIERES SEMAINES. POUR CHAQUE QUESTION MERCI D'INDIQUER LA REPONSE QUI VOUS SEMBLE LA PLUS APPROPRIEE. AU COURS DE CES 4 DERNIERES SEMAINES, Y A-T-IL EU DES MOMENTS OU :

(entourez la réponse de votre choix, une par ligne)

	EN PERMANENCE	TRES SOUVENT	SOUVENT	QUELQUEFOIS	RAREMENT	JAMAIS
a - Vous vous êtes sentie dynamique	1	2	3	4	5	6
b - Vous vous êtes sentie très nerveuse	1	2	3	4	5	6
c - Vous vous êtes sentie si découragée que rien ne pouvait vous remonter le moral	1	2	3	4	5	6
d - Vous vous êtes sentie calme et détendue	1	2	3	4	5	6
e - Vous vous êtes sentie débordante d'énergie	1	2	3	4	5	6
f - Vous vous êtes sentie triste et abattue	1	2	3	4	5	6
g - Vous vous êtes sentie épuisée	1	2	3	4	5	6
h - Vous vous êtes sentie bien dans votre peau	1	2	3	4	5	6
i - Vous vous êtes sentie fatiguée	1	2	3	4	5	6

10 - AU COURS DE CES 4 DERNIERES SEMAINES Y -A-T-IL EU DES MOMENTS OU VOTRE ETAT DE SANTE, PHYSIQUE OU EMOTIONNEL, VOUS A GENE DANS VOTRE VIE ET VOS RELATIONS AVEC LES AUTRES : VOTRE FAMILLE, VOS AMIS, VOS CONNAISSANCES ? (entourez la réponse de votre choix)

- **Tout le temps**..... 1
- **Une bonne partie du temps**..... 2
- **De temps en temps**..... 3
- **Rarement**..... 4
- **Jamais**..... 5

11 - INDIQUEZ POUR CHACUNE DES PHRASES SUIVANTES DANS QUELLE MESURE ELLES SONT VRAIES OU FAUSSES DANS VOTRE CAS :

(entourez la réponse de votre choix, une par ligne)

	TOTALEMENT VRAIE	PLUTOT VRAIE	JE NE SAIS PAS	PLUTOT FAUSSE	TOTALEMENT FAUSSE
a - Je tombe malade plus facilement que les autres	1	2	3	4	5
b - Je me porte aussi bien que n'importe qui	1	2	3	4	5
c - Je m'attends à ce que ma santé se dégrade	1	2	3	4	5
d - Je suis en parfaite santé	1	2	3	4	5

ANNEXE 3 : Questionnaire EHP-30 (157)

PART 1: CORE QUESTIONNAIRE

DURING THE LAST 4 WEEKS,
HOW OFTEN, BECAUSE OF YOUR ENDOMETRIOSIS, HAVE YOU...

	Never	Rarely	Sometimes	Often	Always
1. Been unable to go to social events because of the pain?	<input type="checkbox"/>				
2. Been unable to do jobs around the home because of the pain?	<input type="checkbox"/>				
3. Found it difficult to stand because of the pain?	<input type="checkbox"/>				
4. Found it difficult to sit because of the pain?	<input type="checkbox"/>				
5. Found it difficult to walk because of the pain?	<input type="checkbox"/>				
6. Found it difficult to exercise or do the leisure activities you would like to do because of the pain?	<input type="checkbox"/>				
7. Lost your appetite and/or been unable to eat because of the pain?	<input type="checkbox"/>				

DURING THE LAST 4 WEEKS,
HOW OFTEN, BECAUSE OF YOUR ENDOMETRIOSIS, HAVE YOU...

	Never	Rarely	Sometimes	Often	Always
8. Been unable to sleep properly because of the pain?	<input type="checkbox"/>				
9. Had to go to bed/lie down because of the pain?	<input type="checkbox"/>				
10. Been unable to do the things you want to do because of the pain?	<input type="checkbox"/>				
11. Felt unable to cope with the pain?	<input type="checkbox"/>				
12. Generally felt unwell?	<input type="checkbox"/>				
13. Felt frustrated because your symptoms are not getting better?	<input type="checkbox"/>				
14. Felt frustrated because you are not able to control your symptoms?	<input type="checkbox"/>				

DURING THE LAST 4 WEEKS,
HOW OFTEN, BECAUSE OF YOUR ENDOMETRIOSIS, HAVE YOU...

	Never	Rarely	Sometimes	Often	Always
15. Felt unable to forget your symptoms?	<input type="checkbox"/>				
16. Felt as though your symptoms are ruling your life?	<input type="checkbox"/>				
17. Felt your symptoms are taking away your life?	<input type="checkbox"/>				
18. Felt depressed?	<input type="checkbox"/>				
19. Felt weepy/tearful?	<input type="checkbox"/>				
20. Felt miserable?	<input type="checkbox"/>				
21. Had mood swings?	<input type="checkbox"/>				
22. Felt bad tempered or short tempered?	<input type="checkbox"/>				

DURING THE LAST 4 WEEKS,
HOW OFTEN, BECAUSE OF YOUR ENDOMETRIOSIS, HAVE YOU...

	Never	Rarely	Sometimes	Often	Always
23. Felt violent or aggressive?	<input type="checkbox"/>				
24. Felt unable to tell people how you feel?	<input type="checkbox"/>				
25. Felt others do not understand what you are going through?	<input type="checkbox"/>				
26. Felt as though others think you are moaning?	<input type="checkbox"/>				
27. Felt alone?	<input type="checkbox"/>				
28. Felt frustrated as you cannot always wear the clothes you would choose?	<input type="checkbox"/>				
29. Felt your appearance has been affected?	<input type="checkbox"/>				
30. Lacked confidence?	<input type="checkbox"/>				

ANNEXE 4 : Questionnaire EHP-5 (234)(158)

Au cours des quatre dernières semaines, combien de fois, du fait de votre endométriose...

PARTIE 1

	Jamais	Rarement	Parfois	Souvent	Toujours
Avez-vous éprouvé des difficultés à marcher à cause des douleurs ?	<input type="checkbox"/>				
Avez-vous eu l'impression que vos symptômes réglaient votre vie ?	<input type="checkbox"/>				
Avez-vous eu des changements d'humeur ?	<input type="checkbox"/>				
Avez-vous eu l'impression que les autres ne comprenaient pas ce que vous enduriez ?	<input type="checkbox"/>				
Avez-vous eu l'impression que votre apparence avait changée ?	<input type="checkbox"/>				

PARTIE 2

	Jamais	Rarement	Parfois	Souvent	Toujours
Avez-vous été incapable d'assurer des obligations professionnelles à cause des douleurs ?	<input type="checkbox"/>				
Avez-vous trouvé difficile de vous occuper de votre (vos) enfant(s) ?	<input type="checkbox"/>				
Vous êtes vous sentie inquiète à l'idée d'avoir des rapports à cause de la douleur ?	<input type="checkbox"/>				
Avez-vous eu le sentiment que les médecins pensaient que c'était dans votre tête ?	<input type="checkbox"/>				
Avez-vous été déçue parce que le traitement ne marchait pas ?	<input type="checkbox"/>				
Vous êtes vous sentie déprimée face à l'éventualité de ne pas avoir d'enfants ou d'autres enfants ?	<input type="checkbox"/>				

ANNEXE 5 : Questionnaire et lettre distribués pour notre étude

Madame, Mademoiselle

Actuellement en fin d'études pour devenir Docteur de Médecine Générale, je réalise une thèse portant sur les douleurs survenant pendant les règles chez les femmes de 18 à 45 ans, n'ayant pas subi d'opération pour leur enlever l'utérus.

Afin de réaliser au mieux cette thèse, j'ai besoin de votre participation afin de répondre à ce questionnaire. Si vous avez un doute ou une question vous pouvez vous adresser à la secrétaire ou bien à votre médecin. Il faut répondre le plus sincèrement possible

Attention:

- Vous ne devez pas répondre à ce questionnaire si vous avez moins de 18 ans ou plus de 45 ans ou bien si vous n'avez plus d'utérus.
- Si vous avez répondu non à toutes les questions de la numéro 6 à la numéro 12 vous n'avez pas à répondre à la suite du questionnaire, par contre si vous avez répondu oui à une seule de ces questions vous devez répondre à tout le questionnaire. (Ceci vous est précisé au moment de répondre).

En vous remerciant pour votre participation, veuillez agréer, madame, mademoiselle, l'expression de mes sentiments les meilleurs.

D.SECRET-POULIQUEN

Questionnaire sur les douleurs pendant les règles

I. Généralités :

1. Age : |_|_|
2. Métier : |_____|
3. Votre code postal:
4. Nombre d'enfants : |_|_|
5. Nombre de grossesses (y compris les fausses couches, les IVG et les grossesses extra-utérines) |_|_|

II. Caractéristiques des plaintes :

6. Au cours de la dernière année, avez vous présenté, de manière répétée, pendant vos règles :
 - a) des douleurs pelviennes : Oui |_| Non|_|
 - b) des selles plus fréquentes: Oui |_| Non|_|
 - c) des selles plus molles ou liquides : Oui |_| Non|_|
 - d) des épisodes de constipation : Oui |_| Non|_|
 - e) des douleurs pour aller à la selle: Oui |_| Non|_|
 - f) une envie plus fréquente d'uriner (comme si vous aviez une infection urinaire récidivante qui survient strictement pendant les règles): Oui |_| Non|_|
 - g) une douleur dans l'épaule droite : Oui |_| Non|_|
 -
7. Au cours de la dernière année, avez vous eu des rapports sexuels?
Oui |_| Non |_|
8. Si oui à la question précédente: avez vous eu des douleurs répétées lors de la pénétration profonde ?
La plupart du temps |_| Occasionnellement |_| Rarement |_| Non |_|
9. Au cours de la dernière année, avez vous eu des douleurs pelviennes sans rapports avec les règles, mais toujours au même moment du cycle (cycle: période entre les règles)?
Au milieu du cycle |_| Dans la deuxième moitié du cycle |_| Non |_|
10. Rencontrez-vous, ou avez-vous rencontré, des difficultés pour débuter une grossesse ? Oui |_| Non |_|
11. Si oui à la question précédente: Avez vous bénéficié, ou allez vous bénéficier, d'une assistance médicale à la procréation? Non |_| Oui, par stimulations de l'ovulation |_| Oui, par insémination intra-utérine |_| Oui, par FIV |_|

12. L'indication de cette assistance médicale à la procréation était liée: Seulement à vous Seulement à votre conjoint (stérilité masculine) Aux deux conjoints Stérilité inexplicée

III. Si vous avez répondu oui à l'une des questions précédentes :

13. Depuis combien de temps éprouvez-vous des symptômes douloureux liés aux règles?

An(s)

14. Avez-vous parlé à votre médecin traitant de vos symptômes liées aux règles?

Oui Non

15. Si oui à la question précédente, que vous a-t-il répondu ?

- a) Que ces douleurs sont normales pendant les règles Oui Non
 b) Qu'il s'agissait d'un "syndrome prémenstruel", c'est-à-dire qui a lieu au moment des règles Oui Non
 c) Qu'il pouvait y avoir une participation psychologique Oui Non
 d) Qu'il pouvait s'agir d'endométriose Oui Non
 e) Que cela passerait avec la grossesse Oui Non
 f) Il vous a donné un traitement Oui Non
 g) Il vous a adressé à un gynécologue Oui Non
 h) Il vous a prescrit une échographie Oui Non
 i) Il vous a prescrit une IRM (imagerie par résonance magnétique) Oui Non
 j) Il vous a pratiqué un examen gynécologique Oui Non

16. Avez-vous eu le sentiment d'être écoutée et comprise par votre médecin ?

Tout à fait plutôt oui plutôt non non

17. Vos douleurs sont elles calmées par un traitement ?

Oui Non Insuffisamment

18. Si votre Médecin traitant vous a prescrit un traitement quel est-il ?

- a) Antalgique simple (type paracetamol, dafalgan, doliprane) Oui Non
 b) Antispasmodique (spasfon...) Oui Non
 c) Anti-inflammatoire (ponstyl, antadys, advil, ibuprofène...) Oui Non
 d) Une pilule contraceptive en prise 21j /28 ou en prise continue avec règles Oui Non
 e) Une pilule contraceptive en prise continue (sans règles) Oui Non
 f) Un analogue de la Gn-Rh (piqûre sous cutanée type decapeptyl, enantone...) Oui Non
 g) Une pilule progestative (Lutenyl, Luteran, Surgestone, Androcur) Oui Non
 h) Autre traitement : _____

BIBLIOGRAPHIE:

1. Jackson B, Telner DE. Managing the misplaced: approach to endometriosis. *Can Fam Physician*. nov 2006;52(11):1420-1424.
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*. 1 mai 2010;93(7):2424-2428.
3. Quibel A. Prise en charge diagnostique et thérapeutique de l'endométriose par les médecins généralistes de Seine-Maritime. 2 avr 2012 [cité 17 avr 2013]; Disponible sur: <http://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00709837>
4. Pugsley Z, Ballard K. Management of endometriosis in general practice: the pathway to diagnosis. *The British Journal of General Practice: The Journal of the Royal College of General Practitioners*. juin 2007;57(539):470-6.
5. Kennedy S, Bergqvist A, Chapron C, D'Hooghe T, Dunselman G, Greb R, et al. ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis. *Human Reproduction (Oxford, England)*. oct 2005;20(10):2698-704.
6. Olive DL, Schwartz LB. Endometriosis. *N. Engl. J. Med*. 17 juin 1993;328(24):1759-1769.
7. Canis M, Fauconnier A. recommandations pour la pratique clinique - prise en charge de l'endométriose [Internet]. CNGOF (Cplège National des Gynécologues Obstétriciens de France); 2006 [cité 20 janv 2013]. Disponible sur: http://www.cngof.asso.fr/D_PAGES/PURPC_15.HTM
8. Sampson J. Peritoneal endometriosis due to menstrual dissémination of endometrial tissue into peritoneal cavity. *Am J Obstet Gynecol*. 1927;14:422.
9. Chapron C, Bricou A, Chopin N, Borghese B, Dousset B, Vacher-Lavenu M. 111: Deeply Infiltrating Endometriosis: Pathogenetic Implications of the Anatomical Distribution. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*. oct 2005;12(5, Supplement):46-47.
10. Jenkins S, Olive DL, Haney AF. Endometriosis: pathogenetic implications of the anatomic distribution. *Obstet Gynecol*. mars 1986;67(3):335-338.
11. Vercellini P, Abbiati A, Viganò P, Somigliana ED, Daguati R, Meroni F, et al. Asymmetry in distribution of diaphragmatic endometriotic lesions: evidence in favour of the menstrual reflux theory. *Hum. Reprod*. sept 2007;22(9):2359-2367.
12. Bricou A, Borghese B, Batt RE, Piketty M, de Ziegler D, Chapron C. Étude de la distribution anatomique des lésions endométriosiques : un argument majeur en faveur de la participation de la théorie de la régurgitation dans la physiopathologie de l'endométriose. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*. avr 2009;37(4):325-333.
13. Vercellini P, Aimi G, Panazza S, Vicentini S, Pisacreta A, Crosignani PG. Deep endometriosis conundrum: evidence in favor of a peritoneal origin. *Fertil. Steril*. mai 2000;73(5):1043-1046.
14. Ghezzi F, Beretta P, Franchi M, Parissis M, Bolis P. Recurrence of ovarian endometriosis and anatomical location of the primary lesion. *Fertility and Sterility*. janv 2001;75(1):136-140.
15. Al-Fozan H, Tulandi T. Left lateral predisposition of endometriosis and endometrioma. *Obstetrics & Gynecology*. janv 2003;101(1):164-166.
16. Sznurkowski JJ, Emerich J. Endometriomas are more frequent on the left side. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2008;87(1):104-106.

17. Matalliotakis IM, Cakmak H, Koumantakis EE, Margariti A, Neonaki M, Goumenou AG. Arguments for a left lateral predisposition of endometrioma. *Fertility and Sterility*. avr 2009;91(4):975-978.
18. Chapron C, Fauconnier A, Dubuisson J-B, Vieira M, Bonte H, Vacher-Lavenu M-C. Does deep endometriosis infiltrating the uterosacral ligaments present an asymmetric lateral distribution? *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*. oct 2001;108(10):1021-1024.
19. Vercellini P, Pisacreta A, Pesole A, Vicentini S, Stellato G, Crosignani PG. Is ureteral endometriosis an asymmetric disease? *BJOG*. avr 2000;107(4):559-561.
20. Vercellini P, Chapron C, Fedele L, Gattei U, Daguati R, Crosignani PG. Evidence for asymmetric distribution of lower intestinal tract endometriosis. *BJOG*. nov 2004;111(11):1213-1217.
21. Vercellini P, Chapron C, Fedele L, Frontino G, Zaina B, Crosignani PG. Evidence for asymmetric distribution of sciatic nerve endometriosis. *Obstet Gynecol*. août 2003;102(2):383-387.
22. Candiani GB, Vercellini P, Fedele L, Vendola N, Carinelli S, Scaglione V. Inguinal endometriosis: pathogenetic and clinical implications. *Obstet Gynecol*. août 1991;78(2):191-194.
23. Nunes H, Bagan P, Kambouchner M, Martinod E. Endométriose thoracique. *Revue des Maladies Respiratoires*. déc 2007;24(10):1329-1340.
24. Velemir L, Krief M, Matsuzaki S, Rabischong B, Jardon K, Botchorishvili R, et al. Physiopathologie de l'endométriose. *EMC - Gynécologie*. janv 2008;3(3):1-16.
25. Donnez J, Squifflet J, Casanas-Roux F, Pirard C, Jadoul P, Van Langendonck A. Typical and subtle atypical presentations of endometriosis. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*. mars 2003;30(1):83-93.
26. Nisolle M, Nervo P. Endométriose stade I et II : implications physiopathologiques, cliniques et thérapeutiques. <http://www.em-premium.com/data/revues/03682315/00328-C2/11/> [Internet]. 9 mars 2008 [cité 26 févr 2013]; Disponible sur: <http://www.em-premium.com.ezproxy.unr-runn.fr/article/114871/resultatrecherche/2>
27. Balasch J, Creus M, Fábregues F, Carmona F, Ordi J, Martínez-Román S, et al. Visible and non-visible endometriosis at laparoscopy in fertile and infertile women and in patients with chronic pelvic pain: a prospective study. *Hum. Reprod*. févr 1996;11(2):387-391.
28. Nisolle M, Paindaveine B, Bourdon A, Berlière M, Casanas-Roux F, Donnez J. Histologic study of peritoneal endometriosis in infertile women. *Fertil. Steril*. juin 1990;53(6):984-988.
29. Cornillie FJ, Oosterlynck D, Lauweryns JM, Koninckx PR. Deeply infiltrating pelvic endometriosis: histology and clinical significance. *Fertil. Steril*. juin 1990;53(6):978-983.
30. Halme J, Hammond MG, Hulka JF, Raj SG, Talbert LM. Retrograde menstruation in healthy women and in patients with endometriosis. *Obstet Gynecol*. août 1984;64(2):151-154.
31. Liu DT, Hitchcock A. Endometriosis: its association with retrograde menstruation, dysmenorrhoea and tubal pathology. *Br J Obstet Gynaecol*. août 1986;93(8):859-862.
32. Bartosik D, Jacobs SL, Kelly LJ. Endometrial tissue in peritoneal fluid. *Fertil. Steril*. nov 1986;46(5):796-800.
33. Kruitwagen RF, Poels LG, Willemsen WN, de Ronde IJ, Jap PH, Rolland R. Endometrial epithelial cells in peritoneal fluid during the early follicular phase. *Fertil. Steril*. févr 1991;55(2):297-303.
34. KEETTEL WC, STEIN RJ. The viability of the cast-off menstrual endometrium. *Am.*

- J. Obstet. Gynecol. févr 1951;61(2):440-442.
35. RIDLEY JH, EDWARDS IK. Experimental endometriosis in the human. Am. J. Obstet. Gynecol. oct 1958;76(4):783-789; discussion 789-790.
 36. Vercellini P, Aimi G, De Giorgi O, Maddalena S, Carinelli S, Crosignani PG. Is cystic ovarian endometriosis an asymmetric disease? Br J Obstet Gynaecol. sept 1998;105(9):1018-1021.
 37. Uğur M, Turan C, Mungan T, Kuşçu E, Senöz S, Ağış HT, et al. Endometriosis in association with müllerian anomalies. Gynecol. Obstet. Invest. 1995;40(4):261-264.
 38. Fujii S. Secondary müllerian system and endometriosis. Am. J. Obstet. Gynecol. juill 1991;165(1):219-225.
 39. Lauchlan SC. The secondary müllerian system revisited. Int. J. Gynecol. Pathol. janv 1994;13(1):73-79.
 40. Beckman EN, Pintado SO, Leonard GL, Sternberg WH. Endometriosis of the prostate. Am. J. Surg. Pathol. mai 1985;9(5):374-379.
 41. Peress MR, Sosnowski JR, Mathur RS, Williamson HO. Pelvic endometriosis and Turner's syndrome. Am. J. Obstet. Gynecol. 15 oct 1982;144(4):474-476.
 42. Mok-Lin EY, Wolfberg A, Hollinquist H, Laufer MR. Endometriosis in a Patient with Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser Syndrome and Complete Uterine Agenesis: Evidence to Support the Theory of Coelomic Metaplasia. Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology. févr 2010;23(1):e35-e37.
 43. Seli E, Berkkanoglu M, Arici A. Pathogenesis of endometriosis. Obstet. Gynecol. Clin. North Am. mars 2003;30(1):41-61.
 44. Merrill JA. Endometrial induction of endometriosis across Millipore filters. Am. J. Obstet. Gynecol. 15 mars 1966;94(6):780-790.
 45. LEVANDER G, NORMANN P. The pathogenesis of endometriosis; an experimental study. Acta Obstet Gynecol Scand. 1955;34(4):366-398.
 46. Matsuura K, Ohtake H, Katabuchi H, Okamura H. Coelomic metaplasia theory of endometriosis: evidence from in vivo studies and an in vitro experimental model. Gynecol. Obstet. Invest. 1999;47 Suppl 1:18-20; discussion 20-22.
 47. Ueki M. Histologic study of endometriosis and examination of lymphatic drainage in and from the uterus. Am. J. Obstet. Gynecol. juill 1991;165(1):201-209.
 48. JAVERT CT. Observations on the pathology and spread of endometriosis based on the theory of benign metastasis. Am. J. Obstet. Gynecol. sept 1951;62(3):477-487.
 49. Noël J-C, Chapron C, Fayt I, Anaf V. Lymph node involvement and lymphovascular invasion in deep infiltrating rectosigmoid endometriosis. Fertil. Steril. mai 2008;89(5):1069-1072.
 50. Foster DC, Stern JL, Buscema J, Rock JA, Woodruff JD. Pleural and parenchymal pulmonary endometriosis. Obstet Gynecol. nov 1981;58(5):552-556.
 51. Meyers MA. Distribution of intra-abdominal malignant seeding: dependency on dynamics of flow of ascitic fluid. Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med. sept 1973;119(1):198-206.
 52. Meyers MA. The spread and localization of acute intraperitoneal effusions. Radiology. juin 1970;95(3):547-554.
 53. Dmowski WP, Ding J, Shen J, Rana N, Fernandez BB, Braun DP. Apoptosis in endometrial glandular and stromal cells in women with and without endometriosis. Hum. Reprod. sept 2001;16(9):1802-1808.
 54. Gebel HM, Braun DP, Tambur A, Frame D, Rana N, Dmowski WP. Spontaneous

- Apoptosis of Endometrial Tissue is Impaired in Women with Endometriosis. *Fertility and Sterility*. juin 1998;69(6):1042-1047.
55. Koks C a. M, Groothuis PG, Dunselman G a. J, Goeij AFPM de, Evers JLH. Adhesion of shed menstrual tissue in an in-vitro model using amnion and peritoneum: a light and electron microscopic study. *Hum. Reprod.* 3 janv 1999;14(3):816-822.
 56. Demir AY, Groothuis PG, Nap AW, Punyadeera C, Goeij AFPM de, Evers JLH, et al. Menstrual effluent induces epithelial-mesenchymal transitions in mesothelial cells. *Hum. Reprod.* 1 janv 2004;19(1):21-29.
 57. Witz CA, Allsup KT, Montoya-Rodriguez IA, Vaughn SL, Centonze VE, Schenken RS. Culture of menstrual endometrium with peritoneal explants and mesothelial monolayers confirms attachment to intact mesothelial cells. *Hum. Reprod.* 11 janv 2002;17(11):2832-2838.
 58. Sharpe-Timms KL, Keisler LW, McIntush EW, Keisler DH. Tissue Inhibitor of Metalloproteinase-1 Concentrations are Attenuated in Peritoneal Fluid and Sera of Women with Endometriosis and Restored in Sera by Gonadotropin-Releasing Hormone Agonist Therapy. *Fertility and Sterility*. juin 1998;69(6):1128-1134.
 59. Harada T, Iwabe T, Terakawa N. Role of cytokines in endometriosis. *Fertility and Sterility*. juill 2001;76(1):1-10.
 60. Sillem M, Prifti S, Koch A, Neher M, Jauckus J, Runnebaum B. Regulation of matrix metalloproteinases and their inhibitors in uterine endometrial cells of patients with and without endometriosis. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. avr 2001;95(2):167-174.
 61. Yamauchi N, Harada T, Taniguchi F, Yoshida S, Iwabe T, Terakawa N. Tumor necrosis factor-alpha induced the release of interleukin-6 from endometriotic stromal cells by the nuclear factor-kappaB and mitogen-activated protein kinase pathways. *Fertil. Steril.* oct 2004;82 Suppl 3:1023-1028.
 62. Paul Dmowski W, Braun DP. Immunology of endometriosis. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. avr 2004;18(2):245-263.
 63. Sales KJ, Jabbour HN. Cyclooxygenase enzymes and prostaglandins in pathology of the endometrium. *Reproduction*. nov 2003;126(5):559-567.
 64. Yang Y, Degranpré P, Kharfi A, Akoum A. Identification of Macrophage Migration Inhibitory Factor as a Potent Endothelial Cell Growth-Promoting Agent Released by Ectopic Human Endometrial Cells. *JCEM*. 12 janv 2000;85(12):4721-4727.
 65. Kats R, Collette T, Metz CN, Akoum A. Marked elevation of macrophage migration inhibitory factor in the peritoneal fluid of women with endometriosis. *Fertility and Sterility*. juill 2002;78(1):69-76.
 66. Morin M, Bellehumeur C, Therriault M-J, Metz C, Maheux R, Akoum A. Elevated levels of macrophage migration inhibitory factor in the peripheral blood of women with endometriosis. *Fertility and Sterility*. avr 2005;83(4):865-872.
 67. Akoum A, Metz CN, Al-Akoum M, Kats R. Macrophage migration inhibitory factor expression in the intrauterine endometrium of women with endometriosis varies with disease stage, infertility status, and pelvic pain. *Fertility and Sterility*. mai 2006;85(5):1379-1385.
 68. Ota H, Igarashi S, Tanaka T. Xanthine oxidase in eutopic and ectopic endometrium in endometriosis and adenomyosis. *Fertility and Sterility*. avr 2001;75(4):785-790.
 69. Foyouzi N, Berkkanoglu M, Arici A, Kwintkiewicz J, Izquierdo D, Duleba AJ. Effects of oxidants and antioxidants on proliferation of endometrial stromal cells. *Fertility and Sterility*. oct 2004;82, Supplement 3:1019-1022.
 70. Braun DP, Dmowski WP. Endometriosis: abnormal endometrium and dysfunctional

- immune response. *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* oct 1998;10(5):365–369.
71. Tanaka E, Sendo F, Kawagoe S, Hiroi M. Decreased natural killer cell activity in women with endometriosis. *Gynecol. Obstet. Invest.* 1992;34(1):27–30.
 72. Ho HN, Chao KH, Chen HF, Wu MY, Yang YS, Lee TY. Peritoneal natural killer cytotoxicity and CD25+ CD3+ lymphocyte subpopulation are decreased in women with stage III-IV endometriosis. *Hum. Reprod.* oct 1995;10(10):2671–2675.
 73. Viganò P, Gaffuri B, Somigliana E, Busacca M, Di Blasio AM, Vignali M. Expression of intercellular adhesion molecule (ICAM)-1 mRNA and protein is enhanced in endometriosis versus endometrial stromal cells in culture. *Mol. Hum. Reprod.* déc 1998;4(12):1150–1156.
 74. Hirata J, Kikuchi Y, Imaizumi E, Tode T, Nagata I. Endometriotic tissues produce immunosuppressive factors. *Gynecol. Obstet. Invest.* 1994;37(1):43–47.
 75. Garcia-Velasco JA, Arici A, Zreik T, Naftolin F, Mor G. Macrophage derived growth factors modulate Fas ligand expression in cultured endometrial stromal cells: a role in endometriosis. *Mol. Hum. Reprod.* 7 janv 1999;5(7):642–650.
 76. Kitawaki J, Kado N, Ishihara H, Koshiba H, Kitaoka Y, Honjo H. Endometriosis: the pathophysiology as an estrogen-dependent disease. *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* déc 2002;83(1-5):149–155.
 77. Zeitoun KM, Bulun SE. Aromatase: a key molecule in the pathophysiology of endometriosis and a therapeutic target. *Fertility and Sterility.* déc 1999;72(6):961–969.
 78. Matsuzaki S, Canis M, Pouly J-L, Déchelotte PJ, Mage G. Analysis of aromatase and 17 β -hydroxysteroid dehydrogenase type 2 messenger ribonucleic acid expression in deep endometriosis and eutopic endometrium using laser capture microdissection. *Fertility and Sterility.* févr 2006;85(2):308–313.
 79. Cramer DW, Missmer SA. The epidemiology of endometriosis. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* mars 2002;955:11–22; discussion 34–36, 396–406.
 80. Matarese G, De Placido G, Nikas Y, Alviggi C. Pathogenesis of endometriosis: natural immunity dysfunction or autoimmune disease? *Trends Mol Med.* mai 2003;9(5):223–228.
 81. Viganò P, Parazzini F, Somigliana E, Vercellini P. Endometriosis: epidemiology and aetiological factors. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology.* avr 2004;18(2):177–200.
 82. Farquhar CM. Endometriosis. *BMJ.* 27 mai 2000;320(7247):1449–1452.
 83. Panel P, Renouvel F. Prise en charge de l'endométriose: évaluation clinique et biologique. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction.* avr 2007;36(2):119–128.
 84. Hemmings R, Rivard M, Olive DL, Poliquin-Fleury J, Gagné D, Hugo P, et al. Evaluation of risk factors associated with endometriosis. *Fertility and Sterility.* juin 2004;81(6):1513–1521.
 85. Vessey MP, Villard-Mackintosh L, Painter R. Epidemiology of endometriosis in women attending family planning clinics. *BMJ.* 16 janv 1993;306(6871):182–184.
 86. Parazzini F. Risk factors for pelvic endometriosis in women with pelvic pain or infertility: Gruppo Italiano per lo Studio dell' endometriosi. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology.* 1 avr 1999;83(2):195–199.
 87. Makhlof Obermeyer C, Armenian HK, Azoury R. Endometriosis in Lebanon. A case-control study. *Am. J. Epidemiol.* nov 1986;124(5):762–767.
 88. Darrow SL, Vena JE, Batt RE, Zielezny MA, Michalek AM, Selman S. Menstrual cycle characteristics and the risk of endometriosis. *Epidemiology.* mars 1993;4(2):135–142.
 89. Pan LY. [Menstrual status as risk factors of endometriosis: a case-control study].

- Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi. mars 1993;28(3):147-149, 188.
90. Dos Reis RM, de Sá MF, de Moura MD, Nogueira AA, Ribeiro JU, Ramos ES, et al. Familial risk among patients with endometriosis. *J. Assist. Reprod. Genet.* oct 1999;16(9):500-503.
91. Moen MH, Magnus P. The familial risk of endometriosis. *Acta Obstet Gynecol Scand.* oct 1993;72(7):560-564.
92. Hadfield RM, Mardon HJ, Barlow DH, Kennedy SH. Endometriosis in monozygotic twins. *Fertil. Steril.* nov 1997;68(5):941-942.
93. Simpson JL, Elias S, Malinak LR, Buttram VC Jr. Heritable aspects of endometriosis. I. Genetic studies. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1 juin 1980;137(3):327-331.
94. 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.* 11 avr 1986;255(14):1904-1908.
95. Peterson CM, Johnstone EB, Hammoud AO, Stanford JB, Varner MW, Kennedy A, et al. Risk factors associated with endometriosis: importance of study population for characterizing disease in the ENDO Study. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 27 févr 2013;
96. Jamieson DJ, Steege JF. The prevalence of dysmenorrhea, dyspareunia, pelvic pain, and irritable bowel syndrome in primary Care Practices. *Obstetrics & Gynecology.* janv 1996;87(1):55-58.
97. 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. *Fertility and Sterility.* déc 2009;92(6):1825-1833.
98. Moen MH, Stokstad T. A long-term follow-up study of women with asymptomatic endometriosis diagnosed incidentally at sterilization. *Fertility and Sterility.* oct 2002;78(4):773-776.
99. Rawson JM. Prevalence of endometriosis in asymptomatic women. *J Reprod Med.* juill 1991;36(7):513-515.
100. Vercellini P. Endometriosis: what a pain it is. *Semin. Reprod. Endocrinol.* 1997;15(3):251-261.
101. Fauconnier A, Fritel X, Chapron C. Relations entre endométriose et algie pelvienne chronique : quel est le niveau de preuve ? *Gynécologie Obstétrique & Fertilité.* janv 2009;37(1):57-69.
102. Howard FM. The role of laparoscopy in chronic pelvic pain: promise and pitfalls. *Obstet Gynecol Surv.* juin 1993;48(6):357-387.
103. Mathias SD, Kuppermann M, Liberman RF, Lipschutz RC, Steege JF. Chronic pelvic pain: prevalence, health-related quality of life, and economic correlates. *Obstetrics & Gynecology.* mars 1996;87(3):321-327.
104. Carter JE. Laparoscopic treatment of chronic pelvic pain in 100 adult women. *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* mai 1995;2(3):255-262.
105. Fauconnier A. Diagnostic et physiopathologie des algies pelviennes chroniques dans l'endométriose [Thèse doctorat]. [France]; 2004.
106. Brosens IA. Endometriosis—A disease because it is characterized by bleeding. *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* févr 1997;176(2):263-267.
107. Roman H. [Guidelines for the management of painful endometriosis]. *Journal De Gynécologie, Obstétrique Et Biologie De La Reproduction.* avr 2007;36(2):141-50.
108. 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.* avr 1991;55(4):759-765.
109. Anaf V, Simon P, Nakadi IE, Fayt I, Buxant F, Simonart T, et al. Relationship between endometriotic foci and nerves in rectovaginal endometriotic nodules. *Hum. Reprod.* 8 janv 2000;15(8):1744-1750.
110. Muzii L, Marana R, Pedullà S, Catalano GF, Mancuso S. Correlation between endometriosis-associated dysmenorrhea and the presence of typical or atypical lesions. *Fertility and Sterility.* juill 1997;68(1):19-22.
111. 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. *Fertility and Sterility.* oct 2002;78(4):719-726.
112. Chapron C, Fauconnier A, Dubuisson J-B, Barakat H, Vieira M, Bréart G. Deep infiltrating endometriosis: relation between severity of dysmenorrhoea and extent of disease. *Hum. Reprod.* 4 janv 2003;18(4):760-766.
113. Leconte M, Borghese B, Chapron C, Dousset B. Localisations digestives de l'endométriose. *La Presse Médicale.* avr 2012;41(4):358-366.
114. Porpora MG, Koninckx PR, Piazze J, Natili M, Colagrande S, Cosmi EV. Correlation between endometriosis and pelvic pain. *The Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists.* nov 1999;6(4):429-434.
115. Fedele L, Bianchi S, Bocciolone L, Di Nola G, Parazzini F. Pain symptoms associated with endometriosis. *Obstet Gynecol.* mai 1992;79(5 (Pt 1)):767-769.
116. Taylor RN, Hummelshoj L, Stratton P, Vercellini P. Pain and endometriosis: Etiology, impact, and therapeutics. *Middle East Fertility Society Journal.* déc 2012;17(4):221-225.
117. Forman RG, Robinson JN, Mehta Z, Barlow DH. Patient history as a simple predictor of pelvic pathology in subfertile women. *Hum. Reprod.* janv 1993;8(1):53-55.
118. Fauconnier A, Fritel X, Chapron C. [Endometriosis and pelvic pain: epidemiological evidence of the relationship and implications]. *Gynécologie, Obstétrique & Fertilité.* janv 2009;37(1):57-69.
119. Nasir L, Bope ET. Management of Pelvic Pain from Dysmenorrhea or Endometriosis. *J Am Board Fam Pract.* 11 janv 2004;17(suppl 1):S43-S47.
120. Goldstein DP, deCholnoky C, Leventhal JM, Emans SJ. New insights into the old problem of chronic pelvic pain. *J. Pediatr. Surg.* déc 1979;14(6):675-680.
121. Laufer MR, Goitein L, Bush M, Cramer DW, Emans SJ. Prevalence of endometriosis in adolescent girls with chronic pelvic pain not responding to conventional therapy. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* nov 1997;10(4):199-202.
122. 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.* févr 2005;20(2):507-513.
123. Ferrero S, Esposito F, Abbamonte LH, Anserini P, Remorgida V, Ragni N. Quality of sex life in women with endometriosis and deep dyspareunia. *Fertility and Sterility.* mars 2005;83(3):573-579.
124. 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.* 4 janv 2003;18(4):756-759.
125. Kresch AJ, Seifer DB, Sachs LB, Barrese I. Laparoscopy in 100 women with chronic pelvic pain. *Obstet Gynecol.* nov 1984;64(5):672-674.
126. Reiter RC. A profile of women with chronic pelvic pain. *Clin Obstet Gynecol.* mars 1990;33(1):130-136.

127. Hurd WW. Criteria that indicate endometriosis is the cause of chronic pelvic pain. *Obstetrics & Gynecology*. déc 1998;92(6):1029-1032.
128. Gelbaya TA, El-Halwagy HE. Focus on primary care: chronic pelvic pain in women. *Obstetrical & Gynecological Survey*. déc 2001;56(12):757-64.
129. Roman H, Ness J, Suciu N, Bridoux V, Gourcerol G, Leroi AM, et al. Are digestive symptoms in women presenting with pelvic endometriosis specific to lesion localizations? A preliminary prospective study. *Hum. Reprod*. déc 2012;27(12):3440-3449.
130. Dell' Endometriosi GI per lo S. Ablation of lesions or no treatment in minimal-mild endometriosis in infertile women: a randomized trial. *Hum. Reprod*. 5 janv 1999;14(5):1332-1334.
131. Gnoth C, Godehardt D, Godehardt E, Frank-Herrmann P, Freundl G. Time to pregnancy: results of the German prospective study and impact on the management of infertility. *Hum. Reprod*. 9 janv 2003;18(9):1959-1966.
132. Te Velde ER, Eijkemans R, Habbema HD. Variation in couple fecundity and time to pregnancy, an essential concept in human reproduction. *Lancet*. 3 juin 2000;355(9219):1928-1929.
133. Endometriosis and infertility: a committee opinion. *Fertility and Sterility*. sept 2012;98(3):591-598.
134. 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*. 15 oct 2004;160(8):784-796.
135. De Ziegler D, Borghese B, Chapron C. Endometriosis and infertility: pathophysiology and management. *The Lancet*. 28 août;376(9742):730-738.
136. Cahill DJ. What is the optimal medical management of infertility and minor endometriosis? Analysis and future prospects. *Hum. Reprod*. 5 janv 2002;17(5):1135-1140.
137. Nakahara M.D. K, Saito M.D. H, Saito M.D. T, Ito M.D. M, Ohta M.D. N, Takahashi M.D. T, et al. Ovarian Fecundity in Patients With Endometriosis can be estimated by the Incidence of Apoptotic Bodies. *Fertility and Sterility*. mai 1998;69(5):931-935.
138. Toya M, Saito H, Ohta N, Saito T, Kaneko T, Hiroi M. Moderate and severe endometriosis is associated with alterations in the cell cycle of granulosa cells in patients undergoing in vitro fertilization and embryo transfer. *Fertility and Sterility*. févr 2000;73(2):344-350.
139. Jha P, Farooq A, Agarwal N, Buckshee K. In vitro sperm phagocytosis by human peritoneal macrophages in endometriosis-associated infertility. *Am. J. Reprod. Immunol*. oct 1996;36(4):235-237.
140. Aeby TC, Huang T, Nakayama RT. The effect of peritoneal fluid from patients with endometriosis on human sperm function in vitro. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. juin 1996;174(6):1779-1785.
141. Pillai S, Rust PF, Howard L. Effects of antibodies to transferrin and alpha 2-HS glycoprotein on in vitro sperm motion: implications in infertility associated with endometriosis. *Am. J. Reprod. Immunol*. avr 1998;39(4):235-242.
142. Iborra A, Palacio JR, Martinez P. Oxidative stress and autoimmune response in the infertile woman. *Chem Immunol Allergy*. 2005;88:150-162.
143. Baker MA, Aitken RJ. The importance of redox regulated pathways in sperm cell biology. *Molecular and Cellular Endocrinology*. 15 mars 2004;216(1-2):47-54.
144. Faber BM, Chegini N, Mahony MC, Coddington III CC. Macrophage secretory products and sperm zona pellucida binding. *Obstetrics & Gynecology*. oct

2001;98(4):668-673.

145. Sueldo CE, Kelly E, Montoro L, Subias E, Baccaro M, Swanson JA, et al. Effect of interleukin-1 on gamete interaction and mouse embryo development. *J Reprod Med.* sept 1990;35(9):868-872.

146. Taketani Y, Kuo TM, Mizuno M. Comparison of cytokine levels and embryo toxicity in peritoneal fluid in infertile women with untreated or treated endometriosis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* juill 1992;167(1):265-270.

147. Minici F, Tiberi F, Tropea A, Orlando M, Gangale MF, Romani F, et al. Endometriosis and human infertility: a new investigation into the role of eutopic endometrium. *Hum. Reprod.* 3 janv 2008;23(3):530-537.

148. Burney RO, Talbi S, Hamilton AE, Vo KC, Nyegaard M, Nezhat CR, et al. Gene Expression Analysis of Endometrium Reveals Progesterone Resistance and Candidate Susceptibility Genes in Women with Endometriosis. *Endocrinology.* 8 janv 2007;148(8):3814-3826.

149. Roman H, Bourdel N, Hochain P, Opris I, Pirot N, Marouteau-Pasquier N, et al. Endométriose colorectale : diagnostic et traitements, certitudes et interrogations. *EMC - Gastro-entérologie.* janv 2010;5(2):1-8.

150. 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. *Human Reproduction (Oxford, England).* janv 2003;18(1):157-61.

151. Seaman H, Ballard K, Wright J, De Vries C. Endometriosis and its coexistence with irritable bowel syndrome and pelvic inflammatory disease: findings from a national case-control study—Part 2. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology.* 2008;115(11):1392-6.

152. Tohic AL, Chis C, Yazbeck C, Martin B, Renouvel F, Madelenat P, et al. Endométriose urétérale et vésicale. <http://www.em-premium.com/data/traites/t03/41-52981/> [Internet]. 3 nov 2011 [cité 10 avr 2013]; Disponible sur: <http://www.em-premium.com.ezproxy.unr-runn.fr/article/650013/resultatrecherche/1>

153. Chapron C, Lafay-Pillet M-C, Monceau E, Borghese B, Ngô C, Souza C, et al. Questioning patients about their adolescent history can identify markers associated with deep infiltrating endometriosis. *Fertility and Sterility.* 1 mars 2011;95(3):877-881.

154. Andersch B, Milsom I. An epidemiologic study of young women with dysmenorrhea. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 15 nov 1982;144(6):655-660.

155. Biberoglu KO, Behrman SJ. Dosage aspects of danazol therapy in endometriosis: short-term and long-term effectiveness. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 15 mars 1981;139(6):645-654.

156. Dubernard G, Piketty M, Rouzier R, Houry S, Bazot M, Darai E. Quality of life after laparoscopic colorectal resection for endometriosis. *Hum. Reprod.* 5 janv 2006;21(5):1243-1247.

157. Jones G, Kennedy S, Barnard A, Wong J, Jenkinson C. Development of an endometriosis quality-of-life instrument: The Endometriosis Health Profile-30. *Obstet Gynecol.* août 2001;98(2):258-264.

158. Jones G, Jenkinson C, Kennedy S. Development of the Short Form Endometriosis Health Profile Questionnaire: the EHP-5. *Qual Life Res.* avr 2004;13(3):695-704.

159. Recommandations de bonne pratique : traitements médicamenteux de l'endométriose génitale (en dehors de l'adénomyose) (novembre 2005). *Gynécologie Obstétrique & Fertilité.* janv 2006;34(1):71-79.

160. Roman H, Bourdel N, Rigaud J, Delavierre D, Labat J-J, Sibert L. Endométriose et douleurs pelvipérinéales chroniques. *Progrès en Urologie*. nov 2010;20(12):1010-1018.
161. Pittaway DE, Rondinone D, Miller KA, Barnes K. Clinical evaluation of CA-125 concentrations as a prognostic factor for pregnancy in infertile women with surgically treated endometriosis. *Fertil. Steril.* août 1995;64(2):321-324.
162. Mol BW., Bayram N, Lijmer JG, Wiegerinck MAH., Bongers MY, van der Veen F, et al. The performance of CA-125 measurement in the detection of endometriosis: a meta-analysis. *Fertility and Sterility*. déc 1998;70(6):1101-1108.
163. Maubon A, Bazot M. Imagerie de l'endométriose. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. avr 2007;36(2):129-134.
164. Guerriero S, Ajossa S, Melis G. Performance of US in the diagnosis of endometrioma. *Radiology*. avr 2000;215(1):305-307.
165. Patel MD, Feldstein VA, Chen DC, Lipson SD, Filly RA. Endometriomas: diagnostic performance of US. *Radiology*. mars 1999;210(3):739-745.
166. Balleyguier C, Chapron C, Eiss D, Hélénon O. Imagerie de l'endométriose. <http://www.em-premium.com/data/traites/r5/34-16664/> [Internet]. [cité 18 avr 2013]; Disponible sur: <http://www.em-premium.com.ezproxy.unr-runn.fr/article/23660/resultatrecherche/25>
167. Fedele L, Bianchi S, Portuese A, Borruto F, Dorta M. Transrectal ultrasonography in the assessment of rectovaginal endometriosis. *Obstet Gynecol*. mars 1998;91(3):444-448.
168. Bazot M, Detchev R, Cortez A, Amouyal P, Uzan S, Darai E. Transvaginal sonography and rectal endoscopic sonography for the assessment of pelvic endometriosis: a preliminary comparison. *Hum. Reprod*. 8 janv 2003;18(8):1686-1692.
169. Arrivé L, Hricak H, Martin MC. Pelvic endometriosis: MR imaging. *Radiology*. juin 1989;171(3):687-692.
170. Togashi K, Nishimura K, Kimura I, Tsuda Y, Yamashita K, Shibata T, et al. Endometrial cysts: diagnosis with MR imaging. *Radiology*. juill 1991;180(1):73-78.
171. Kinkel K, Chapron C, Balleyguier C, Fritel X, Dubuisson J-B, Moreau J-F. Magnetic resonance imaging characteristics of deep endometriosis. *Hum. Reprod*. 4 janv 1999;14(4):1080-1086.
172. 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 1. *Radiology*. 8 janv 2004;232(2):379-389.
173. Takahashi K, Okada S, Ozaki T, Kitao M, Sugimura K. Diagnosis of pelvic endometriosis by magnetic resonance imaging using « fat-saturation » technique. *Fertil. Steril.* nov 1994;62(5):973-977.
174. Fedele L, Bianchi S, Zanconato G, Portuese A, Raffaelli R. Use of a levonorgestrel-releasing intrauterine device in the treatment of rectovaginal endometriosis. *Fertility and Sterility*. mars 2001;75(3):485-488.
175. Donnez J, Nisolle M, Gillerot S, Anaf V, Clerckx-Braun F, Casanas-Roux F. Ovarian endometrial cysts: the role of gonadotropin-releasing hormone agonist and/or drainage. *Fertil. Steril.* juill 1994;62(1):63-66.
176. Roman H, Sanguin S, Puscasiu L. Traitement médical de l'endométriose : pas une simple option, mais une obligation ! *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*. mai 2012;40(5):320-325.
177. Vercellini P, Eskenazi B, Consonni D, Somigliana E, Parazzini F, Abbiati A, et al. Oral contraceptives and risk of endometriosis: a systematic review and meta-analysis. *Hum. Reprod. Update*. 3 janv 2011;17(2):159-170.

178. Roman H, Sanguin S, Puscasiu L. Traitement médical de l'endométriose : pas une simple option, mais une obligation ! *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*. mai 2012;40(5):320-325.
179. 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*. juill 1999;106(7):672-677.
180. Vercellini P, Crosignani PG, Somigliana E, Berlanda N, Barbara G, Fedele L. Medical treatment for rectovaginal endometriosis: what is the evidence? *Hum. Reprod*. 10 janv 2009;24(10):2504-2514.
181. 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*. juin 1989;73(6):1000-1004.
182. Petta CA, Ferriani RA, Abrao MS, Hassan D, Silva JCR e, Podgaec S, et al. Randomized clinical trial of a levonorgestrel-releasing intrauterine system and a depot GnRH analogue for the treatment of chronic pelvic pain in women with endometriosis. *Hum. Reprod*. 7 janv 2005;20(7):1993-1998.
183. 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. *Fertility and Sterility*. août 2003;80(2):305-309.
184. Selak V, Farquhar C, Prentice A, Singla A. Danazol for pelvic pain associated with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(4):CD000068.
185. Surrey ES, Hornstein MD. Prolonged GnRH agonist and add-back therapy for symptomatic endometriosis: long-term follow-up. *Obstet Gynecol*. mai 2002;99(5 Pt 1):709-719.
186. Daniell JF, Kurtz BR, Gurley LD. Laser laparoscopic management of large endometriomas. *Fertil. Steril*. avr 1991;55(4):692-695.
187. Donnez J, Nisolle M, Gillet N, Smets M, Bassil S, Casanas-Roux F. Large ovarian endometriomas. *Hum. Reprod*. mars 1996;11(3):641-646.
188. Sutton CJ, Ewen SP, Jacobs SA, Whitelaw NL. Laser laparoscopic surgery in the treatment of ovarian endometriomas. *J Am Assoc Gynecol Laparosc*. mai 1997;4(3):319-323.
189. Reich H, McGlynn F, Salvat J. Laparoscopic treatment of cul-de-sac obliteration secondary to retrocervical deep fibrotic endometriosis. *J Reprod Med*. juill 1991;36(7):516-522.
190. Anaf V, Simon P, Nakadi IE, Simonart T, Noel J-C, Buxant F. Impact of Surgical Resection of Rectovaginal Pouch of Douglas Endometriotic Nodules on Pelvic Pain and Some Elements of Patients' Sex Life. *The Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists*. févr 2001;8(1):55-60.
191. Redwine DB. Laparoscopic en bloc resection for treatment of the obliterated cul-de-sac in endometriosis. *J Reprod Med*. août 1992;37(8):695-698.
192. Koninckx PR, Timmermans B, Meuleman C, Penninckx F. Complications of CO₂-laser endoscopic excision of deep endometriosis. *Hum. Reprod*. oct 1996;11(10):2263-2268.
193. Redwine DB, Sharpe DR. Laparoscopic segmental resection of the sigmoid colon for endometriosis. *J Laparoendosc Surg*. août 1991;1(4):217-220.
194. Chapron C, Dubuisson JB. Laparoscopic management of bladder endometriosis. *Acta Obstet Gynecol Scand*. nov 1999;78(10):887-890.
195. Daraï E, Marpeau O, Thomassin I, Dubernard G, Barranger E, Bazot M. Fertility after

- laparoscopic colorectal resection for endometriosis: preliminary results. *Fertility and Sterility*. oct 2005;84(4):945–950.
196. Golfier F, Sabra M. Prise en charge chirurgicale de l'endométriose. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. avr 2007;36(2):162–172.
 197. 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.* oct 1994;62(4):696–700.
 198. Follow-up report on a randomized controlled trial of laser laparoscopy in the treatment of pelvic pain associated with minimal to moderate endometriosis: Sutton C.J.G.; Pooley A.S.; Ewen S.P.; Haines P. *UK Fertil Steril* 1997 68/6 (1070–1074). *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. avr 1998;61(1):103.
 199. Abbott J, Hawe J, Hunter D, Holmes M, Finn P, Garry R. Laparoscopic excision of endometriosis: A randomized, placebo-controlled trial. *Fertility and Sterility*. oct 2004;82(4):878–884.
 200. Angioni S, Peiretti M, Zirone M, Palomba M, Mais V, Gomel V, et al. Laparoscopic excision of posterior vaginal fornix in the treatment of patients with deep endometriosis without rectum involvement: surgical treatment and long-term follow-up. *Hum. Reprod.* 6 janv 2006;21(6):1629–1634.
 201. Lefebvre G, Allaire C, Jeffrey J, Vilos G, Arneja J, Birch C, et al. SOGC clinical guidelines. Hysterectomy. *J Obstet Gynaecol Can.* janv 2002;24(1):37–61; quiz 74–76.
 202. Clayton RD, Hawe JA, Love JC, Wilkinson N, Garry R. Recurrent pain after hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy for endometriosis: evaluation of laparoscopic excision of residual endometriosis. *Br J Obstet Gynaecol.* juill 1999;106(7):740–744.
 203. Namnoum AB, Hickman TN, Goodman SB, Gehlbach DL, Rock JA. Incidence of symptom recurrence after hysterectomy for endometriosis. *Fertil. Steril.* nov 1995;64(5):898–902.
 204. Fedele L, Bianchi S, Zanconato G, Berlanda N, Borruto F, Frontino G. Tailoring radicality in demolitive surgery for deeply infiltrating endometriosis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. juill 2005;193(1):114–117.
 205. Redwine DB. Ovarian endometriosis: a marker for more extensive pelvic and intestinal disease. *Fertility and Sterility*. août 1999;72(2):310–315.
 206. Ortiz DD. Chronic pelvic pain in women. *American Family Physician*. juin 2008;77(11):1535–42.
 207. Denny E, Mann CH. Endometriosis and the primary care consultation. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology*. juill 2008;139(1):111–5.
 208. 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.* 4 janv 1996;11(4):878–880.
 209. Husby GK, Haugen RS, Moen MH. Diagnostic delay in women with pain and endometriosis. *Acta Obstet Gynecol Scand.* juill 2003;82(7):649–653.
 210. Ballard K, Lowton K, Wright J. What's the delay? A qualitative study of women's experiences of reaching a diagnosis of endometriosis. *Fertility and Sterility*. nov 2006;86(5):1296–1301.
 211. Greene R, Stratton P, Cleary SD, Ballweg ML, Sinaii N. Diagnostic experience among 4,334 women reporting surgically diagnosed endometriosis. *Fertility and Sterility*. janv 2009;91(1):32–39.
 212. 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. *Fertility and Sterility*. nov 2006;86(5):1314-1316.
213. Seear K. The etiquette of endometriosis: Stigmatisation, menstrual concealment and the diagnostic delay. *Social Science & Medicine*. oct 2009;69(8):1220-1227.
214. Denny E, Mann CH. Endometriosis-associated dyspareunia: the impact on women's lives. *J Fam Plann Reprod Health Care*. 7 janv 2007;33(3):189-193.
215. Denny E. Women's experience of endometriosis. *J Adv Nurs*. juin 2004;46(6):641-648.
216. Hansen KE, Kesmodel US, Baldursson EB, Schultz R, Forman A. The influence of endometriosis-related symptoms on work life and work ability: a study of Danish endometriosis patients in employment. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* [Internet]. [cité 29 avr 2013]; Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0301211513001218>
217. Peveler R, Edwards J, Daddow J, Thomas E. Psychosocial factors and chronic pelvic pain: A comparison of women with endometriosis and with unexplained pain. *Journal of Psychosomatic Research*. mars 1996;40(3):305-315.
218. Nnoaham KE, Hummelshoj L, Webster P, d'Hooghe T, de Cicco Nardone F, de Cicco Nardone C, et al. Impact of endometriosis on quality of life and work productivity: a multicenter study across ten countries. *Fertility and Sterility*. août 2011;96(2):366-373.e8.
219. Simoens S, Hummelshoj L, Dunselman G, Dirksen C, Endocost Consortium W, D'Hooghe T. PIH20 the Burden of Endometriosis: Costs and Quality of Life of Women with Endometriosis Treated in Referral Centres. *Value in Health*. nov 2011;14(7):A401.
220. D'Hooghe T, Dirksen CD, Dunselman GAJ, de Graaff A, Simoens S. The costs of endometriosis: it's the economy, stupid. *Fertility and Sterility*. sept 2012;98(3, Supplement):S218-S219.
221. Denny E, Mann CH. Endometriosis and the primary care consultation. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. juill 2008;139(1):111-115.
222. Le Naour J-Y, Valenti C. Du sang et des femmes. *Histoire médicale de la menstruation à la Belle Époque*. CLIO. Histoire, femmes et sociétés. 1 nov 2001;(14):207-229.
223. MASTERS William, JOHNSON Virginia, KOLODNY Robert. *Amour et sexualité : mieux vivre sa vie sexuelle dans le monde d'aujourd'hui*. Interéditions; 1987.
224. Quibel A, Puscasiu L, Marpeau L, Roman H. Les médecins traitants devant le défi du dépistage et de la prise en charge de l'endométriose : résultats d'une enquête. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* [Internet]. avr 2012 [cité 29 avr 2013]; Disponible sur: <http://www.em-premium.com.ezproxy.unr-runn.fr/article/707900/resultatrecherche/1>
225. Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques. *Population en emploi selon le sexe et la catégorie socioprofessionnelle en 2011. enquête Emploi 2011*. 2011.
226. Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF). *GYNECOLOGIE ET SANTE DES FEMMES LA PRISE EN CHARGE DES FEMMES FRANÇAISES*.
227. Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques (INSEE). *Répartition des communes selon la tranche de taille des communes. Recensement de la population 2010*. 2010.
228. Insee - Population - Fécondité selon l'âge de la mère en 2011 [Internet]. [cité 3 juill 2013]. Disponible sur: http://www.insee.fr/fr/themes/tableau.asp?reg_id=14&ref_id=poptc02202
229. 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? *Fertility and Sterility*. oct 2008;90(4):1014-1018.

230. Jones G, Jenkinson C, Kennedy S. The impact of endometriosis upon quality of life: a qualitative analysis. *J Psychosom Obstet Gynaecol*. juin 2004;25(2):123-133.

231. Cox H, Henderson L, Wood R, Cagliarini G. Learning to take charge: women's experiences of living with endometriosis. *Complementary Therapies in Nursing and Midwifery*. mai 2003;9(2):62-68.

232. Denny E. « You are one of the unlucky ones »: delay in the diagnosis of endometriosis. *Diversity in Health and Social Care*. 2004;1(1):39-44.

233. Fauconnier A, Staraci S, Huchon C, Roman H, Panel P. Comparison of patient-based and physician-based descriptions of symptoms of endometriosis: A qualitative study. *Human Reproduction*. mai 2013;

234. Renouvel F, Fauconnier A, Pilkington H, Panel P. Adaptation linguistique de l'endometriosis health profile 5 : EHP 5. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. sept 2009;38(5):404-410.