



HAL
open science

Présentation clinique et symptomatologie selon le phénotype d'adénomyose

Yousra Haimeur

► **To cite this version:**

Yousra Haimeur. Présentation clinique et symptomatologie selon le phénotype d'adénomyose. Médecine humaine et pathologie. 2019. dumas-03480319

HAL Id: dumas-03480319

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03480319>

Submitted on 14 Dec 2021

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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0
International License

AVERTISSEMENT

Cette thèse d'exercice est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'Etat de docteur en médecine. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt toute poursuite pénale.

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 122.4

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 335.2-L 335.10

UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES
Faculté de Médecine PARIS DESCARTES

Année 2019

N° 282

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE
DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentation clinique et symptomatologie
selon le phénotype d'adénomyose

Présentée et soutenue publiquement
le 20 novembre 2019

Par

Yusra HAIMEUR

Née le 2 août 1987 à Casablanca (Maroc)

Dirigée par Mme Le Docteur Mathilde Bourdon, CCA

Jury :

M. Le Professeur Charles Chapron, PU-PH Président

M. Le Professeur Piétro Santulli, PU-PH

M. Le Docteur Geoffroy Canlorbe, MCU-PH

Remerciements

A mon président de thèse,

Monsieur le Professeur Charles CHAPRON
Professeur des Universités – Praticien Hospitalier
Chef de service de Gynécologie – Obstétrique
Centre Hospitalier Universitaire Cochin-Port-Royal

J'ai beaucoup appris à travers votre expérience au bloc opératoire. Merci pour votre investissement et votre patience lors de ma formation chirurgicale, travailler à vos côtés et dans votre équipe fut pour moi une chance immense.

Je vous remercie de m'avoir proposé ce sujet de thèse qui m'a passionné. Je vous adresse ma reconnaissance et mon profond respect.

A ma directrice de thèse,

Madame le Docteur Mathilde BOURDON
Praticien Hospitalier
Service de Gynécologie et Médecine de la reproduction
Centre Hospitalier Universitaire Cochin-Port-Royal

Merci d'avoir dirigé ce travail avec calme et bienveillance. Je te remercie pour tout l'investissement que tu as fourni, ta disponibilité et ta réactivité.

J'ai beaucoup appris à travers ton expérience, ta rigueur et tes précieux conseils m'ont été très profitables tant pour la rédaction de cette thèse, que dans le service, au bloc opératoire et pendant les gardes. Je t'en suis infiniment reconnaissante. Merci pour ton accompagnement et ta sympathie.

A Monsieur le Professeur Pietro SANTULLI
Professeur des Universités – Praticien Hospitalier
Service de Gynécologie et Médecine de la reproduction
Centre Hospitalier Universitaire Cochin-Port-Royal

Merci de me faire l'honneur de juger ce travail. Ce fut un immense plaisir et une grande chance d'apprendre dans ton équipe et à tes côtés.

A Monsieur le Docteur Geoffroy CANLORBE
Maître de conférences des Universités – Praticien Hospitalier
Service de chirurgie et oncologie gynécologique et mammaire
Centre Hospitalier Universitaire Pitié-Salpêtrière

Merci pour tous tes enseignements tant au bloc opératoire qu'en consultation au contact des patientes. Grâce à tes qualités humaines et professionnelles, j'ai acquis de solides bases en chirurgie et oncologie gynécologique, et j'ai beaucoup apprécié ma formation.

Tu me fais l'honneur de juger ce travail. Merci infiniment pour ta disponibilité, ta gentillesse et ton humanité.

À Monsieur le docteur Derouich, merci de m'accueillir dans ton service. C'est avec une immense joie que j'intégrerais ton équipe.

À tous les chefs de clinique, assistants, PH et PU-PH que j'ai eu l'immense plaisir de rencontrer, qui m'ont soutenue et enrichie de leurs expériences.

À tous ces médecins qui ont contribué à ma formation durant mon internat et avant, pour leur bienveillance et leurs apprentissages.

Tout particulièrement aux chirurgiens de Cochin (Antoine B, Antoine GC, Bruno, Chloé, Florie, Fouzia, Hervé FOULOT, Guillaume, Grégoire, Imane et Paul) et de la Pitié (Anne, Clémentine, Corinne, Henri, Jérémie, Mariam et Mme UZAN) qui m'ont transmis leur fibre chirurgicale, leur rigueur et précision et leurs trucs et astuces de la parfaite chirurgienne. Aux obstétriciens de Poissy (Claire, Mathilde, Mohamed, Paul, Philippe, Sophie, Thibault, Patrick ROZENBERG et Mr BAULT ainsi qu'à Cyrille, Huyen-Thu, Sidi) qui m'ont transmis leur

passion pour l'échographie et le DAN, et à ceux de Louis Mourier (Amina, Asma, Chloé, Hélène, Irène, Laurent, Marion, Olivier PICONE, Zied et Mr MANDELBROT ainsi qu'à Cyril et Thuy), d'Argenteuil (Denis, Nathalie, Pétra et Mr LANBA), de Tenon (Audrey, Fred, Jonathan, Marie et Stéphanie) et de Sèvres (Amina, Florence, Hassan, Irène, Jean-Marc, Nicolas et Mme BELAISCH-ALLART) qui ont fait naître l'obstétricienne qui sommeillait en moi. Aux chirurgiens viscéraux et urologues que j'ai eu le plaisir de côtoyer (Aziz, Christine, Daphnée, Hubert, Laetitia, Tiffany, Rafika, et Mr VACHER).

A tous mes co-internes qui ont rendu ces années d'internat agréables. Last but not least à Juliette, Morgie, Claire, Sophie, Martin et Leslie. A tous les autres auxquels je repense avec joie et affection.

A mes superbes rencontres de Mayotte, en particulier à Mathilde, Luna, Bibi, Marine, Axelle, Marianne, Noémie, Laure-Sophie et la super équipe de l'internat de Mamoudzou !

À mes parents qui ont toujours su trouver les mots justes pour me rassurer et m'aider à avancer. Merci d'avoir toujours cru en moi, de m'avoir portée et encouragée tout au long de ma vie et de mes études. Si j'en suis là aujourd'hui, c'est grâce à vous et je vous en serai toujours reconnaissante. Cette réussite est aussi la vôtre.

Tout spécifiquement à ma maman, je te remercie de tout mon cœur de m'avoir accompagnée dans les épreuves que j'ai rencontrées. Merci pour ton amour, ta présence et ton dévouement. Merci d'avoir fait de moi la personne que je suis aujourd'hui. Je vous aime.

À ma famille, merci à tous pour votre présence, votre soutien moral.

En particulier à ma cousine Imane, pour son regard juste et son aide dans ce travail, pour ses dépannages dans les moments d'urgence.

À mes Bichattes on the road, à nos moments d'évasion. Hâte de vous retrouver pour notre prochain périple.

Mimi et Nass, merci pour votre aide si précieuse et vos sauvetages last-minute.

A mes amis chers depuis la fac, le lycée, le collège et bien avant...

A Hanine, Loïk et leurs choupettes. A Pauline, Blandine, Donia et Sandra. Bon courage pour la rédaction et la soutenance de vos thèses !

A tous les autres que je n'ai pas cité et que je remercie sincèrement.

Table des matières

REMERCIEMENTS	2
TABLE DES ILLUSTRATIONS.....	7
LISTE DES ABREVIATIONS.....	8
PREAMBULE.....	9
INTRODUCTION	11
1. MECANISMES PHYSIOPATHOLOGIQUES DE L'ADENOMYOSE	11
1.A. INVASION MYOMETRIALE.....	11
1.B. TRANSITION EPITHELIO MESENCHYMATEUSE	15
1.C. THEORIE DES CELLULES SOUCHES ADULTES.....	17
2.D. THEORIE DE LA METAPLASIE DES RELIQUATS EMBRYOLOGIQUES MULLERIENS	19
2.E. PERTURBATION HORMONALE ET ROLE DES HORMONES STEROIDES.....	20
2.F. MECANISME TIAR	21
2.G. DYSFONCTION IMMUNITAIRE.....	23
3. DIAGNOSTIC	25
3.A. HISTOLOGIE.....	25
3.B. IMAGERIE	25
4. SYMPTOMATOLOGIE DE L'ADENOMYOSE	33
4.A. DOULEUR PELVIENNE	33
4.B. MENORRAGIES	34
4.C. INFERTILITE	34
5. THERAPEUTIQUE	35
5.A. TRAITEMENT DES DOULEURS ET MENORRAGIES	35
5.B. TRAITEMENT DE L'INFERTILITE	38
OBJECTIF DE L'ETUDE	40
MATERIEL ET METHODES	41
1. DESIGN DE L'ETUDE	41
2. RECUEIL PROSPECTIF DES DONNEES, QUESTIONNAIRE STANDARDISE.....	42
3. DIAGNOSTIC RADIOLOGIQUE	43
4. ANALYSE DES DONNEES ET STATISTIQUES	44
RESULTATS	45
1. POPULATION ETUDIEE	45
1.A. DIAGRAMME DE FLUX	47
1.B. CARACTERISTIQUES GENERALES DES PATIENTES SELON LES 3 PHENOTYPES D'ADENOMYOSE	48
1.C. CARACTERISTIQUES GYNECOLOGIQUES DES PATIENTES SELON LES 3 PHENOTYPES D'ADENOMYOSE	49
SEVERITE ET INCIDENCE DES SYMPTOMES.....	53

DISCUSSION55

CONCLUSION63

BIBLIOGRAPHIE.....64

Table des illustrations

FIGURE 1: : MECANISMES PHYSIOPATHOLOGIQUES DE L'ADENOMYOSE.....	13
FIGURE 2: SCHEMA REPRESENTATIF DE LA THEORIE DE L'INVASION DE L'EXTERIEUR VERS L'INTERIEUR DANS LA PHYSIOPATHOLOGIE DE L'ADENOMYOSE	15
FIGURE 3: MODELE DE TIAR (LESION ET REPARATION TISSULAIRE) : SCHEMA DES PREMIERE ET DEUXIEME ETAPES DU MECANISME SURVENANT AU NIVEAU DE LA ZONE JONCTIONNELLE	23
FIGURE 4: CRITERES RADIOLOGIQUES EVOCATEURS D'ADENOMYOSE	27
FIGURE 5 : UTERUS EN COUPE SAGITTALE A L'IRM EN SEQUENCE T2: PRESENCE D'UNE ADENOMYOSE DIFFUSE	30
FIGURE 6: UTERUS EN COUPE SAGITTALE A L'IRM EN SEQUENCE T2: PRESENCE D'UNE ADENOMYOSE FOCALE	32
FIGURE 7: DIAGRAMME DE FLUX DE LA POPULATION.....	47
FIGURE 8 INCIDENCE DES PHENOTYPES D'ENDOMETRIOSE ASSOCIES SELON LE SOUS-TYPE D'ADENOMYOSE ..	52
TABLEAU 1: CARACTERISTIQUES A L'IRM DES 3 GROUPES ETUDIES.....	46
TABLEAU 2: CARACTERISTIQUES GENERALES SELON LES 3 PHENOTYPES D'ADENOMYOSE	48
TABLEAU 3: CARACTERISTIQUES GYNECOLOGIQUES SELON LES 3 PHENOTYPES D'ADENOMYOSE	50
TABLEAU 4: INCIDENCE ET SEVERITE DES SYMPTOMES SELON LES 3 PHENOTYPES D'ADENOMYOSE	54

Liste des abréviations

TEM : Transition épithélio-mésenchymateuse

HGF :Hepatocyt growth factor

E2 : Oestradiol E2

VEGF : Vascular epithelial growth factor

OTR : récepteur ocytocine

IFN γ : Interféron γ

TNF α : Tumor necrosis factor α

IL-1 : Interleukine 1

IL-6 : Interleukine

IL 8 : Interleukine

IL 10 : Interleukine

HLA : Human leukocyt antigen

Th17 : T helper 17

NGF : Nerve growth factor

GnRH : Hormone de libération des gonadotrophines hypophysaires

IRM : Imagerie par résonance magnétique

FAT SAT : Saturation de graisses

JZ : Zone jonctionnelle

IMC : Indice de masse corporelle

DM : Dysménorrhée

DP : Dyspareunie

DPNC : Douleur pelvienne non cyclique

GIS : Douleur gastro-intestinale

LUS : Douleur de l'appareil urinaire

FIV/ICSI : Fécondation in vitro/ Injection intracytoplasmique de spermatozoïde

PREAMBULE

L'adénomyose est une pathologie gynécologique bénigne fréquente caractérisée par l'invasion de glande et du stroma endométrial dans le myomètre en histologie.

La prévalence de l'adénomyose est difficile à estimer. Son estimation est faite sur des séries de patientes traitées par hystérectomie et serait de l'ordre de 20-30% en moyenne mais il existe une importante variation de cette estimation allant de 5 à 70 % (1,2). Elle est responsable cliniquement de saignements anormaux, de dysménorrhées, de douleurs pelviennes chroniques non cycliques, et d'infertilité. On compterait environ 30% de patientes asymptomatiques (3).

Historiquement, le diagnostic d'adénomyose était établi à l'histologie sur des pièces d'hystérectomie. Aujourd'hui, grâce à l'émergence de nouvelles techniques d'imagerie, le diagnostic est posé à l'échographie pelvienne ou à l'IRM pelvienne (4). L'utilisation de l'imagerie pelvienne a permis de mettre en évidence l'existence de différentes formes d'adénomyose, notamment des lésions focales, diffuses ou l'association de ces deux formes (5,6). Différentes classifications ont été proposées sans qu'aucune d'entre elle n'ait actuellement valeur de référence (5-8).

Les caractéristiques épidémiologiques, cliniques (notamment les symptômes) et la prise en charge pourrait être dépendante de la forme anatomique de l'adénomyose. Afin de mieux comprendre l'impact des différentes formes d'adénomyose (focale, diffuse ou l'association des deux formes) sur la présentation clinique de la maladie, nous ferons en introduction un état des lieux de cette pathologie, notamment, nous détaillerons les différents mécanismes physiopathologiques, le diagnostic, la symptomatologie, et les thérapeutiques proposées actuellement, puis nous comparerons dans une large cohorte, la présentation clinique des

patientes atteintes d'adénomyose selon ces différents phénotypes d'adénomyose (focale, diffuse ou l'association des deux phénotypes).

INTRODUCTION

1. MECANISMES PHYSIOPATHOLOGIQUES DE L'ADENOMYOSE

Les mécanismes physiopathologiques de l'adénomyose ne sont pas encore totalement élucidés (9) et plusieurs théories sur l'envahissement du myomètre par les cellules endométriales sont proposées, notamment l'invasion myométriale directe au niveau de la zone de jonction, par mécanisme de transition épithélio-mésenchymateuse ou encore par métaplasie au niveau du myomètre de cellules souches ou de reliquats embryologiques müllériens. Ces mécanismes peuvent être favorisés par des perturbations des hormones stéroïdes, des modifications immunologiques ou suite à des traumatismes utérins. Nous détaillerons ces points dans les paragraphes suivants.

1.a. INVASION MYOMETRIALE

Une des théories physiopathologiques est l'invagination directe de l'endomètre basal dans le myomètre. Au niveau de l'interface entre l'endomètre et le myomètre, appelée zone jonctionnelle, il n'y a pas de couche tissulaire distincte, de sorte que l'endomètre est apposé directement sur le myomètre. Cela pourrait permettre l'invagination de cellules endométriales entre les fibres musculaires du myomètre, suite à des facteurs endométriaux spécifiques, une faiblesse du myomètre ou par l'influence d'une sécrétion hormonale particulière ou une altération de la réponse immunitaire (10,11). Par ailleurs, le potentiel invasif des cellules endométriales a déjà été mis en évidence in vitro (12). Une autre hypothèse est que

l'invagination des cellules endométriales pourrait avoir lieu le long des vaisseaux lymphatiques(13,14).

Pour le développement de lésions focales d'adénomyose situées dans le myomètre externe, une autre théorie récente a été décrite. Cette théorie est illustrée par la figure 1A (15).

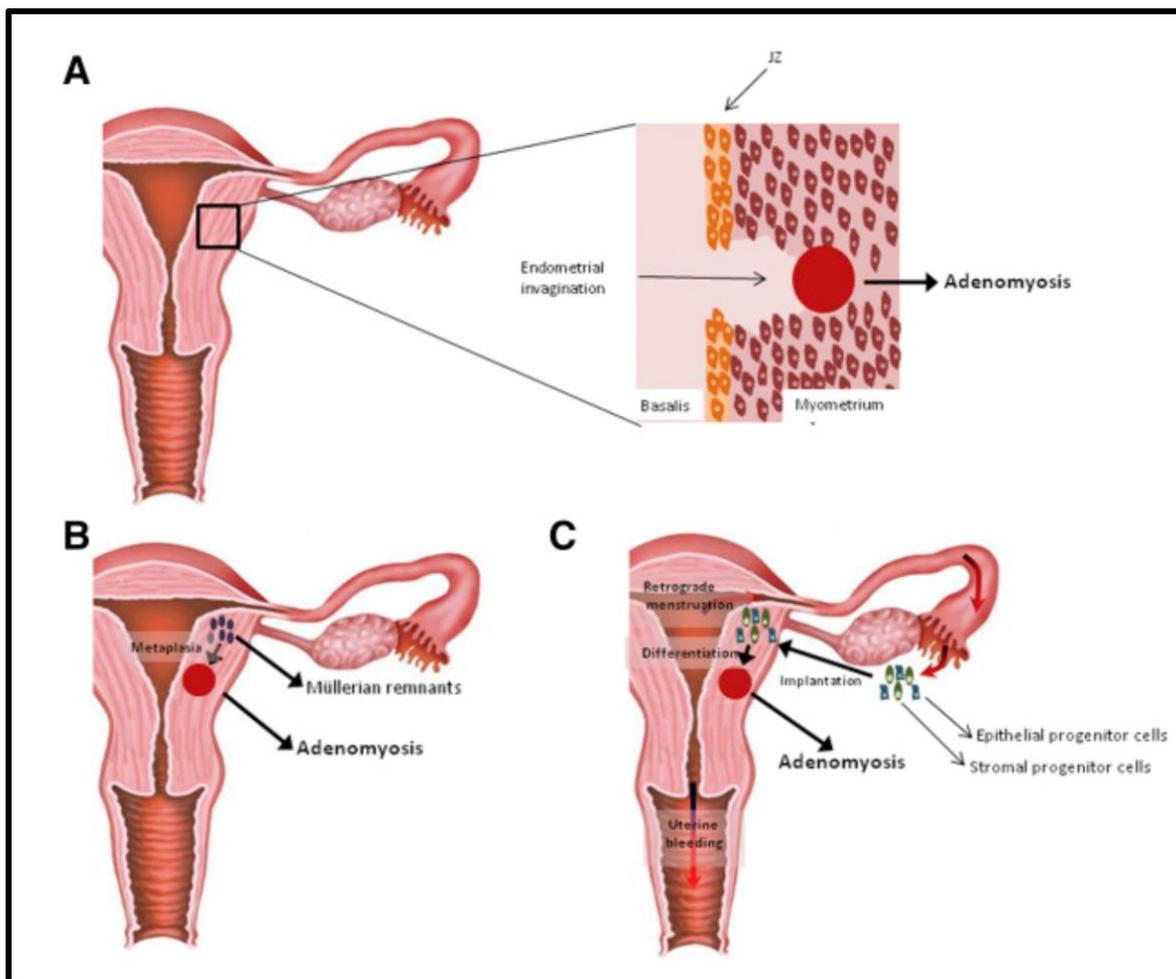


Figure 1 : Mécanismes physiopathologiques de l'adénomyose

A : Invasion myométriale directe

B : Métaplasie des reliquats Müllériens

C : Théorie des cellules souches adultes

Source : García-Solares et al., 2018 (16)

Ces lésions pourraient être la conséquence de l'invasion de cellules endométriales ectopiques dans le myomètre de l'extérieur vers l'intérieur, à travers la séreuse utérine (5,8). (Figure 2) Ces cellules endométriales ectopiques sont issues de lésions endométriosiques. Dans l'endométriose, des cellules endométriales ectopiques sont capables d'infiltrer la cloison recto-

vaginale, la charnière recto-sigmoïdienne en postérieur ou la vessie en antérieur pour former un nodule d'endométriose profonde. La migration de ces cellules pourrait également avoir lieu vers le myomètre et entraînerait des lésions d'adénomyose focale postérieure et antérieure respectivement (17,18).

cytosquelette cellulaire. Ainsi, les cellules épithéliales développent des propriétés propres aux cellules mésenchymateuses, telles que les capacités de migration et d'invasion, de survie, et de résistance à l'apoptose (19).

La transition épithélio-mésenchymateuse a été décrite comme impliquée dans la migration des cellules endométriales engendrant les lésions d'adénomyose au sein du myomètre. L'analyse de l'épithélium du tissu adénomyosique a montré la perte d'expression des marqueurs E-cadhérine et la surexpression des marqueurs mésenchymateux comme la Vimentine suggérant que la transition épithélio-mésenchymateuse pourrait être impliquée dans la physiopathologie de l'adénomyose (20,21). Plusieurs signaux activateurs, impliqués dans différentes voies immunitaires ou hormonales notamment, ont été décrits chez les patientes présentant de l'adénomyose : par exemple via l'activation des voies de signalisations Notch1, par l'augmentation de la concentration en estradiol, en facteur de croissance Hepatocyt Growth Factor (HGF) ou encore par des signaux émanant des macrophages(19,21–23).

D'autres mécanismes de transition cellulaires pourraient également être impliqués dans l'adénomyose tels que la différenciation fibroblaste-myofibroblaste ou la métaplasie musculaire lisse. Certaines études suggèrent que ces mécanismes, décrits dans l'endométriose, pourraient jouer un rôle dans la survenue de l'adénomyose (24–26). En effet la protéine alpha-smooth muscle actin (α -SMA) qui est un marqueur des myofibroblastes est surexprimée dans le cytoplasme des cellules épithéliales et stromales de l'endomètre ectopique alors qu'elle n'est pas retrouvée dans l'endomètre sain (26). D'autres études ont aussi montré que la voie de signalisation TGF- β 1/ p-Smad3, impliquée dans la différenciation fibroblaste-myofibroblaste, est activée dans les cellules stromales du tissu adénomyosique (25,27).

L'analyse des lésions adénomyosiques a montré la présence de cellules musculaire lisses entourant les cellules stromales. Cette métaplasie musculaire lisse pourrait être responsable d'une augmentation de la contractilité musculaire. L'analyse de l'endomètre basal a également

montré la présence de cellules présentant les caractéristiques des cellules musculaires lisses ; elles sont semblables aux myofibroblastes en phase folliculaire et aux cellules musculaires lisses immatures en phase lutéale. Ceci suggère qu'au niveau de la jonction endomètre-myomètre, les cellules mésenchymateuses indifférenciées se différencieraient en cellules musculaires lisses (27,28).

1.c. THEORIE DES CELLULES SOUCHES ADULTES

L'endomètre humain a une véritable capacité de régénération à chaque cycle menstruel. Ceci est probablement lié à la présence de cellules souches. Contrairement aux cellules souches blastocytaires pluripotentes, les cellules souches adultes sont multipotentes, elles ne peuvent pas se différencier en tout type de cellules. On les qualifie de cellules progénitrices car elles engendrent une lignée d'un type cellulaire bien défini.

Des cellules épithéliales et stromales ayant des capacités de clonogénicité ont été identifiées dans l'endomètre des femmes en période d'activité génitale quelle que soit la phase du cycle et des femmes ménopausées (29). L'endomètre est constitué d'une couche fonctionnelle disparaissant à chaque début de cycle et d'une couche basale qui n'est pas sujette à la desquamation menstruelle (10). La régénération de l'endomètre se produit à partir de la couche basale, on suppose donc que des cellules souches adultes progénitrices seraient présentes au niveau de cette couche basale de la jonction endomètre-myomètre et qu'elles seraient à l'origine de la régénération cyclique de l'endomètre (30,31). L'hypothèse concernant le développement de l'adénomyose par ce mécanisme est que, des lésions tissulaires au niveau de l'endomètre activeraient les cellules souches adultes endométriales contenues dans les niches qui en réponse, se différencieraient et formeraient les lésions d'adénomyose (32). Cette théorie est illustrée par la figure 1.C (15).

Une autre théorie retrouvée dans la littérature est que le tissu endométrial pourrait se différencier à partir de cellules souches issues de la moelle osseuse. Plusieurs populations de cellules souches issues de moelle osseuse ont été identifiées dans l'endomètre. Plusieurs études ont montré que des transplants de moelle osseuse pouvaient engendrer des cellules épithéliales et stromales endométriales (33,34). D'autres auteurs ont retrouvé dans l'endomètre de femmes transplantées, des cellules endothéliales progénitrices issues du transplant de moelle osseuse, ces cellules avaient été capables de recréer une néovascularisation dans l'endomètre. Ces données suggèrent que grâce à leur large plasticité, les cellules souches issues de moelle osseuse pourraient être à l'origine de la formation de l'endomètre ectopique (34,35).

2.d. THEORIE DE LA METAPLASIE DES RELIQUATS EMBRYOLOGIQUES MULLERIENS

L'autre mécanisme physiopathologique évoqué est celui de la métaplasie de novo à partir des cellules souches issues des reliquats Müllériens (30,36).

Le développement embryologique du système uro-génital se produit après la gastrulation. Des cellules mésenchymateuses issues du mésoderme embryonnaire se différencient en cellules épithéliales et vont donner les canaux de Müller qui formeront l'appareil génital féminin (utérus, annexes, col et la partie supérieure du vagin). Le développement de l'endomètre (adénogénèse) survient lors de la différenciation de l'épithélium des canaux de Müller en glandes et stroma endométrial (37,38).

Une hypothèse physiopathologique dans le développement de l'adénomyose soutient que des cellules souches embryologiques pluripotentes issues des reliquats Müllériens pourraient être présentes dans le myomètre et qu'elles pourraient être assujetties à une métaplasie en tissu endométrial qui conduirait à la formation de foci adénomyosiques (11,15,39). Cette théorie est soutenue par certains auteurs qui ont rapporté dans la littérature des cas de patientes présentant un syndrome de Rokitansky-Kuster-Hauser avec une hypoplasie utérine et une atrophie de l'endomètre et qui ont développé une adénomyose utérine (40). Cette théorie est illustrée par la figure 1B (15).

2.e. PERTURBATION HORMONALE ET ROLE DES HORMONES STEROIDES

L'adénomyose est une pathologie dite « œstrogéno-dépendante ». L'hyperœstrogénie locale endométriale serait fondamentale dans la physiopathologie de l'adénomyose (41).

Alors que le taux d'œstradiol (E2) sérique des femmes adénomyosiques est égal à celui des femmes saines ou endométriosiques, le taux d'E2 retrouvé dans le sang des menstruations chez les femmes adénomyosique est quant à lui nettement supérieur (42). Ceci suggère qu'il existerait dans l'adénomyose une hypersécrétion locale d'œstrogène en réaction à une altération du métabolisme de l'œstrogène (41). On explique le climat d'hyperœstrogénie de deux manières. D'une part, l'aromatase P450, l'enzyme qui catalyse la conversion des androgènes en œstrogènes dans l'endomètre est surexprimée dans les cellules glandulaires adénomyosiques par rapport à l'endomètre sain, ce qui aboutit à une surproduction d'œstrogène. D'autre part, la 17- β hydroxystéroïde déshydrogénase type 2, l'enzyme responsable de l'oxydation de l'E2 actif en œstrone, est inactivée dans l'endomètre adénomyosique (41,43).

Cette hyperœstrogénie locale aurait plusieurs implications dans la physiopathologie de l'adénomyose. D'abord, l'œstrogène pourrait induire des mécanismes de TEM. Une étude a montré que dans les cellules endométriales adénomyosiques, le traitement de cellules endométriales par l'E2 induirait la TEM via la voie de signalisation Slug aboutissant à l'activation de VEGF (vascular epithelial growth factor) et le déclenchement de l'angiogénèse (44). A l'inverse, l'inactivation de l'E2 par le raloxifène entrainerait une diminution de l'angiogénèse aboutissant à une inhibition de l'implantation et de l'invasion de l'endomètre ectopique dans le myomètre, ce qui souligne l'importance de la TEM induite par l'E2 (42,44). Par ailleurs, l'expression du récepteur à l'œstradiol ER- β est significativement augmentée tandis que l'expression des récepteurs à la progestérone PR-A et PR-B est diminuée dans

l'endomètre adényomyosique, ce qui démontre la présence d'un dysfonctionnement des hormones stéroïdes au niveau de l'utérus adényomyosique (45).

Enfin, l'hyperoestrogénie locale serait à l'origine d'une surexpression des récepteurs à l'ocytocine (OTR) chez les femmes présentant une adényomyose par rapport aux femmes saines. Ces modifications pourraient être en lien avec un dysfonctionnement de la contraction myométriale chez les patientes adényomyosiques. La surexpression d'OTR pourrait être responsable du dyspéristaltisme utérin (46). En effet, la contractilité myométriale serait sous l'influence d'OTR et de la prostaglandine PGE_{2α}. La synthèse de PGE_{2α} a lieu dans l'endomètre et est sous l'influence de l'oestradiol et d'OTR (47). On observe une surexpression d'OTR dans les cellules épithéliales, stromales et myométriales des foci adényomyosiques. Cette surexpression d'OTR serait corrélée à la survenue des dysménorrhées et de l'hyperalgie.

2.f. MECANISME TIAR

Une des hypothèses physiopathologiques de l'adényomyose soutient qu'un traumatisme utérin (auto-traumatisme ou iatrogène) serait à l'origine d'une cascade de mécanismes de lésion et de réparation tissulaire qui aboutirait à un état chronique d'inflammation et de prolifération.

De façon physiologique, le péristaltisme utérin causé par les contractions myométriales permet la migration embryonnaire sur le site d'implantation ou le transport des spermatozoïdes dans les trompes (48). Cet hyperpéristaltisme utérin pourrait engendrer un stress dans le myomètre utérin et des tensions sur les myocytes et les fibroblastes de l'interface myomètre-endomètre, aboutissant à des lésions au niveau de la zone jonctionnelle (49). La première étape du processus correspond à la survenue d'un microtraumatisme utérin au niveau du raphé fundo-cornual ; ce traumatisme pourrait être soit lié à des contractions excessives, soit iatrogène. Quelques fragments sont alors détachés de la couche basale de l'endomètre puis migrent vers le myomètre ou à travers les trompes vers la cavité péritonéale où ils pourront s'implanter et être

responsables de lésions d'endométriose ou d'adénomyose. Dans l'adénomyose, ces fragments d'endomètre basal s'infiltreraient dans le myomètre. (50,51)

Cette étape de microlésion focale survient en situation physiologique et est résolue complètement dès que la tension utérine cesse. Cependant, en cas d'irrégularités menstruelles, ce phénomène persiste et peut entraîner la propagation des lésions et aboutir à l'état pathologique d'adénomyose (52). Survient alors la deuxième étape du processus qui correspond à l'auto-entretien du traumatisme utérin en réponse au mécanisme de réparation des lésions : l'interleukine IL-1, via l'intermédiaire de Cox-2 (PTGS2) pourrait être responsable de la libération de la prostaglandine PGE2 qui activerait à son tour la protéine STAR et l'aromatase P450 aboutissant à la production excessive d'E2 (52). Alors qu'en situation physiologique, la production d'oestradiol E2 peut être inhibée, dans l'adénomyose, on observe une disparition du rétrocontrôle ainsi qu'une surexpression de l'aromatase P450, créant ainsi un climat d'hyperoestrogénie dans l'endomètre eutopique. L'hyperoestrogénie engendre donc un hyperpéristaltisme utérin médié par l'ocytocine qui entretient le phénomène d'auto-traumatisme lésionnel au niveau de la zone jonctionnelle (53). Ceci conduit à l'auto-entretien du cycle de lésions utérines et de réparation des lésions, qui aboutit à la prolifération des fibroblastes du stroma. De cet état de prolifération et d'inflammation chronique résulte la formation de foci adényomyosiques. Ce modèle est schématisé dans la figure 3 (52).

Les lésions utérines d'origine iatrogènes liées à une césarienne, à une chirurgie intra-utérine, ou à un grand nombre d'accouchement voie basse, sont des facteurs de risques reconnus d'adénomyose. Ces lésions peuvent activer excessivement le mécanisme de réparation et induire le cercle vicieux d'auto-traumatisme aboutissant à la survenue d'adénomyose (52,54).

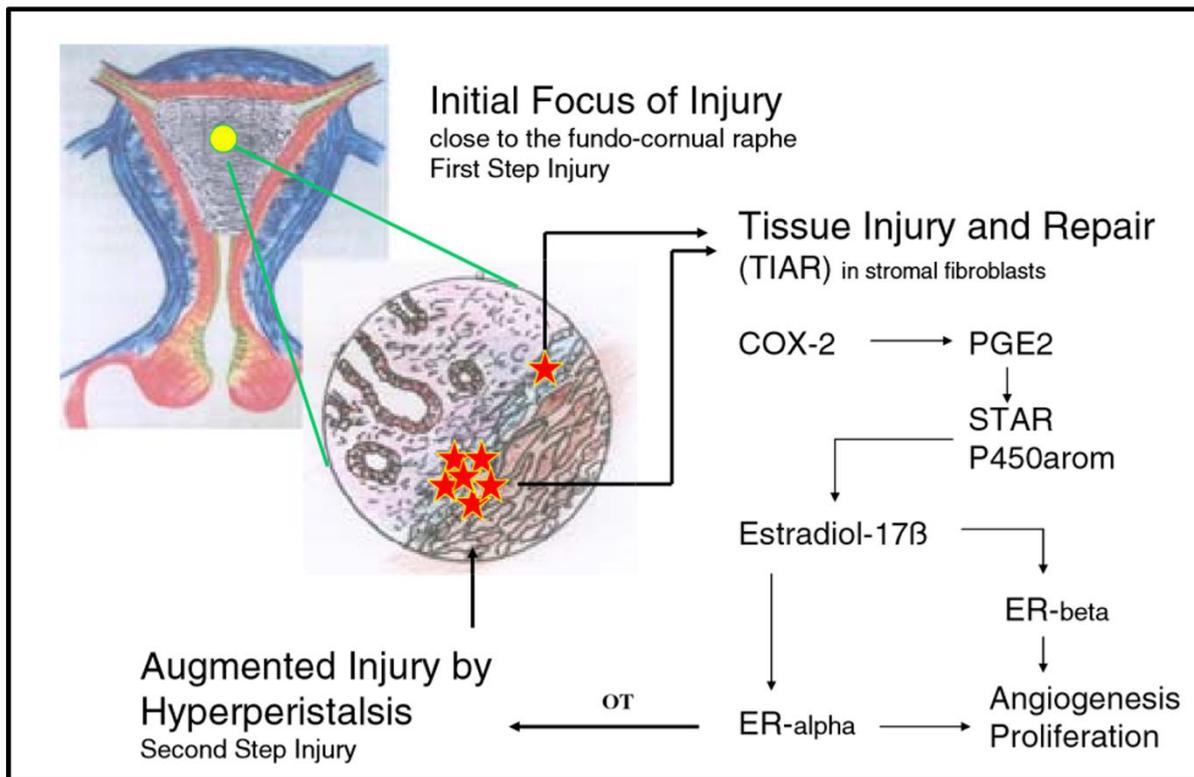


Figure 3: Modèle de TIAR (lésion et réparation tissulaire) : Schéma des première et deuxième étapes du mécanisme survenant au niveau de la zone jonctionnelle

Source :Leyendecker et al., 2009 (52)

2.g. DYSFONCTION IMMUNITAIRE

Une perturbation de l'immunité innée et adaptative pourrait favoriser la survenue de lésions adénomyosiques de façon directe ou via des mécanismes d'inflammation chronique secondaire à une lésion de l'endomètre et des mécanismes d'homéostasie visant à une réparation tissulaire. L'analyse de l'endomètre adénomyosique eutopique et ectopique a montré une densité augmentée des macrophages du stroma chez les patientes ayant une adénomyose (55,56). Ces macrophages peuvent être responsable de la sécrétion de médiateurs pro-inflammatoires tels que les cytokines. Ce qui se traduit par une surexpression des cytokines pro inflammatoires $IFN\gamma$, $TNF\alpha$, IL-1 et IL-6 qui peuvent être impliquées dans l'angiogenèse, la prolifération cellulaire, l'adhésion cellulaire et l'apoptose (55,57). A l'inverse d'autres études montrent la

présence d'une diminution de certaines cytokines pro-inflammatoires (IL8) et une augmentation de cytokines anti-inflammatoire ou régulatrices (IL10, TGFβ1) (23,58,59). Celles-ci pourraient être secrétées en réponse à l'inflammation chronique, afin de retrouver une homéostasie tissulaire.

Le système immunitaire adaptatif semble également impliqué dans la physiopathologie de l'adénomyose. Il permet une réponse immunitaire spécifique faisant intervenir les lymphocytes B (réponse humorale) et les lymphocytes T (réponse cellulaire). Certains auteurs ont retrouvé une surexpression des protéines HLA, des lymphocytes T dans les cellules glandulaires de l'endomètre eutopique et ectopique et une élévation du taux sérique d'immunoglobulines (IgG notamment) chez les patientes adénomyosiques (55,60). Celles-ci pourraient être impliquées dans la régulation des intégrines et des cadhérines, molécules responsables de l'adhésion cellules-cellules et cellules-matrice extracellulaire, créant un micro-environnement local favorable à l'invasion des cellules endométriales dans le myomètre (55,61).

Le contrôle de l'immunité cellulaire fait intervenir les cellules T régulatrices. Les cellules T régulatrices ont pour rôle de contrôler une réponse immune trop importante (57,62,63). Selon certaines études, le taux de cellules T régulatrices serait diminué dans l'adénomyose alors que le taux de cellules Th17 serait augmenté. Cette dérégulation de la balance Th17- T régulateurs jouerait un rôle crucial dans l'immunopathogénèse de l'adénomyose (57,60,62).

Au niveau systémique, certaines études suggèrent que le profil immunologique sérique des patientes adénomyosiques serait différent des patientes contrôle et qu'il varierait en fonction du sous-type d'adénomyose (60,64,65).

En conclusion, différentes hypothèses physiopathologiques ont été proposées, la principale étant l'invasion intra myométriale par des mécanismes de transition épithélio-mésenchymateuse. Elles impliquent l'activation de mécanismes de transition cellulaire, de

prolifération et de migration cellulaire, d'angiogénèse, d'anomalies des hormones stéroïdiennes, d'inflammation chronique et d'altération de l'immunité (54).

3. DIAGNOSTIC

3.a. HISTOLOGIE

Le diagnostic d'adénomyose est confirmé à l'analyse anatomopathologique. Macroscopiquement, l'adénomyose diffuse apparaît sous la forme d'un utérus de grande taille, globuleux, présentant des kystes dans le myomètre contenant des globules rouges hémolysés ou des sidérophages (11).

A l'examen microscopique, les foci d'adénomyose constitués de glande et de stroma endométrial sont retrouvés à plus de 2mm de profondeur dans le myomètre. Ils sont entourés de cellules musculaires lisses hypertrophiées et d'une fibrose myométriale (10,11,36,66,67).

L'adénomyose focale, définie par une atteinte localisée à une des parois utérines ou par la présence d'un adénomyome (lésion nodulaire circonscrite mimant un myome intra-mural), est caractérisée par la présence de glandes endométriales kystiques dilatées entourées d'une hypertrophie musculaire lisse, ses limites sont indistinctes du myomètre sain adjacent (4,11).

3.b. IMAGERIE

L'imagerie pelvienne est incontournable pour le diagnostic d'adénomyose. L'échographie pelvienne par voie sus-pubienne ou endovaginale constitue un examen simple, peu invasif et peu coûteux. Des critères précis ont été définis dans la littérature pour établir le diagnostic d'adénomyose. Une évaluation échographique systématique de la morphologie utérine a été

proposée (68). D'abord, elle s'intéresse à l'analyse du corps utérin : la taille de l'utérus, l'aspect globuleux, le diamètre antéro-postérieur, l'asymétrie myométriale antéro-postérieure, l'échogénicité générale et la régularité de la séreuse utérine. Elle évalue aussi la zone jonctionnelle entre l'endomètre et le myomètre qui peut apparaître, irrégulière, mal définie, interrompue ou absente. Enfin, elle apprécie les lésions myométriales ; on considère l'atteinte localisée si elle est inférieure à 50% du volume de l'utérus ou diffuse si elle est supérieure à 50% du volume utérin (68). Pour être exhaustive, l'évaluation échographique doit être systématique ; certains critères échographiques étant plus importants et l'association de plusieurs de ces critères augmentant la probabilité du diagnostic (69). Les critères évocateurs d'adénomyose sont schématisés dans la figure 4 (68).

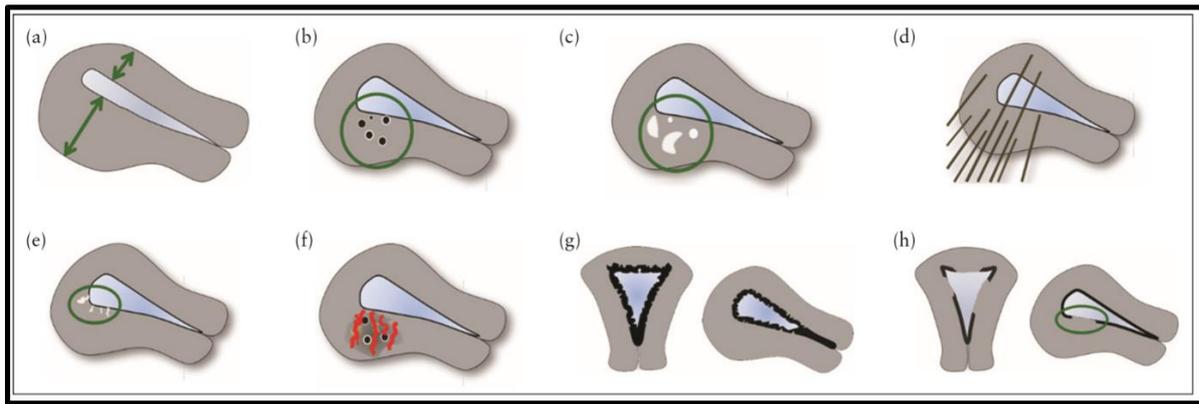


Figure 4: Critères radiologiques évocateurs d'adénomyose

Asymétrie myométriale, (b) kystes myométriaux, (c) ilôts hyperéchogènes, (d) hypoéchogénités radiales, (e) striations linéaires, (f) vascularisation intra-lésionnelle, (g) irrégularité de la zone jonctionnelle, (h) interruption de la zone jonctionnelle

Source : Van den Bosch et al., 2015 (68)

L'apport de l'échographie 3D est intéressant pour certains points comme la visualisation de la zone jonctionnelle mais elle n'est pas indispensable pour affirmer le diagnostic d'adénomyose. Cet examen a une très bonne spécificité et sensibilité, estimées respectivement à 84% et 64% d'après une méta-analyse récente (70). Pour certains auteurs, l'échographie pelvienne réalisée par un opérateur expérimenté a les mêmes performances que l'imagerie par résonance magnétique pour le diagnostic d'adénomyose (4).

Cependant pour certaines patientes ayant des pathologies associées (notamment dans le cas d'utérus myomateux), le recours à l'imagerie par résonance magnétique est nécessaire (4).

L'IRM pelvienne est plus coûteuse et moins disponible, cependant c'est un examen plus reproductible car moins sujet à la subjectivité de l'opérateur (4). L'évaluation par IRM pelvienne implique la réalisation de séquences pondérées en T1 et en T2 sans ou avec injection de gadolinium. Les sensibilité, spécificité, valeur prédictive positive et négative de l'IRM sont meilleures. Elles sont estimées respectivement à 77,5%, 92,5%, 83,8% et 89,2% (4).

Les signes évocateurs d'adénomyose sont la présence de foci hyperintenses sur les séquences pondérées en T1 ou en T2 (si hémorragique), la présence de striations linéaires hyperintenses

en T2, allant de la couche basale de l'endomètre vers le myomètre, l'épaississement de la zone jonctionnelle qui apparaît mal limitée, hypointense en séquence T2. Cet aspect de la zone jonctionnelle s'explique par une hypercellularité avec de multiples noyaux cellulaires de cette zone présente dans l'endomètre sain et adénomyosique (6).

Plusieurs classifications ont été proposées dans la littérature. Une première classification proposée par Kishi *et al.* a défini 4 sous-types d'adénomyose en se basant sur la localisation et les rapports avec les différentes structures de l'utérus à l'IRM pelvienne. Le sous type I représente une adénomyose intrinsèque, uniquement intra-utérine qui touche la zone jonctionnelle et l'endomètre; le sous-type II représente une adénomyose localisée à la partie externe de la séreuse de l'utérus sans atteindre les structures internes; le sous-type III correspond à une atteinte intra-murale confinée au myomètre; le sous-type IV (indéterminé) concerne les autres atteintes que celles citées précédemment (8).

Une autre classification a été proposée par Bazot *et al.*, elle décrit 3 types d'adénomyose à l'IRM (6). (i) L'adénomyose interne comportant 3 sous-types, l'adénomyose focale, l'adénomyose superficielle et l'adénomyose diffuse. (ii) L'adénomyome comportant lui-même 4 sous-types, l'adénomyome solide intra-mural, l'adénomyome kystique intra-mural, l'adénomyome sous-muqueux et l'adénomyome sous-séreux. (iii) L'adénomyose externe postérieure ou antérieure qui correspond à une masse myométriale sous séreuse associée à une lésion d'endométriose profonde antérieure ou postérieure.

Enfin, une troisième classification proposée par Chapron *et al.*, définit trois sous-types d'adénomyose : l'adénomyose diffuse, l'adénomyose focale et l'association des formes diffuse et focale (5). Nous allons détailler cette dernière classification par la suite.

3.b.1. FORME DIFFUSE

L'adénomyose diffuse se traduit par un utérus volumineux, avec une asymétrie des parois et un épaissement de la zone jonctionnelle. En IRM, certains signes directs ou indirects permettent d'établir le diagnostic d'adénomyose diffuse. (Figure 5)

Les principaux signes indirects sont la visualisation d'un utérus augmenté de taille, homogène, à contours réguliers, sans myomes associés, avec une zone de jonction épaissie à plus de 12mm. Cette-dernière mesurée sur une coupe sagittale médiane apparaît sur les séquences pondérées en T2 comme une bande hypointense présente à la face interne du myomètre. Dans la forme diffuse, l'épaississement affecte toute la zone jonctionnelle, il peut être homogène ou inhomogène (6). Lorsque la zone jonctionnelle mesure moins de 8mm d'épaisseur, on peut exclure le diagnostic d'adénomyose diffuse, alors qu'au-delà de 12mm, le diagnostic semble évident (71).

D'autres signes indirects évocateurs d'adénomyose peuvent être visibles en séquence T2 : le ratio de l'épaisseur de la zone de jonction par rapport à l'épaisseur du myomètre total mesuré au même endroit qui est généralement supérieur à 40% ou la différence entre l'épaisseur maximale et minimale pour chaque paroi du myomètre, lorsque celle-ci est supérieure à 5mm (6,71). La combinaison de ces signes en imagerie permet d'affirmer à 87,5% le diagnostic d'adénomyose diffuse (4).

Le principal critère direct d'adénomyose est la présence de foci intra-myométriaux correspondant aux glandes endométriales dilatées. Ceux-ci mesurent moins de 3mm et apparaissent en hypersignal T2 et en hyposignal T1. Ce signe est quasiment pathognomonique mais n'est retrouvé que dans 50% des cas (6).

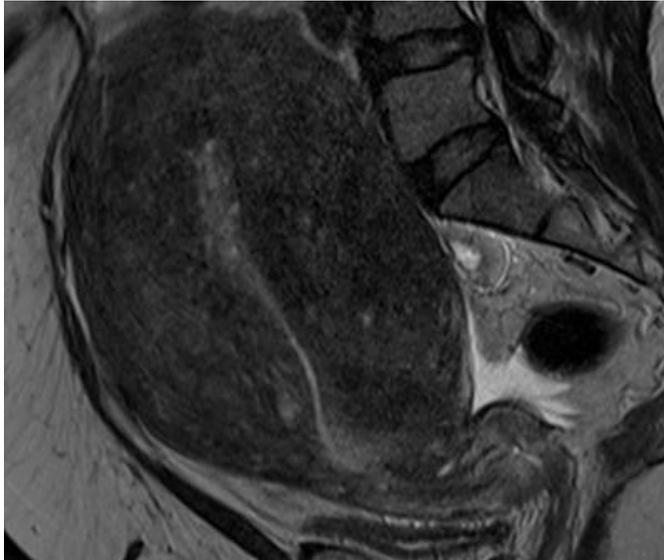


Figure 5 : Utérus en coupe sagittale à l'IRM en séquence T2: présence d'une adénomyose diffuse

Utérus globuleux, zone jonctionnelle épaissie, irrégulière, spots hyperéchogènes

3.b.2. FORME FOCALE

Contrairement à la forme diffuse, dans la forme focale, l'épaississement de la zone jonctionnelle est soit limité à une partie circonscrite soit absent. L'adénomyose focale se caractérise par la présence d'une masse mal définie sous-séreuse affectant la paroi postérieure ou antérieure du myomètre, séparée de la zone de jonction par une zone de myomètre sain. Elle est visible en hyposignal T2 contenant des spots hyperéchogènes en T2 et parfois hyperéchogènes en T1 (6). Cette forme correspond au sous-type II de la classification de Kishi.

Plusieurs types d'adénomyose focale sont décrits dans la littérature :

L'adénomyose pseudo-étendue qui touche une des parois du myomètre, antérieure ou postérieure de l'utérus avec une asymétrie myométriale marquée.

L'adénomyome est une forme particulière d'adénomyose focale qui apparaît comme une lésion arrondie distincte de la zone jonctionnelle, localisée dans le myomètre et qui peut faire évoquer

un léiomyome. L'adénomyome est caractérisé par un hyposignal en séquence T2 et comporte des foci adénomyosiques en hypersignal T2. Enfin la forme kystique, dans laquelle on retrouve des kystes du myomètre correspondant aux glandes endométriales très dilatées (71,72).

La forme focale est plus fréquemment associée aux lésions d'endométriose profonde (5,72). (Figure 6) Les lésions adénomyosiques sont retrouvées le plus souvent sur la paroi postérieure de l'utérus, atteignant la couche externe de l'utérus avec rupture de la séreuse utérine mais n'affectant pas les structures internes (endomètre, couche basale du myomètre). Des nodules d'endométriose profonde de la cloison recto-vaginale sont associés dans 72,5%, des nodules du cul de sac postérieur dans 92% et des endométriomes dans 66% (6,8). Cette forme pourrait survenir suite à une invasion « de l'extérieur vers l'intérieur », à partir de lésions endométriales situées en dehors de l'utérus qui s'infiltreraient à travers la séreuse utérine (5).

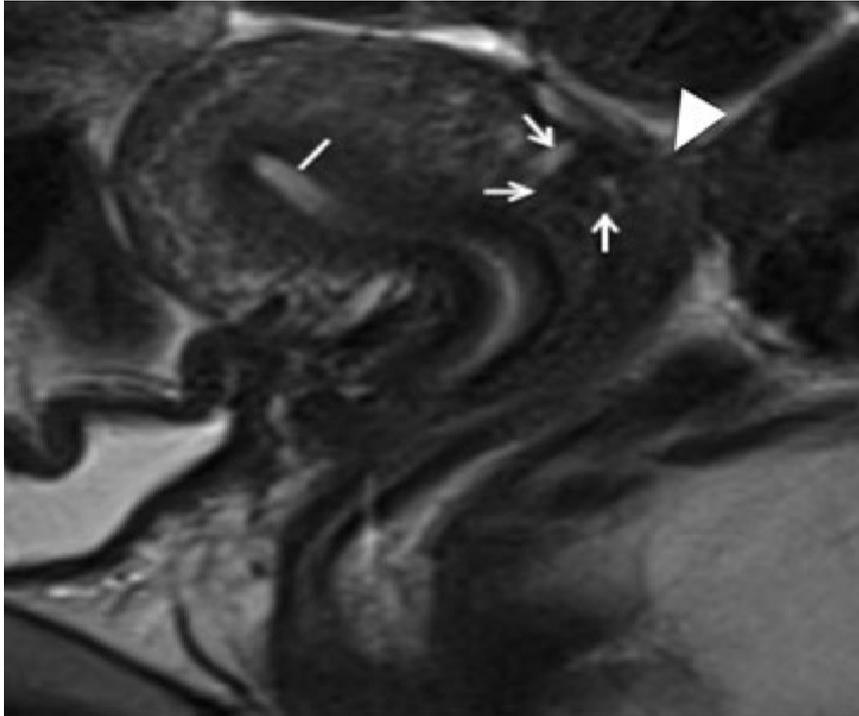


Figure 6: Utérus en coupe sagittale à l'IRM en séquence T2: présence d'une adénomyose focale. Les flèches délimitent la zone focale d'adénomyose à la partie externe du myomètre postérieur, contiguë avec une lésion d'endométriose profonde (triangle). La zone jonctionnelle n'est pas épaissie.

Source : Chapron et al., 2017(5)

L'atteinte externe antérieure est plus rare. Lorsqu'elle est présente, elle peut s'associer à des lésions d'endométriose profonde du cul de sac antérieur, de la vessie ou du ligament rond (6,8). Le mécanisme physiopathologique sous-jacent serait une infiltration des lésions endométriales à partir des nodules endométriosiques présents dans les cul de sac vésico-utérin et recto-utérin comme décrit précédemment (5,8,18).

3.b.3. FORME FOCALE ET DIFFUSE

Une même patiente peut avoir les deux formes d'adénomyose. En effet ces deux phénotypes appartiennent au même groupe d'adénomyose interne et peuvent être associés. On visualise

alors des zones kystiques intra myométriales disséminées symétriques ou asymétriques avec une hypertrophie de la zone jonctionnelle associées à des zones localisées contenant des kystes du myomètre, pouvant être uni focales ou multifocales (5,6,8).

4. SYMPTOMATOLOGIE DE L'ADENOMYOSE

Il n'existe pas de symptôme pathognomonique de l'adénomyose. Les symptômes les plus fréquents sont les ménorragies et les dysménorrhées ainsi que les dyspareunies et les douleurs pelviennes chroniques.

4.a. DOULEUR PELVIENNE

Les dysménorrhées sont des symptômes relativement fréquents puisqu'elles concernent 2% à 48% des patientes selon les études. L'intensité des dysménorrhées serait corrélée à la profondeur de l'invasion myométriale. Elles toucheraient 83% des patientes ayant une atteinte de grade III correspondant à une atteinte s'étendant au-delà de 50% du myomètre (3).

Un des mécanismes suggérés dans la survenue des dysménorrhées est l'activation macrophagique qui sécrèterait au niveau du tissu adényomyosique et des espaces périvasculaires des substances algogéniques et neurogéniques comme NGF ou VEGF, conduisant à la croissance et la différenciation des fibres nerveuses, ou à l'hypersensibilité des nocicepteurs et provoquerait les douleurs pelviennes (73–75).

4.b. MENORRAGIES

Les ménorragies sont le symptôme lié à l'adénomyose le plus fréquent puisqu'elles concernent 51% des patientes (3). L'intensité des ménorragies serait également corrélée directement à la profondeur de l'invasion endométriale dans le myomètre. L'atteinte superficielle n'entraînerait pas de saignement utérin anormal tandis que les ménorragies seraient retrouvées chez près de 37% des patientes ayant une atteinte adénomyosique profonde (3,76). Le mécanisme de survenue des ménorragies fait également intervenir des facteurs pro-angiogéniques tels que VEGF. Les concentrations de VEGF sont significativement augmentées dans l'endomètre adénomyosique par rapport à l'endomètre des patientes contrôles (54,77).

4.c. INFERTILITE

Historiquement, l'adénomyose était considérée comme une pathologie affectant les patientes multipares (2,78). Cependant, de nombreuses études laissent penser que l'adénomyose pourrait être associée à des troubles de la fertilité (1,10,51,79,80).

La prévalence de l'adénomyose chez les patientes infertiles en procédure de FIV/ICSI varierait de 7% à 34% (81). D'après une méta-analyse, les patientes en procédure de FIV/ICSI auraient moins de grossesses cliniques lorsqu'elles ont une adénomyose associée et présenteraient un risque plus important de fausses couches avec un risque relatif à 2,12 (81,82). De plus, les patientes endométriosiques présentant une adénomyose associée auraient des chances réduites de grossesse après chirurgie complète de l'endométriose par rapport aux patientes présentant une endométriose isolée opérée (83).

Différents mécanismes pathologiques pourraient expliquer ce phénomène : les modifications immunologiques au sein de l'endomètre eutopique, le dyspéristaltisme chronique du myomètre,

l'hyperoestrogénie locale et enfin les altérations de prolifération cellulaire, d'apoptose et d'adhésion cellulaire responsables d'anomalies d'implantation endométriales (45).

5. THERAPEUTIQUE

Différentes modalités thérapeutiques permettant de limiter les symptômes existent actuellement (84).

5.a. TRAITEMENT DES DOULEURS ET MENORRAGIES

5.a.1. Traitement médicamenteux

Des traitements non spécifiques symptomatiques peuvent être utilisés comme les anti-inflammatoires non stéroïdiens pour la douleur pelvienne ou l'acide tranexamique pour les ménorragies.

Les progestatifs oraux font partie des traitement médicamenteux ayant montré un intérêt dans le traitement des douleurs et des ménorragies liées à l'adénomyose. Certains peuvent causer une abolition incomplète de l'axe hypothalamo-hypophysaire dans le but de diminuer la stéroïdogénèse (84). Comme nous l'avons décrit précédemment, l'adénomyose est caractérisée par une hyperoestrogénie liée à l'augmentation des récepteurs à l'E2 et à la synthèse locale d'E2. Ce climat d'hyperoestrogénie entrainerait un rétrocontrôle négatif sur les récepteurs à la progestérone aboutissant à une résistance à la progestérone. Les progestatifs inhiberaient la synthèse de VEGF induite par les œstrogènes.

Le diénogest est un progestatif ayant une forte sensibilité pour les récepteurs à la progestérone exerçant un effet antiprolifératif sur l'endomètre. Il induirait également une réduction de la

densité des fibres nerveuses et de l'expression de NGF se traduisant par une diminution des scores de douleurs et des prises d'antalgiques (85,86).

Le système intra-utérin au Lévonorgestrel agit sur l'intensité des ménorragies et des douleurs pelviennes en entraînant une atrophie de l'endomètre et des foci d'adénomyose ainsi qu'un rétrocontrôle des récepteurs aux œstrogènes (85,86).

De même, les contraceptifs oestroprogestatifs induisant une déцидualisation de l'endomètre peuvent également être utilisés dans le traitement de l'adénomyose (84,86).

Des traitements anti-œstrogéniques ont également démontré leur efficacité. C'est le cas des agonistes de la GnRH et des anti-gonadotropes comme le danazol. Le mécanisme d'action de ces deux agents serait une diminution des concentrations des récepteurs aux œstrogènes et de bcl-2 (protéine anti-apoptotique) dans les glandes et le stroma adénomyosiques, ce qui aurait un effet antiprolifératif direct et serait associé à une augmentation de l'apoptose cellulaire réduisant les phénomènes inflammatoires et d'angiogénèse (11,84,87).

De nouveaux médicaments sont en cours d'évaluation. Il s'agit des inhibiteurs de l'aromatase puisque la synthèse locale d'œstrogène par cette dernière serait un des mécanismes de pathogénèse de l'adénomyose. Les modulateurs sélectifs des récepteurs de la progestérone sont un traitement indiqué dans la pathologie fibromateuse symptomatique et pourraient être aussi efficaces dans l'adénomyose. Un essai de phase II est en cours d'élaboration évaluant l'efficacité de l'acétate d'ulipristal dans la survenue des douleurs et ménorragies liées à l'adénomyose (84).

En conclusion, la majorité des traitements médicamenteux agissent par un blocage de l'axe hypothalamo-hypophysaire et induisent donc un effet contraceptif(39,84).

5.a.2 Traitement chirurgical

Différentes techniques chirurgicales conservatrices ont été décrites. Certaines semblent avoir des résultats satisfaisants sur la symptomatologie mais elles requièrent d'être réalisées par des équipes expérimentées. Compte tenu de la difficulté technique et des risques de complications post-opératoires et chirurgicales, ces techniques ne sont pas recommandées en pratique régulière chez des patientes souhaitant préserver leur fertilité (88,89).

L'adényomyectomie est une technique complexe qui consiste en une exérèse complète de l'adényomyose. Elle peut être réalisée en cas d'adényomyose focale ou diffuse. Elle peut être réalisée en coelioscopie ou en laparotomie et nécessite une incision longitudinale médiane de l'utérus pour réséquer les portions antérieures et postérieures du myomètre atteint (78,88,90).

L'autre technique est l'adényomyectomie partielle ou chirurgie de cytoréduction partielle, indiquée pour les adényomyoses diffuses (88). Des techniques modifiées de reconstructions chirurgicales après l'exérèse du myomètre ont été décrites ultérieurement comme la suture en forme de U, la méthode du triple flap et l'incision en H qui ont pour objectif la diminution des douleurs et du risque obstétrical de rupture utérine notamment (91).

Cependant ces chirurgies d'adényomyectomie s'accompagnent de plusieurs risques et notamment sur le plan obstétrical en cas de grossesse ultérieure. La rupture utérine est la complication la plus redoutée. Le taux exact de rupture utérine après adényomyectomie n'est pas connu mais dans une revue rapportée par Wang *et al.*, une femme sur les huit ayant bénéficié de cette chirurgie a eu une rupture utérine (92). Saremi *et al.* ont rapporté une autre série de 103 patientes, deux d'entre elles ont présenté une rupture utérine (93).

D'autres méthodes chirurgicales sans exérèse du myomètre existent comme la ligature des artères utérines ou l'électrocoagulation du myomètre par coelioscopie. Ces techniques peuvent être associées aux autres techniques chirurgicales.

En hystéroscopie opératoire, l'endométrectomie et la résection endo myométriale ou l'électrocoagulation de l'endomètre sont des méthodes chirurgicales facilement réalisables et peu morbides.

Cependant le traitement de référence reste l'hystérectomie. Il s'agit d'une technique radicale pratiquée en routine qui pendant longtemps a été le principal traitement chirurgical proposé. Pour les patientes ne présentant plus de désir de grossesse, l'hystérectomie reste une option définitive envisageable, ayant d'excellents résultats sur la résolution des douleurs pelviennes et les saignements anormaux (78,89). Un essai randomisé comparant l'embolisation utérine et l'hystérectomie dans le traitement de l'adénomyose symptomatique (responsable de ménométrorragies ou dysménorrhées) est en cours d'évaluation (94).

5.a.3 Traitement radiologique

Des techniques de radiologie interventionnelle sont également décrites. Ces procédures radiologiques consistent en l'ablation d'adénomyose focale par ultrasons haute fréquence ou par radiofréquence (78,86). Pour les lésions d'adénomyose diffuse, des techniques d'ablation de l'endomètre par micro-ondes ou de thermoablation à l'aide d'un ballon sont possibles (78,86,88).

Enfin l'embolisation des artères utérines est décrite dans le traitement de l'adénomyose. Cette technique aurait des résultats favorables sur la symptomatologie à court-terme mais des essais contrôlés devront être réalisés afin d'affirmer son efficacité à long-terme dans le traitement de l'adénomyose (78).

5.b. TRAITEMENT DE L'INFERTILITE

La majorité des traitements médicaux ne permettent pas une fertilité spontanée, étant donné qu'ils bloquent l'axe hypothalamo-hypophysaire. En cas d'infertilité, une FIV/ICSI est

recommandée dans une grande majorité des cas. L'utilisation d'un protocole agoniste utilisant des analogues de la GnRH avant une procédure de fécondation in vitro ou l'utilisation d'analogues 2 mois avant le transfert d'embryons congelés augmenterait les taux de grossesses cliniques chez les patientes atteintes d'adénomyose (81,95).

Les techniques chirurgicales conservatrices type adényomyectomie ne sont pas à recommander en première intention en cas d'infertilité devant les risques obstétricaux importants et le nombre insuffisant de preuves scientifiques concernant son intérêt pour la fertilité (96).

En cas de grossesse post chirurgie conservatrice, la grande majorité des patientes bénéficiera d'une césarienne afin de limiter les risques de rupture utérine (88,91–93). Le risque d'accouchement prématuré ainsi que les anomalies de la placentation (avec notamment le risque de placenta percreta) semblent aussi augmenter suite à la chirurgie.

OBJECTIF DE L'ETUDE

L'adénomyose est une pathologie complexe de part les mécanismes physiopathologiques impliqués dans son développement mais également par sa configuration anatomique au sein de l'utérus. Bien qu'histologiquement l'adénomyose soit définie unanimement par la présence de glandes endométriales au sein du myomètre, d'un point de vue anatomique plusieurs formes peuvent se distinguer. De nombreuses classifications ont été établies dans l'objectif de proposer une définition standardisée, sans qu'aucune d'entre elle n'ait actuellement valeur de référence (5–8). Comme nous l'avons vu précédemment, une des classifications repose sur le caractère « diffus » versus « focalisé », ces deux critères peuvent se superposer (5,7).

D'un point de vue clinique, la présentation de l'adénomyose est également hétérogène selon les patientes. Ainsi on peut émettre l'hypothèse que les symptômes de l'adénomyose sont différents selon le type d'adénomyose présenté par les femmes (focale, diffuse ou focale et diffuse). L'objectif de cette étude est de comparer les symptômes présents chez les patientes atteintes d'adénomyose selon ces différents phénotypes d'adénomyose.

MATERIEL ET METHODES

1. DESIGN DE L'ETUDE

Nous avons mené une étude observationnelle prospective à l'hôpital Cochin-Port-Royal évaluant des patientes symptomatiques de moins de 42 ans, qui avaient été opérées pour pathologie gynécologique bénigne dans le service de gynécologie du Professeur CHAPRON entre les mois de Juillet 2006 et Mai 2018. Les indications de la chirurgie (possiblement plus d'une par patiente) incluaient : l'infertilité définie comme l'absence de grossesse après au moins 12 mois de rapports non protégés (97); la douleur pelvienne définie comme la présence pendant au moins 6 mois de dysménorrhées, et/ou de douleurs pelviennes non cycliques, et/ou de dyspareunies d'intensité modérées à sévères (98); une masse pelvienne (myome utérin, kyste ovarien bénin, etc.) ; divers: les saignements utérins, la demande de ligature tubaire, l'infection etc. Les patientes exclues de cette population comprenaient: les patientes opérées d'une pathologie néoplasique, les patientes enceintes (y compris les grossesses ectopiques), les patientes endométriosiques chez qui l'exérèse était considérée comme incomplète par le chirurgien (99,100). Toutes les patientes avaient une IRM préopératoire.

Pour les besoins de l'étude, les femmes étaient divisées en trois groupes selon les caractéristiques de l'adénomyose à l'IRM : le groupe adénomyose diffuse, le groupe adénomyose focale et le groupe adénomyose focale et diffuse.

2. RECUEIL PROSPECTIF DES DONNEES, QUESTIONNAIRE STANDARDISE

L'analyse de l'étude a été réalisée à partir d'une base de données collectée prospectivement lors de la consultation préopératoire. Pour chaque patiente, l'interrogatoire était mené en respectant un questionnaire précis et détaillé, qui a été publié précédemment (101–103).

Les caractéristiques des patientes recueillies étaient : l'âge, l'IMC, la gestité, la parité, le tabagisme, l'antécédent de fausse couche, l'infertilité, la régularité du cycle menstruel, la prise de traitement hormonal ou dispositif intra-utérin, l'antécédent de chirurgie utérine, les pathologies gynécologiques associées: endométriose ou myomes utérins, les symptômes douloureux pelviens (dysménorrhées, dyspareunies, douleurs pelviennes cycliques, signes fonctionnels digestifs ou urinaires), et les ménométrorragies.

L'intensité de la douleur liée aux symptômes dysménorrhées (DM), dyspareunies (DP), douleur pelvienne non cyclique (DPNC) , douleurs gastro-intestinales (GIS) ou de l'appareil urinaire (LUS) était évaluée grâce à l'échelle visuelle analogique (EVA) allant de 0 à 10 (104,105), où la valeur 0 correspond à l'absence de douleur et 10 correspond à la douleur la plus sévère. Nous avons défini la DPNC comme une douleur intermittente ou permanente indépendante du cycle menstruel (106). Les douleurs gastro-intestinales étaient définies par une douleur associée aux symptômes digestifs tels que la diarrhée, la dyschésie, la rectorragie, ou une douleur rectale isolée (107). De la même manière, nous avons défini les douleurs de l'appareil urinaire par des douleurs associées à une hématurie, une dysurie, une cystite non infectieuse, ou une douleur

isolée lors de la miction, survenant de façon chronique ou pendant les règles (106). La douleur sévère était définie par une EVA supérieure ou égale à 7 (105).

Le protocole de l'étude a été approuvé par le Comité Consultatif de Protection des Personnes dans la Recherche Biomédicale (CCPPRB).

3. DIAGNOSTIC RADIOLOGIQUE

Le diagnostic d'adénomyose était posé grâce à une IRM pelvienne réalisée par 2 radiologues référents en imagerie gynécologique. Le protocole de l'IRM nécessitait la réalisation de séquences axiales et sagittales pondérées en T1, T1 FAT SAT et T2, sans et avec injection de gadolinium.

Dans cette étude, le diagnostic d'adénomyose diffuse était établi devant l'association des deux signes suivants: l'épaisseur de la zone de jonction endomètre-myomètre visualisée comme une bande de myomètre hypointense entourant l'endomètre $\geq 12\text{mm}$ et le rapport entre l'épaisseur de la zone de jonction et celle du myomètre postérieur $> 40\%$ (4,5).

Le diagnostic d'adénomyose focale était posé à l'IRM pelvienne devant la présence d'une zone focale hyperintense en séquence T2 localisée à la partie externe du myomètre à distance de la zone jonctionnelle, au niveau de la paroi antérieure ou de la paroi postérieure du myomètre (5,8).

Le diagnostic d'adénomyose focale et diffuse était posé devant la présence des 2 formes focale et diffuse (5).

4. ANALYSE DES DONNEES ET STATISTIQUES

Toutes les données ont été compilées dans une base de données numérique et analysées à l'aide du logiciel SPSS (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Pour l'analyse statistique univariée, nous avons utilisé des tests adaptés : le test χ^2 de Pearson ou le test exact de Fisher pour les variables qualitatives ; le test de Mann Whitney pour les variables quantitatives. Les variables inférieures au seuil de $p \leq 0,05$ étaient jugées statistiquement significatives dans l'analyse univariée.

RESULTATS

1. POPULATION ETUDIEE

Durant la période de l'étude, 248 patientes ayant une adénomyose confirmée à l'IRM ont été incluses, réparties en 3 groupes selon leur sous-type d'adénomyose. Le groupe adénomyose focale incluait 109 patientes (44%), le groupe adénomyose diffuse incluait 78 patientes (31%), le groupe adénomyose focale et diffuse incluait 61 patientes (25%). Les caractéristiques à l'IRM des 3 groupes sont détaillées dans le tableau I. On observe que dans les formes diffuse isolée et focale et diffuse associée, la zone jonctionnelle était plus épaisse [15.44 ± 4.57 vs. 15.07 ± 3.02 vs. 6.46 ± 3.22 , $p < 0.001$], le myomètre était plus épais [15.53 ± 4.98 vs. 19.77 ± 5.94 vs. 17.87 ± 5.54 , $p < 0.001$] et le rapport de l'épaisseur de la zone jonctionnelle sur l'épaisseur du myomètre était supérieur [0,78 (100.0) vs. 0,61 (100.0) vs 0,57 (52.3), $p < 0.001$] par rapport à la forme focale isolée.

Tableau 1: Caractéristiques à l'IRM des 3 groupes étudiés

Variables	Adénomyose focale n=109	Adénomyose diffuse n=78	Adénomyose focale et diffuse n=61	p- valeur
Présence de lésions focales	NA	NA	NA	
Présence de lésions focales postérieures	90		53	NA
Taille moyenne lésions postérieures (mm)^a	15.20 ± 5.71		16.55 ± 6.32	NA
Présence de lésions focales antérieures	25		9	NA
Taille moyenne lésions antérieures (mm)^a	18.80 ± 5.28		23.38 ± 7.73	NA
Présence de lésions diffuses	NA	NA	NA	
JZ ≥12 mm	0 (0.0)	78 (100.0)	61 (100.0)	NA
Épaisseur moyenne JZ(mm)^a	6.46 ± 3.22	15.44 ± 4.57	15.07 ± 3.02	<0.001
Ratio JZ/Myomètre^a	0.43 ± 0.22	0.82 ± 0.35	0.78 ± 0.12	<0.001
Épaisseur moyenne myomètre (mm)^a	15.53 ± 4.98	19.77 ± 5.94	17.87 ± 5.54	<0.001
JZ/Myomètre>40%	57 (52.3)	78 (100.0)	61 (100.0)	<0.001

^a Moyenne ± écart-type, NA: Non-applicable

1.a. Diagramme de flux

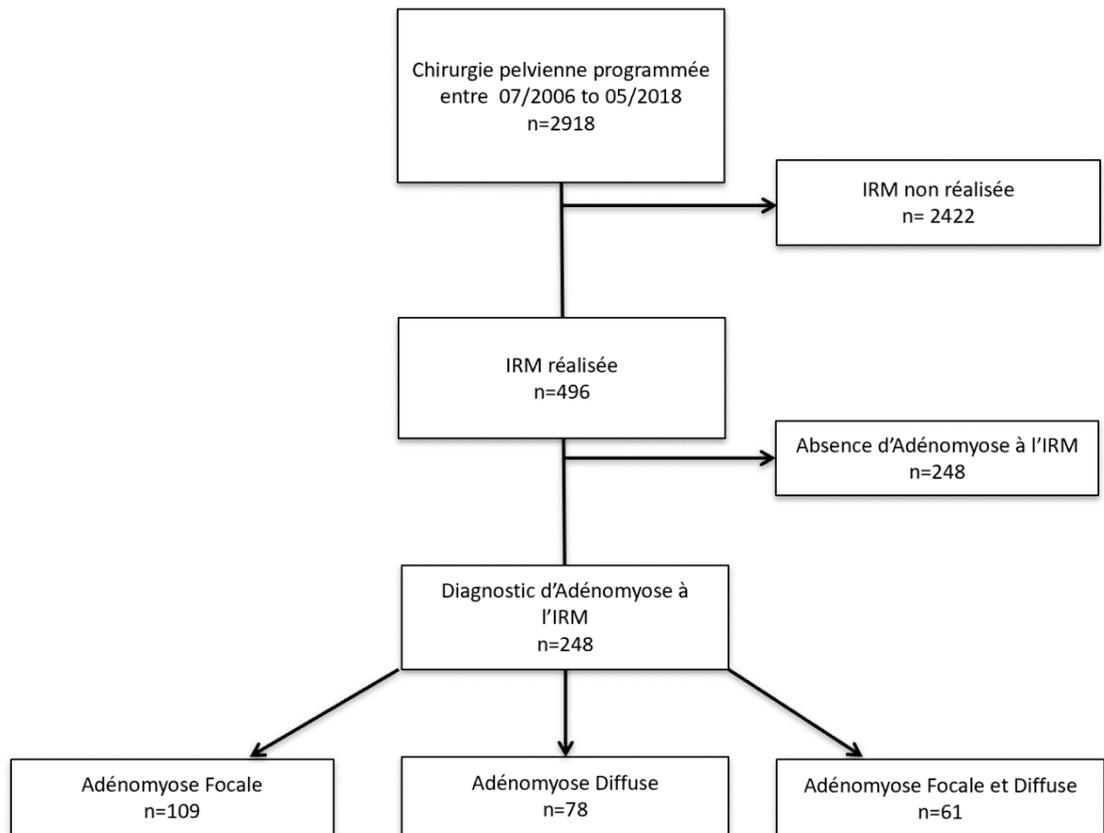


Figure 7: Diagramme de flux de la population

1.b. Caractéristiques générales des patientes selon les 3 phénotypes d'adénomyose

Les caractéristiques générales des patientes sont présentées dans le tableau II.

Tableau 2: Caractéristiques générales selon les 3 phénotypes d'adénomyose

Variabes	Adénomyose focale (n=106)	Adénomyose diffuse (n=78)	Adénomyose focale et diffuse (n=61)	p-valeur
Age^a	31,90± 4,59	33,79± 5,17	33,0±6,39	0,014
IMC^a	21.99 ± 3.13	23.17 ± 4.14	23.56 ± 4.65	0.053
Tabagisme				0,401
<i>Jamais</i>	57 (52,3)	47 (60,3)	40 (66,7)	
<i>Anciennement</i>	13 (11,9)	10 (12,8)	5 (8,3)	
<i>Actif</i>	39 (35,8)	21 (26,9)	15 (25)	
Origine Ethnique				0,684
<i>Caucasienne</i>	83 (76,1)	61 (78,2)	49 (80,3)	
<i>Africaine</i>	20 (18,3)	10 (12,8)	7 (11,5)	
<i>Asiatique</i>	1 (0,9)	3 (3,8)	1 (1,6)	
<i>Autre</i>	5 (4,6)	4 (5,1)	4 (6,6)	
Etudes universitaires	51 (47.7)	34 (45.9)	34 (61.8)	0.344

^a Moyenne ± écart-type

On constate que les patientes présentant une forme diffuse d'adénomyose (adénomyose diffuse ou focale et diffuse associée) étaient significativement plus âgées que celles atteintes d'une adénomyose focale isolée [$33,79 \pm 5,17$ vs. $33,01 \pm 6,39$ vs. $31,90 \pm 4,59$, $p= 0,014$]. Les patientes présentant une adénomyose focale isolée avaient un IMC plus faible, bien que cette différence ne soit pas significative. Concernant l'origine ethnique, le tabagisme et le niveau d'étude, aucune différence n'a été mise en évidence.

1.c. Caractéristiques gynécologiques des patientes selon les 3 phénotypes d'adénomyose

Les caractéristiques gynécologiques des patientes sont présentées dans le tableau III.

L'évaluation des antécédents gynécologiques montre que les patientes présentant au moins une forme focale (forme focale ou focale et diffuse associée) d'adénomyose étaient plus souvent nulligestes par rapport aux patientes présentant une forme diffuse isolée (74,3% et 50.3% dans le groupe forme focale et focale et diffuse versus 33.3% dans le groupe forme diffuse isolée ; $p < 0,001$). Aucune différence sur le nombre moyen de fausses couches n'a été mis en évidence selon les groupes. Nous n'avons pas observé de différences concernant l'utilisation d'une contraception oestro-progestative ni concernant la régularité ou la durée des cycles menstruels. La forme diffuse était plus fréquemment associée à la pathologie myomateuse (17.9% dans le groupe adénomyose diffuse isolée versus 2.8% dans le groupe adénomyose focale isolée et 8.2% dans le groupe diffuse et focale associée, $p < 0.001$).

Tableau 3: Caractéristiques gynécologiques selon les 3 phénotypes d'adénomyose

Variabiles	Adénomyose focale (n=106)	Adénomyose diffuse (n=78)	Adénomyose focale et diffuse (n=61)	p-valeur
Gestité^a	0,41± 0,81	1,56± 1,87	0,72±0 ,89	<0,001
Gestité				<0,001
0	81 (74,3)	26 (33,3)	31 (50,8)	
1	15 (13,8)	22 (28,2)	19 (31,1)	
≥2	13 (11,9)	30 (38,5)	11 (18)	
Parité				< 0,001
0	95 (87,2)	34 (43,6)	38 (62,3)	
1	5 (4,6)	17 (21,8)	16 (26,2)	
≥2	9 (8,3)	27 (34,6)	7 (11,5)	
Fausse couches^a	0,09± 0,32	0,36± 1,27	0,16± 0,49	0,285
Statut Endométriosique				<0.001
Pas d'endométriase	4(3.7)	30 (38.5)	2 (3.3)	
SUP	4 (3.7)	9 (11.5)	2 (3.3)	
OMA	4 (3.7)	15 (19.2)	7 (11.5)	
DIE	97 (89.0)	24 (30.8)	50 (82.0)	
Myomes associés (IRM + chirurgie)	3 (2.8)	14 (17.9)	5 (8.2)	0.001
Antécédent chirurgical d'endométriase	52 (47.7)	19 (24.4)	32 (52.5)	0.001
Antécédent de chirurgie utérine (myomectomie, hystéroscopie, césarienne)	7 (6.4)	17 (21.8)	14 (23.0)	0.003
Contraception oestro-progestative				0,281

<i>Jamais</i>	7 (6,4)	11 (14,1)	4 (6,6)	
<i>Anciennement</i>	81 (74,3)	56 (71,8)	49 (80,3)	
<i>Actuellement</i>	21 (19,3)	11 (14,1)	8 (13,1)	
Age des ménarches^a	12.82 ± 1.51	12.45 ± 1.86	12.43 ± 1.40	0.090
Durée Moyenne cycle (jours)^a	30.19 ± 8.43	28.71 ± 2.82	29.03 ± 3.90	0.768
Cycle menstruel				0.709
<i>Régulier</i>	84 (77.1)	64 (82.1)	48 (78.7)	
<i>Irrégulier</i>	25 (22.9)	14 (17.9)	13 (21.3)	

^a Moyenne ± écart-type

L'association entre adénomyose et endométriose est représentée dans la figure 7. L'absence d'une endométriose associée était plus fréquemment retrouvée chez les patientes présentant une forme diffuse isolée : 38.5% (30/78) des patientes ne présentaient pas d'endométriose versus 3.7 (4/109) et 3.3% (2/61) chez les patientes du groupe adénomyose focale isolée et adénomyose diffuse et focale associée ; $p < 0,001$). Concernant le type d'endométriose, les patientes qui présentaient une forme focale (focale isolée ou associée à une forme profonde) avaient plus souvent une endométriose profonde associée (DIE).

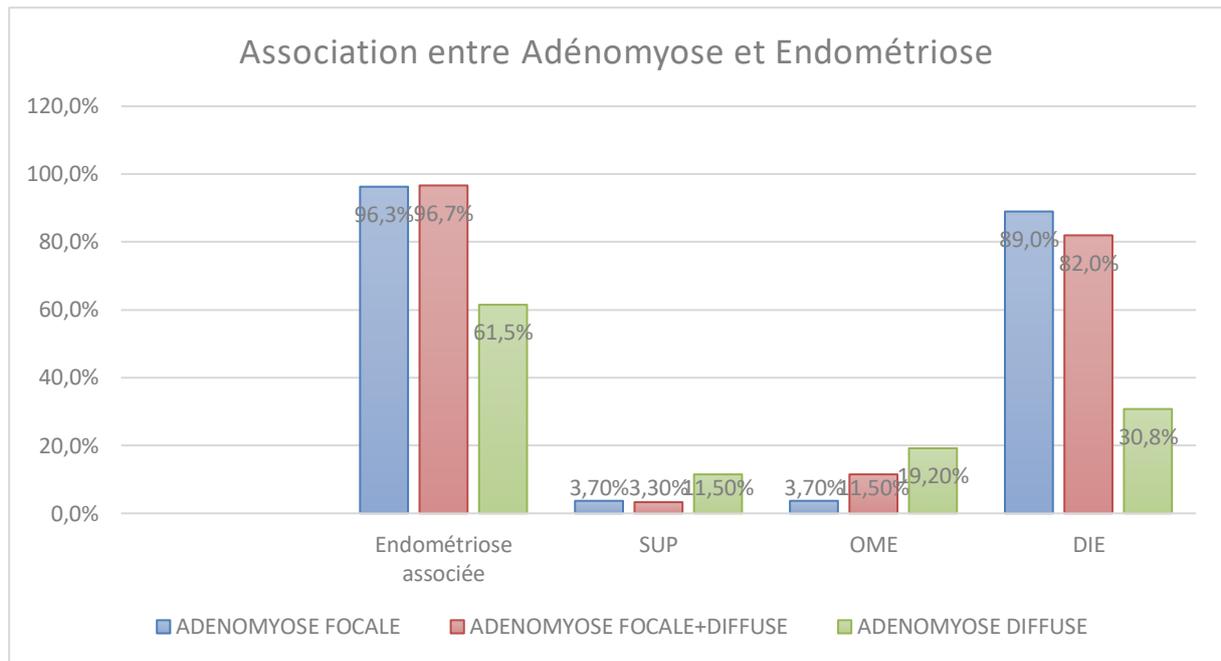


Figure 8 Incidence des phénotypes d'endométriose associés selon le sous-type d'adénomyose

La présence d'une lésion focale (groupe adénomyose focale ou adénomyose focale et diffuse) était plus associée à un antécédent de chirurgie pour endométriose par rapport au groupe forme diffuse isolée [47.7% et 52.5% vs. 24.4% respectivement, $p < 0.001$] alors que les patientes avec une adénomyose diffuse (forme diffuse ou focale et diffuse) avaient plus souvent un antécédent de chirurgie utérine pour autre pathologie (myome, synéchie, césarienne) par rapport au groupe forme focale isolée (23.0% et 21.8 vs. 6.4% respectivement, $p = 0.003$).

SEVERITE ET INCIDENCE DES SYMPTOMES

Le tableau IV compare l'incidence et la sévérité des signes cliniques liés à l'adénomyose selon les 3 groupes étudiés.

On observe que les ménorragies étaient significativement plus fréquentes en cas d'adénomyose diffuse qu'en cas d'adénomyose focale ou d'adénomyose focale et diffuse [62 patientes (79.5%) vs. 58 patientes (53.2%) vs. 33 patientes (54.1%), $p < 0.001$].

Les dysménorrhées et en particulier les dysménorrhées sévères, étaient comparables selon le type d'adénomyose diffuse, focale ou focale et diffuse associée, respectivement [EVA=7.29 ± 2.5 vs. 7.95 ± 2.02 vs. 7.70 ± 2.04, $p = 0,203$] et [58 patientes (74.4%) vs. 91 patientes (83.5%) vs. 49 patientes (80.3%), $p = 0.307$].

On constate cependant que l'intensité des douleurs gastro-intestinales (EVA) était significativement plus élevée en cas d'adénomyose focale ou focale et diffuse comparativement à l'adénomyose diffuse, respectivement [EVA= 5.28 ± 2.49 vs 5.55 ± 3.47 vs 4.00 ± 3.51, $p = 0,016$].

En ce qui concerne les autres symptômes douloureux (dyspareunies, signes fonctionnels urinaires, douleurs pelviennes non cycliques), aucune différence d'intensité ni de fréquence n'a été mise en évidence entre les trois sous-types d'adénomyose.

Concernant les troubles de la fertilité, on observe un taux d'infertilité primaire supérieur dans les groupes adénomyose focale et adénomyose focale et diffuse par rapport au groupe adénomyose diffuse (25.1% et 22.9% versus 9% respectivement, $p = 0.051$).

Tableau 4: Incidence et sévérité des symptômes selon les 3 phénotypes d'adénomyose

Variables	Adénomyose focale (n=106)	Adénomyose diffuse (n=78)	Adénomyose focale et diffuse (n=61)	p-valeur
<i>DM</i> ^a	7.95 ± 2.02	7.29 ± 2.5	7.70 ± 2.04	0.203
<i>DP</i> ^a	5.03 ± 3.24	4.91 ± 3.51	4.51 ± 3.47	0.624
<i>DPNC</i> ^a	3.49 ± 3.05	3.45 ± 3.40	3.36 ± 2.91	0.973
<i>GIS</i> ^a	5.28 ± 2.49	4.00 ± 3.51	5.55 ± 3.47	0.016
<i>LUS</i> ^a	1.99 ± 3.28	1.40 ± 2.66	2.05 ± 3.09	0.393
<i>DM sévère (VAS ≥ 7)</i>	91 (83.5)	58 (74.4)	49 (80.3)	0.307
<i>DP sévère (VAS ≥ 7)</i>	36 (33.0)	28 (36.4)	17 (28.8)	0.650
<i>DPNC sévère (VAS ≥ 7)</i>	20 (18.3)	19 (24.4)	9 (14.8)	0.341
<i>GIS sévère (VAS ≥ 7)</i>	50 (45.9)	25 (32.1)	28 (45.9)	0.122
<i>LUS sévère (VAS ≥ 7)</i>	18 (16.5)	5 (6.4)	7 (11.5)	0.111
<i>Ménorragie</i>	58 (53.2)	62 (79.5)	33 (54.1)	<0.001
<i>Infertilité associée</i>	37 (33.9)	16 (20.5)	22 (36.1)	0.075
<i>Infertilité</i>				0,051
<i>Pas d'infertilité associée</i>	72 (66.1)	62 (79.5)	39 (63.9)	
<i>Primaire</i>	28 (25.1)	7 (9)	14 (22.9)	
<i>Secondaire</i>	9 (8.3)	9 (11.5)	8 (13.1)	
<i>Durée d'infertilité^a(mois)</i>	42,91± 25,89	39,80± 27,55	49,14± 30,77	0,622

^a Moyenne ± écart-type DM : Dysménorrhée ; DP : Dyspareunie ; DPNC : Douleur pelvienne non cyclique ; GIS : Douleur gastro-intestinale ; LUS : Douleur urinaire

DISCUSSION

Cette étude prospective conduite dans une population de patientes de moins de 42 ans présentant une adénomyose confirmée à l'IRM, a montré que les phénotypes d'adénomyose diffuse et d'adénomyose focale avaient des présentations cliniques différentes.

Nous avons observé que l'adénomyose diffuse affectait dans notre étude des patientes plus âgées, plus souvent multipares par rapport à l'adénomyose focale. La forme diffuse était dans notre étude plus fréquemment associée aux myomes utérins alors que la forme focale était plus fréquemment associée à la présence de lésions d'endométriose profonde. Concernant la symptomatologie, les formes diffuse et focale étaient responsables de douleurs pelviennes et de dysménorrhées. Cependant, les autres symptômes étaient variables selon le sous-type d'adénomyose : l'adénomyose diffuse était plutôt responsable de ménorragies alors que la présence d'une adénomyose focale était plutôt associée aux douleurs gastro-intestinales sévères. Par ailleurs, la présence d'une adénomyose focale semblait plus souvent associée à une infertilité primaire. Ainsi, deux profils de phénotypes d'adénomyose semblent donc se distinguer comme deux pathologies différentes survenant sur des terrains particuliers avec d'une part la forme diffuse et d'autre part la forme focale, bien que ces 2 formes puissent être associées.

Bien que plusieurs études se soient intéressées aux symptômes présents chez les patientes atteintes d'adénomyose, peu d'entre elles ont comparé les symptômes selon les différents phénotypes d'adénomyose. A notre connaissance, c'est la première étude à évaluer la sévérité des symptômes selon la présence d'une adénomyose focale, diffuse ou l'association de ces 2 formes. L'intérêt majeur de notre étude réside dans le fait qu'elle est la première à avoir considéré leur caractéristiques cliniques et leur symptomatologie.

Une autre force de cette étude est sa qualité méthodologique. Il s'agit d'une étude prospective

portant sur un large nombre de patientes. La taille de la population (n=248) a pu permettre de minimiser les biais de sélection. Les données ont été recueillies de façon prospective par le chirurgien lors de la consultation per-opératoire à l'aide d'un questionnaire standardisé. Les patientes incluses avaient un diagnostic d'adénomyose établi sur des critères radiologiques stricts (4,5). L'adénomyose étant une pathologie hétérogène, les phénotypes d'adénomyose ont été clairement définis (forme focale ou diffuse ou focale et diffuse).

Malgré ces précautions, il est possible que cette étude présente des biais. Elle a été conduite dans une population de patientes qui nécessitaient une intervention chirurgicale pour pathologie gynécologique bénigne, ce qui pourrait avoir amplifié les symptômes douloureux. De plus le service de gynécologie de l'hôpital Cochin est un centre référent dans la prise en charge de l'endométriose où les patientes ont parfois une forme d'endométriose particulièrement sévère, ce qui pourrait avoir introduit un biais de sélection et pourrait expliquer que l'association à l'endométriose ait été aussi fréquente (97,9%). Enfin, le choix de la classification de l'adénomyose peut apparaître comme une limite de l'étude. Nous avons classé les patientes en adénomyose diffuse, adénomyose focalisée ou association adénomyose diffuse et focalisée. Cependant, la classification phénotypique fait toujours débat. Plusieurs types de lésions d'adénomyose ont été rapportés grâce au développement de l'imagerie, menant à plusieurs classifications (7,8,108)

Nous avons montré que les phénotypes d'adénomyose (forme focale et /ou diffuse) avaient des présentations cliniques différentes dans notre étude. Certaines données rapportées dans cette étude sont concordantes avec d'autres décrites dans la littérature.

Notre étude a révélé que l'âge des patientes présentant une forme diffuse était significativement supérieur à celui des patientes ayant une forme focale. Ces données viennent corroborer celles d'une étude récente publiée précédemment par Kishi *et al.*, où les formes intrinsèques

d'adénomyose (sous-type I correspondant à une forme diffuse) concernaient effectivement des patientes plus âgées (38.7 ± 5.6 ans) que les formes extrinsèques (sous-type II correspondant à une forme focale) (36.9 ± 6.1 ans)(8). L'âge moyen des patientes de notre cohorte (32,9 ans) était inférieur par rapport à l'âge décrit dans l'étude sus-citée.

La prévalence de l'adénomyose associée à l'endométriose est assez variable dans la littérature: Pour certains auteurs, la prévalence de l'adénomyose chez les patientes opérées pour endométriose serait de 89,4% (109), pour d'autres elle atteindrait 79% à 90% chez les patientes ayant une endométriose. (110). D'autres études ont retrouvé une adénomyose chez 40% à 50% des patientes qui présentent une endométriose (111,112). Bien qu'il soit admis qu'une forte corrélation existe entre l'adénomyose et l'endométriose, peu d'études se sont intéressées à l'association de l'endométriose avec les différents phénotypes d'adénomyose. Di Donato *et al.* ont montré une association entre l'adénomyose et l'atteinte endométriosique profonde (OR à 3,09) (5,113). Kishi *et al.* avaient décrit le sous-type II d'adénomyose (correspondant à la forme focale d'adénomyose) et montraient qu'il était associé dans 92% à des lésions d'endométriose profonde postérieure (8). Une précédente étude publiée par notre équipe avait montré que l'adénomyose focale était plus fréquemment observée chez les patientes présentant une endométriose, et surtout une forme profonde d'endométriose (5). Cette étude confirme donc les données publiées précédemment selon lesquelles la forme focale d'adénomyose est fréquemment associée à l'endométriose et particulièrement au phénotype d'endométriose profonde (5). Notre étude retrouve 82% à 89% de lésions d'endométriose profonde associée dans les formes focale et focale et diffuse mais ne montre pas d'association avec les lésions d'endométriose superficielle. Une des hypothèses physiopathologiques plausibles est que la lésion d'adénomyose se constitue au niveau de la séreuse en regard du cul de sac de Douglas par invasion des cellules endométriales transportées par le reflux menstruel qui s'infiltrent ensuite à travers le myomètre postérieur pour former une lésion focale comme l'illustre la

figure 5(5,8,110,114). Ce mécanisme physiopathologique a également été décrit chez une population de patientes présentant une endométriose vésicale associée à une adénomyose focale du myomètre antérieur (115).

Notre étude révèle que les ménorragies étaient significativement corrélées à l'adénomyose diffuse (présentes chez près de 80% des patientes ayant une adénomyose diffuse et chez 50% des patientes ayant une adénomyose focale). Pinzauti *et al.* avaient également rapporté une franche augmentation de l'incidence des ménorragies sévères chez 53 patientes présentant une adénomyose diffuse à l'échographie en comparaison à une population contrôle ne présentant pas d'adénomyose (18,9% vs 2,9%) (116). Cependant la prévalence retrouvée dans cette population (18,9%) est nettement inférieure à celle que nous avons retrouvée. Une des explications possibles est le faible pourcentage de patientes ayant une zone jonctionnelle supérieure à 8 mm (17%) dans l'étude de Pinzauti *et al.* La présence des ménorragies pourrait être dépendante de l'épaisseur de la zone jonctionnelle. Bird *et al.* avaient rapporté une prévalence des ménorragies de près de 70% chez des patientes ayant une adénomyose diffuse (117). Une autre étude avait montré que la prévalence des ménorragies dans l'adénomyose variait de 23% à 82% selon la profondeur de l'atteinte, mais sans précision sur le type d'adénomyose (3). Dans une étude précédente, Naftalin *et al.* ont analysé l'incidence des ménorragies et la sévérité des saignements anormaux en fonction du nombre de critères échographiques d'adénomyose dans une série de 100 patientes. Ils conclurent que plus les critères radiologiques d'adénomyose étaient nombreux, plus les saignements anormaux étaient abondants avec un OR à 3,80 au-delà de 4 critères (118). Dans une autre étude, à partir d'une série de 111 cas, Levgur *et al.* ont suggéré un lien entre la profondeur de l'atteinte adénomyosique et l'incidence des ménorragies. Ils ont proposé une classification en 3 grades pour caractériser la profondeur des foci adénomyosiques dans le myomètre en distinguant l'atteinte superficielle inférieure à 40% du myomètre, l'atteinte intermédiaire entre 40% et 80%

du myomètre, et l'atteinte profonde au-delà de 80% du myomètre (76). Les ménorragies survenaient dans 36,8% des atteintes profondes et 13,3% des atteintes intermédiaires. Par ailleurs, Lazzeri *et al.* ont montré que l'association de l'adénomyose et de l'endométriose augmentait significativement l'incidence des ménométrorragies et des dysménorrhées (111).

Dans notre étude, l'incidence des dysménorrhées sévères était comprise entre 74% et 83% selon les phénotypes d'adénomyose. Toutes les formes d'adénomyose étaient responsables de dysménorrhées, l'EVA moyenne variait de 7.70 ± 2.04 à 7.95 ± 2.02 selon les phénotypes d'adénomyose. Ceci confirme les données publiées précédemment qui montrent une forte corrélation entre la présence d'adénomyose et la survenue de dysménorrhées (119). Dans l'étude de Pinzauti *et al.*, l'incidence des dysménorrhées était de 79,2% dans une population de patientes présentant une adénomyose diffuse. L'EVA moyenne était de 8.38 ± 1.12 (116). Dans l'étude de Nishida *et al.*, les dysménorrhées étaient la principale plainte de toutes les patientes présentant une adénomyose diffuse. L'EVA moyenne était de 9.4 ± 1.0 en préopératoire (120). Une autre étude a montré que la prévalence des dysménorrhées dans l'adénomyose variait de 15% à 30% sans précision sur le type d'adénomyose (3). Dans une étude de Parazzini *et al.*, les patientes ayant une adénomyose rapportaient plus de dysménorrhées (RR 1.7, 95% CI 1.2–2.4), de douleurs pelviennes chroniques et moins de dyspareunies (121). Cependant, notre étude a révélé que les dysménorrhées étaient comparables que l'adénomyose soit de forme diffuse ou de forme focale. A l'inverse, les douleurs gastro-intestinales étaient plus fréquentes dans les formes focale et focale et diffuse, qui étaient majoritairement associées aux lésions d'endométriose profonde. Dans une étude précédente, Naftalin *et al.* ont analysé la sévérité des dysménorrhées en fonction des critères échographiques d'adénomyose dans une série de 157 patientes. Ils ont conclu que la présence d'une asymétrie myométriale et d'une irrégularité de la zone jonctionnelle était corrélée à une élévation des scores de douleur et que l'accumulation de plusieurs critères radiologiques augmentait aussi significativement la sévérité des

symptômes (122). Pour Levgur *et al.*, la présence d'une dysménorrhée était corrélée à la profondeur des lésions d'adénomyose dans le myomètre. Les dysménorrhées étaient présentes dans 77,8% des atteintes profondes (au-delà de 80% du myomètre) et 12,5% des atteintes intermédiaires (40% et 80% du myomètre). L'atteinte superficielle n'était associée ni aux dysménorrhées ni aux ménorragies (76). A notre connaissance, aucune étude dans la littérature n'avait comparé les douleurs chez les patientes présentant une forme focale et une forme diffuse. Dans notre étude, l'association à l'endométriose profonde, plus souvent retrouvée dans la forme focale, ne semble pas aggraver les douleurs à type de dysménorrhée, les douleurs pelviennes non cycliques ni les dyspareunies, mais pourrait être en lien avec l'augmentation significative de l'EVA concernant les douleurs digestives chez les patientes présentant une forme focale. En effet, il est admis que les symptômes digestifs sont plus sévères en cas d'endométriose profonde (105).

Enfin, notre étude retrouvait une prévalence de l'infertilité de 30.2% chez les patientes présentant une adénomyose. Dans la littérature, les études portant sur l'adénomyose et l'infertilité évaluaient surtout sur la présence d'une adénomyose chez des patientes infertiles (81–83,119). Dans une série rapportée par Thalluri *et al.*, 17,8% des patientes en parcours de FIV (fécondation in vitro) présentaient une adénomyose diagnostiquée à l'échographie (123). D'après une méta-analyse incluant 9 études, la prévalence de l'adénomyose dans une population de femmes infertiles en parcours de FIV/ICSI (injection intracytoplasmique de spermatozoïde) varierait de 6,9% à 34,3% avec une moyenne de 21,8% (81). Cependant ces études ne tiennent pas toutes compte du phénotype de l'adénomyose. Seules deux études incluses dans cette méta-analyse se sont intéressées à distinguer les formes d'adénomyose chez des patientes prises en charge en assistance médicale à la procréation (124,125). Dans l'étude rapportée par Park *et al.*, la forme focale (75 patientes) était deux fois plus représentée que la forme diffuse (39 patientes) (125). L'étude de Benaglia *et al.*, dénombrait autant de formes

focales que de formes diffuses. Les taux de grossesses cliniques et les taux de naissances vivantes après FIV n'étaient pas différents dans cette étude selon le type d'adénomyose focale ou diffuse (124). Kunz *et al.* décrivaient une prévalence de l'adénomyose à 90% chez des patientes infertiles de moins de 36 ans présentant une endométriose, dont 66,7% avaient une forme diffuse et 33,3% avaient une forme focale (79). Ces différences peuvent s'expliquer en partie par les critères utilisés pour le diagnostic de l'adénomyose. Une méta-analyse concluait que l'adénomyose diffuse semblait avoir des résultats après FIV/ICSI moins satisfaisants que l'adénomyose focale en terme de taux de grossesse, cependant cette différence n'était pas significative et, peu d'études, hétérogènes entre elles pour les modalités diagnostiques et thérapeutiques, étaient incluses (82).

Par ailleurs, une des difficultés pour l'évaluation de la fréquence de l'adénomyose chez les patientes infertiles est que l'adénomyose peut être associée à l'endométriose, maladie reconnue comme impliquée dans l'infertilité (110). Ainsi, il est difficile de savoir quel est l'impact de l'adénomyose sur la fertilité, indépendamment de l'endométriose.

La prévalence de l'infertilité et la fertilité spontanée dans une population atteinte d'adénomyose est encore insuffisamment décrite chez l'Homme. Chez l'animal, une franche association entre l'adénomyose et l'infertilité primaire a déjà été suggérée. En effet, dans une étude publiée par Barrier *et al.*, conduite chez 37 babouins présentant une adénomyose confirmée en histologie, la prévalence de l'infertilité primaire était significativement augmentée en présence d'adénomyose avec un OR à 20,6. Cette forte association persistait même après avoir exclu les cas d'endométriose associés (126). Taran *et al.* ont montré que l'infertilité était significativement plus élevée chez les patientes présentant une adénomyose que chez les patientes témoins (OR à 3,40) (127). Cependant la prévalence de l'infertilité dans leur étude (14,1%) était nettement moins élevée que dans la nôtre (30,2%). Cette différence peut s'expliquer d'abord par le faible pourcentage d'endométriose associée retrouvé dans leur étude

(13,1%), mais également par le fait que notre population incluait des patientes symptomatiques qui consultaient pour pathologie gynécologique pouvant ainsi altérer leur fertilité. Deux revues systématiques de la littérature ont tenté d'évaluer la corrélation entre l'adénomyose et l'infertilité. Les auteurs ont conclu qu'il était difficile de l'apprécier avec exactitude compte tenu de la disparité des études (128,129). L'hétérogénéité des études se traduit notamment par les différences dans la sélection des populations de patientes infertiles, par des critères diagnostiques d'adénomyose inhomogènes et par la présence de facteurs de confusions, en particulier l'endométriose.

Historiquement, l'adénomyose était décrite comme une pathologie affectant la femme d'âge mûr, multipare (78,81,114,130). Ce qui semble être un paradoxe pourrait, en réalité, s'expliquer par l'existence de deux entités au sein de la même pathologie : d'une part la forme diffuse et d'autre part, la forme focale. Ces 2 atteintes de l'utérus pourraient avoir des conséquences différentes en termes de fertilité. Notre étude a révélé un lien entre l'infertilité et la forme focale d'adénomyose. En effet, environ 34 % des patientes ayant une forme focale isolée présentaient une infertilité contre 20% des patientes ayant une adénomyose diffuse, alors qu'une grande majorité (80%) des patientes ayant une adénomyose diffuse ne déclaraient pas de troubles de la fertilité. Ces résultats vont en faveur de mécanismes physiopathologiques différents, selon la forme focale ou diffuse d'adénomyose, impliqués dans le développement de l'infertilité.

Conclusion

En conclusion, en s'appuyant sur une large population de patientes opérées pour pathologie gynécologique bénigne, notre étude a montré que l'adénomyose est une pathologie comprenant deux entités distinctes : L'adénomyose diffuse qui affecte la femme d'âge mûr et multipare, serait plutôt responsable de ménorragies. L'adénomyose focale qui affecte la femme jeune, qui présente une infertilité et une endométriose profonde associée et un groupe de patientes présentant ces deux formes, avec une présentation clinique intermédiaire entre les deux précédentes. Ces deux profils pourraient s'expliquer par des mécanismes physiopathologiques distincts. L'intérêt d'un diagnostic précis du type d'adénomyose sera d'orienter le bilan à la recherche d'une endométriose sous-jacente. Toutefois, d'autres études sont nécessaires afin de déterminer avec exactitude les mécanismes physiopathologiques impliqués dans la survenue des différents phénotypes d'adénomyose et leur présentation clinique.

BIBLIOGRAPHIE

Ouvrage ayant plusieurs auteurs

1. Parazzini F, Vercellini P, Panazza S, Chatenoud L, Oldani S, Crosignani PG. Risk factors for adenomyosis. *Hum Reprod Oxf Engl.* juin 1997;12(6):1275-9.
2. Vercellini P, Viganò P, Somigliana E, Daguati R, Abbiati A, Fedele L. Adenomyosis: epidemiological factors. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* août 2006;20(4):465-77.
3. Peric H, Fraser IS. The symptomatology of adenomyosis. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* août 2006;20(4):547-55.
4. Bazot M, Cortez A, Darai E, Rouger J, Chopier J, Antoine JM, et al. Ultrasonography compared with magnetic resonance imaging for the diagnosis of adenomyosis: correlation with histopathology. *Hum Reprod Oxf Engl.* nov 2001;16(11):2427-33.
5. Chapron C, Tosti C, Marcellin L, Bourdon M, Lafay-Pillet M-C, Millischer A-E, et al. Relationship between the magnetic resonance imaging appearance of adenomyosis and endometriosis phenotypes. *Hum Reprod Oxf Engl.* 01 2017;32(7):1393-401.
6. Bazot M, Darai E. Role of transvaginal sonography and magnetic resonance imaging in the diagnosis of uterine adenomyosis. *Fertil Steril.* mars 2018;109(3):389-97.
7. Gordts S, Brosens JJ, Fusi L, Benagiano G, Brosens I. Uterine adenomyosis: a need for uniform terminology and consensus classification. *Reprod Biomed Online.* août 2008;17(2):244-8.
8. Kishi Y, Suginami H, Kuramori R, Yabuta M, Suginami R, Taniguchi F. Four subtypes of adenomyosis assessed by magnetic resonance imaging and their specification. *Am J Obstet Gynecol.* août 2012;207(2):114.e1-7.
9. Vannuccini S, Tosti C, Carmona F, Huang SJ, Chapron C, Guo S-W, et al. Pathogenesis of adenomyosis: an update on molecular mechanisms. *Reprod Biomed Online.* nov 2017;35(5):592-601.
10. Devlieger R. Uterine adenomyosis in the infertility clinic. *Hum Reprod Update.* 1 mars 2003;9(2):139-47.
11. Bergeron C, Amant F, Ferenczy A. Pathology and physiopathology of adenomyosis. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* août 2006;20(4):511-21.
12. Parrott E, Butterworth M, Green A, White INH, Greaves P. Adenomyosis—A Result of Disordered Stromal Differentiation. *Am J Pathol.* août 2001;159(2):623-30.
13. Sahin AA, Silva EG, Landon G, Ordonez NG, Gershenson DM. Endometrial tissue in myometrial vessels not associated with menstruation. *Int J Gynecol Pathol Off J Int Soc Gynecol Pathol.* 1989;8(2):139-46.
14. Mai KT, Yazdi HM, Perkins DG, Parks W. Pathogenetic role of the stromal cells in endometriosis and adenomyosis. *Histopathology.* mai 1997;30(5):430-42.
15. García-Solares J, Donnez J, Donnez O, Dolmans M-M. Pathogenesis of uterine adenomyosis: invagination or metaplasia? *Fertil Steril.* 2018;109(3):371-9.

16. García-Solares J, Donnez J, Donnez O, Dolmans M-M. Pathogenesis of uterine adenomyosis: invagination or metaplasia? *Fertil Steril*. 2018;109(3):371-9.
17. Fedele L, Bianchi S, Raffaelli R, Portuese A. Pre-operative assessment of bladder endometriosis. *Hum Reprod Oxf Engl*. nov 1997;12(11):2519-22.
18. Nisolle M, Donnez J. Peritoneal endometriosis, ovarian endometriosis, and adenomyotic nodules of the rectovaginal septum are three different entities. *Fertil Steril*. oct 1997;68(4):585-96.
19. Kalluri R, Weinberg RA. The basics of epithelial-mesenchymal transition. *J Clin Invest*. juin 2009;119(6):1420-8.
20. Chen Y-J, Li H-Y, Huang C-H, Twu N-F, Yen M-S, Wang P-H, et al. Oestrogen-induced epithelial-mesenchymal transition of endometrial epithelial cells contributes to the development of adenomyosis. *J Pathol*. nov 2010;222(3):261-70.
21. Zhou S, Yi T, Liu R, Bian C, Qi X, He X, et al. Proteomics Identification of Annexin A2 as a Key Mediator in the Metastasis and Proangiogenesis of Endometrial Cells in Human Adenomyosis. *Mol Cell Proteomics*. juill 2012;11(7):M112.017988.
22. Khan KN, Kitajima M, Hiraki K, Fujishita A, Nakashima M, Masuzaki H. Involvement of hepatocyte growth factor-induced epithelial-mesenchymal transition in human adenomyosis. *Biol Reprod*. févr 2015;92(2):35.
23. An M, Li D, Yuan M, Li Q, Zhang L, Wang G. Different macrophages equally induce EMT in endometria of adenomyosis and normal. *Reprod Camb Engl*. 2017;154(1):79-92.
24. Liu X, Shen M, Qi Q, Zhang H, Guo S-W. Corroborating evidence for platelet-induced epithelial-mesenchymal transition and fibroblast-to-myofibroblast transdifferentiation in the development of adenomyosis. *Hum Reprod Oxf Engl*. avr 2016;31(4):734-49.
25. Wang S, Meng X-M, Ng Y-Y, Ma FY, Zhou S, Zhang Y, et al. TGF- β /Smad3 signalling regulates the transition of bone marrow-derived macrophages into myofibroblasts during tissue fibrosis. *Oncotarget*. 23 févr 2016;7(8):8809-22.
26. Yen C-F, Huang SJ, Lee C-L, Wang H-S, Liao S-K. Molecular Characteristics of the Endometrium in Uterine Adenomyosis and Its Biochemical Microenvironment. *Reprod Sci Thousand Oaks Calif*. 2017;24(10):1346-61.
27. Zhang Q, Duan J, Liu X, Guo S-W. Platelets drive smooth muscle metaplasia and fibrogenesis in endometriosis through epithelial-mesenchymal transition and fibroblast-to-myofibroblast transdifferentiation. *Mol Cell Endocrinol*. 15 2016;428:1-16.
28. Fujii S, Konishi I, Mori T. Smooth muscle differentiation at endometrio-myometrial junction. An ultrastructural study. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol*. 1989;414(2):105-12.
29. Schwab KE, Chan RWS, Gargett CE. Putative stem cell activity of human endometrial epithelial and stromal cells during the menstrual cycle. *Fertil Steril*. oct 2005;84 Suppl 2:1124-30.
30. Chan RWS, Schwab KE, Gargett CE. Clonogenicity of Human Endometrial Epithelial and Stromal Cells¹. *Biol Reprod*. 1 juin 2004;70(6):1738-50.

31. Gargett CE. Uterine stem cells: what is the evidence? *Hum Reprod Update*. févr 2007;13(1):87-101.
32. Gargett CE, Schwab KE, Deane JA. Endometrial stem/progenitor cells: the first 10 years. *Hum Reprod Update*. 9 nov 2015;dmv051.
33. Taylor HS. Endometrial cells derived from donor stem cells in bone marrow transplant recipients. *JAMA*. 7 juill 2004;292(1):81-5.
34. Ikoma T, Kyo S, Maida Y, Ozaki S, Takakura M, Nakao S, et al. Bone marrow-derived cells from male donors can compose endometrial glands in female transplant recipients. *Am J Obstet Gynecol*. déc 2009;201(6):608.e1-8.
35. Mints M, Jansson M, Sadeghi B, Westgren M, Uzunel M, Hassan M, et al. Endometrial endothelial cells are derived from donor stem cells in a bone marrow transplant recipient. *Hum Reprod Oxf Engl*. janv 2008;23(1):139-43.
36. Ferenczy A. Pathophysiology of adenomyosis. *Hum Reprod Update*. août 1998;4(4):312-22.
37. Kobayashi A, Behringer RR. Developmental genetics of the female reproductive tract in mammals. *Nat Rev Genet*. déc 2003;4(12):969-80.
38. Yin Y, Ma L. Development of the Mammalian Female Reproductive Tract. *J Biochem (Tokyo)*. 1 juin 2005;137(6):677-83.
39. Vannuccini S, Petraglia F. Recent advances in understanding and managing adenomyosis. *F1000Research*. 13 mars 2019;8:283.
40. Chun S, Kim YM, Ji Y-I. Uterine adenomyosis which developed from hypoplastic uterus in postmenopausal woman with mayer-rokitansky-kuster-hauser syndrome: a case report. *J Menopausal Med*. déc 2013;19(3):135-8.
41. Kitawaki J. Adenomyosis: the pathophysiology of an oestrogen-dependent disease. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. août 2006;20(4):493-502.
42. Chen Y-J, Li H-Y, Huang C-H, Twu N-F, Yen M-S, Wang P-H, et al. Oestrogen-induced epithelial-mesenchymal transition of endometrial epithelial cells contributes to the development of adenomyosis. *J Pathol*. nov 2010;222(3):261-70.
43. Kitawaki J, Koshiba H, Ishihara H, Kusuki I, Tsukamoto K, Honjo H. Progesterone induction of 17beta-hydroxysteroid dehydrogenase type 2 during the secretory phase occurs in the endometrium of estrogen-dependent benign diseases but not in normal endometrium. *J Clin Endocrinol Metab*. sept 2000;85(9):3292-6.
44. Huang T-S, Chen Y-J, Chou T-Y, Chen C-Y, Li H-Y, Huang B-S, et al. Oestrogen-induced angiogenesis promotes adenomyosis by activating the Slug-VEGF axis in endometrial epithelial cells. *J Cell Mol Med*. juill 2014;18(7):1358-71.
45. Benagiano G, Habiba M, Brosens I. The pathophysiology of uterine adenomyosis: an update. *Fertil Steril*. sept 2012;98(3):572-9.

46. Nie J, Liu X, Guo S-W. Immunoreactivity of oxytocin receptor and transient receptor potential vanilloid type 1 and its correlation with dysmenorrhea in adenomyosis. *Am J Obstet Gynecol.* avr 2010;202(4):346.e1-8.
47. Mechsner S, Grum B, Gericke C, Loddenkemper C, Dudenhausen JW, Ebert AD. Possible roles of oxytocin receptor and vasopressin-1 α receptor in the pathomechanism of dysperistalsis and dysmenorrhea in patients with adenomyosis uteri. *Fertil Steril.* déc 2010;94(7):2541-6.
48. de Ziegler D, Bulletti C, Fanchin R, Epiney M, Brioschi PA. Contractility of the nonpregnant uterus: the follicular phase. *Ann N Y Acad Sci.* sept 2001;943:172-84.
49. Shaked S, Jaffa AJ, Grisaru D, Elad D. Uterine peristalsis-induced stresses within the uterine wall may sprout adenomyosis. *Biomech Model Mechanobiol.* juin 2015;14(3):437-44.
50. Leyendecker G, Herbertz M, Kunz G, Mall G. Endometriosis results from the dislocation of basal endometrium. *Hum Reprod Oxf Engl.* oct 2002;17(10):2725-36.
51. Leyendecker G, Kunz G, Kissler S, Wildt L. Adenomyosis and reproduction. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* août 2006;20(4):523-46.
52. Leyendecker G, Wildt L, Mall G. The pathophysiology of endometriosis and adenomyosis: tissue injury and repair. *Arch Gynecol Obstet.* oct 2009;280(4):529-38.
53. Leyendecker G, Wildt L. A new concept of endometriosis and adenomyosis: tissue injury and repair (TIAR). *Horm Mol Biol Clin Investig.* 1 mars 2011;5(2):125-42.
54. Vannuccini S, Tosti C, Carmona F, Huang SJ, Chapron C, Guo S-W, et al. Pathogenesis of adenomyosis: an update on molecular mechanisms. *Reprod Biomed Online.* nov 2017;35(5):592-601.
55. Ota H, Igarashi S, Hatazawa J, Tanaka T. Is adenomyosis an immune disease? *Hum Reprod Update.* août 1998;4(4):360-7.
56. Tremellen KP, Russell P. The distribution of immune cells and macrophages in the endometrium of women with recurrent reproductive failure. II: adenomyosis and macrophages. *J Reprod Immunol.* janv 2012;93(1):58-63.
57. McDonald DR. TH17 deficiency in human disease. *J Allergy Clin Immunol.* juin 2012;129(6):1429-35.
58. Ulukus EC, Ulukus M, Seval Y, Zheng W, Arici A. Expression of interleukin-8 and monocyte chemoattractant protein-1 in adenomyosis. *Hum Reprod Oxf Engl.* oct 2005;20(10):2958-63.
59. Wang F, Li H, Yang Z, Du X, Cui M, Wen Z. Expression of interleukin-10 in patients with adenomyosis. *Fertil Steril.* mai 2009;91(5):1681-5.
60. Gui T, Chen C, Zhang Z, Tang W, Qian R, Ma X, et al. The disturbance of TH17-Treg cell balance in adenomyosis. *Fertil Steril.* févr 2014;101(2):506-14.
61. Ota H, Tanaka T. Integrin adhesion molecules in the endometrial glandular epithelium in patients with endometriosis or adenomyosis. *J Obstet Gynaecol Res.* oct 1997;23(5):485-91.

62. Zhou X, Bailey-Bucktrout S, Jeker LT, Bluestone JA. Plasticity of CD4+ FoxP3+ T cells. *Curr Opin Immunol.* juin 2009;21(3):281-5.
63. Moudgil KD, Choubey D. Cytokines in Autoimmunity: Role in Induction, Regulation, and Treatment. *J Interferon Cytokine Res.* oct 2011;31(10):695-703.
64. Streuli I, Santulli P, Chouzenoux S, Chapron C, Batteux F. Serum Osteopontin Levels Are Decreased in Focal Adenomyosis. *Reprod Sci Thousand Oaks Calif.* 2017;24(5):773-82.
65. Bourdon M, Santulli P, Chouzenoux S, Maignien C, Bailly K, Andrieu M, et al. The Disease Phenotype of Adenomyosis-Affected Women Correlates With Specific Serum Cytokine Profiles. *Reprod Sci Thousand Oaks Calif.* 2019;26(2):198-206.
66. Bergholt T, Eriksen L, Berendt N, Jacobsen M, Hertz JB. Prevalence and risk factors of adenomyosis at hysterectomy. *Hum Reprod.* nov 2001;16(11):2418-21.
67. Khan KN, Fujishita A, Koshiba A, Mori T, Kuroboshi H, Ogi H, et al. Biological differences between focal and diffuse adenomyosis and response to hormonal treatment. *Reprod Biomed Online.* avr 2019;38(4):634-46.
68. Van den Bosch T, Dueholm M, Leone FPG, Valentin L, Rasmussen CK, Votino A, et al. Terms, definitions and measurements to describe sonographic features of myometrium and uterine masses: a consensus opinion from the Morphological Uterus Sonographic Assessment (MUSA) group. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* sept 2015;46(3):284-98.
69. Kepkek K, Tuncay YA, Göynüner G, Tatal E. Transvaginal sonography in the diagnosis of adenomyosis: which findings are most accurate? *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* sept 2007;30(3):341-5.
70. Andres MP, Borrelli GM, Ribeiro J, Baracat EC, Abrão MS, Kho RM. Transvaginal Ultrasound for the Diagnosis of Adenomyosis: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Minim Invasive Gynecol.* 2018;25(2):257-64.
71. Graziano A, Lo Monte G, Piva I, Caserta D, Karner M, Engl B, et al. Diagnostic findings in adenomyosis: a pictorial review on the major concerns. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* avr 2015;19(7):1146-54.
72. Gordts S, Grimbizis G, Campo R. Symptoms and classification of uterine adenomyosis, including the place of hysteroscopy in diagnosis. *Fertil Steril.* 2018;109(3):380-388.e1.
73. Orazov MR, Nosenko EN, Radzinsky VE, Khamoshina MB, Lebedeva MG, Sounov MA. Proangiogenic features in chronic pelvic pain caused by adenomyosis. *Gynecol Endocrinol Off J Int Soc Gynecol Endocrinol.* oct 2016;32(sup2):7-10.
74. Orazov MR, Radzinsky VE, Nosenko EN, Khamoshina MB, Dukhin AO, Lebedeva MG. Immune-inflammatory predictors of the pelvic pain syndrome associated with adenomyosis. *Gynecol Endocrinol.* 22 déc 2017;33(sup1):44-6.
75. Carrarelli P, Yen C-F, Funghi L, Arcuri F, Tosti C, Bifulco G, et al. Expression of Inflammatory and Neurogenic Mediators in Adenomyosis: A Pathogenetic Role. *Reprod Sci.* mars 2017;24(3):369-75.

76. Levgur M, Abadi MA, Tucker A. Adenomyosis: symptoms, histology, and pregnancy terminations. *Obstet Gynecol.* mai 2000;95(5):688-91.
77. Harmsen MJ, Wong CFC, Mijatovic V, Griffioen AW, Groenman F, Hehenkamp WJK, et al. Role of angiogenesis in adenomyosis-associated abnormal uterine bleeding and subfertility: a systematic review. *Hum Reprod Update.* 11 sept 2019;25(5):647-71.
78. Taran FA, Stewart EA, Brucker S. Adenomyosis: Epidemiology, Risk Factors, Clinical Phenotype and Surgical and Interventional Alternatives to Hysterectomy. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* sept 2013;73(9):924-31.
79. Kunz G, Beil D, Huppert P, Noe M, Kissler S, Leyendecker G. Adenomyosis in endometriosis—prevalence and impact on fertility. Evidence from magnetic resonance imaging. *Hum Reprod.* 1 août 2005;20(8):2309-16.
80. Campo S, Campo V, Benagiano G. Adenomyosis and infertility. *Reprod Biomed Online.* janv 2012;24(1):35-46.
81. Vercellini P, Consonni D, Dridi D, Bracco B, Frattaruolo MP, Somigliana E. Uterine adenomyosis and in vitro fertilization outcome: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod.* 1 mai 2014;29(5):964-77.
82. Younes G, Tulandi T. Effects of adenomyosis on in vitro fertilization treatment outcomes: a meta-analysis. *Fertil Steril.* 2017;108(3):483-490.e3.
83. Ballester M, d'Argent EM, Morcel K, Belaisch-Allart J, Nisolle M, Daraï E. Cumulative pregnancy rate after ICSI-IVF in patients with colorectal endometriosis: results of a multicentre study. *Hum Reprod Oxf Engl.* avr 2012;27(4):1043-9.
84. Vannuccini S, Luisi S, Tosti C, Sorbi F, Petraglia F. Role of medical therapy in the management of uterine adenomyosis. *Fertil Steril.* mars 2018;109(3):398-405.
85. Wood C. Surgical and medical treatment of adenomyosis. *Hum Reprod Update.* août 1998;4(4):323-36.
86. Dueholm M. Minimally invasive treatment of adenomyosis. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* août 2018;51:119-37.
87. Green IC, Cohen SL, Finkenzeller D, Christo PJ. Interventional Therapies for Controlling Pelvic Pain: What is the Evidence? *Curr Pain Headache Rep.* févr 2010;14(1):22-32.
88. Grimbizis GF, Mikos T, Tarlatzis B. Uterus-sparing operative treatment for adenomyosis. *Fertil Steril.* févr 2014;101(2):472-487.e8.
89. Mikos T, Lioupis M, Anthoulakis C, Grimbizis GF. The Outcome of Fertility-Sparing and Nonfertility-Sparing Surgery for the Treatment of Adenomyosis. A Systematic Review and Meta-analysis. *J Minim Invasive Gynecol.* 6 août 2019;
90. Nishida M, Takano K, Arai Y, Ozone H, Ichikawa R. Conservative surgical management for diffuse uterine adenomyosis. *Fertil Steril.* juill 2010;94(2):715-9.

91. Osada H, Silber S, Kakinuma T, Nagaishi M, Kato K, Kato O. Surgical procedure to conserve the uterus for future pregnancy in patients suffering from massive adenomyosis. *Reprod Biomed Online*. janv 2011;22(1):94-9.
92. Wang C-J, Yuen L-T, Chang S-D, Lee C-L, Soong Y-K. Use of laparoscopic cytoreductive surgery to treat infertile women with localized adenomyosis. *Fertil Steril*. août 2006;86(2):462.e5-8.
93. Saremi A, Bahrami H, Salehian P, Hakak N, Pooladi A. Treatment of adenomyomectomy in women with severe uterine adenomyosis using a novel technique. *Reprod Biomed Online*. juin 2014;28(6):753-60.
94. de Bruijn AM, Lohle PN, Huirne JA, de Vries J, Twisk M, QUESTA-Trial Group, et al. Uterine Artery Embolization Versus Hysterectomy in the Treatment of Symptomatic Adenomyosis: Protocol for the Randomized QUESTA Trial. *JMIR Res Protoc*. 1 mars 2018;7(3):e47.
95. Niu Z, Chen Q, Sun Y, Feng Y. Long-term pituitary downregulation before frozen embryo transfer could improve pregnancy outcomes in women with adenomyosis. *Gynecol Endocrinol Off J Int Soc Gynecol Endocrinol*. déc 2013;29(12):1026-30.
96. Tan J, Moriarty S, Taskin O, Allaire C, Williams C, Yong P, et al. Reproductive Outcomes after Fertility-Sparing Surgery for Focal and Diffuse Adenomyosis: A Systematic Review. *J Minim Invasive Gynecol*. juin 2018;25(4):608-21.
97. Marcoux S, Maheux R, Bérubé S. Laparoscopic surgery in infertile women with minimal or mild endometriosis. Canadian Collaborative Group on Endometriosis. *N Engl J Med*. 24 juill 1997;337(4):217-22.
98. Fedele L, Bianchi S, Zanconato G, Bergamini V, Berlanda N, Carmignani L. Long-term follow-up after conservative surgery for bladder endometriosis. *Fertil Steril*. juin 2005;83(6):1729-33.
99. Lafay Pillet MC, Huchon C, Santulli P, Borghese B, Chapron C, Fauconnier A. A clinical score can predict associated deep infiltrating endometriosis before surgery for an endometrioma. *Hum Reprod Oxf Engl*. août 2014;29(8):1666-76.
100. Sibiude J, Santulli P, Marcellin L, Borghese B, Dousset B, Chapron C. Association of history of surgery for endometriosis with severity of deeply infiltrating endometriosis. *Obstet Gynecol*. oct 2014;124(4):709-17.
101. Chapron C, Bourret A, Chopin N, Dousset B, Leconte M, Amsellem-Ouazana D, et al. Surgery for bladder endometriosis: long-term results and concomitant management of associated posterior deep lesions. *Hum Reprod Oxf Engl*. avr 2010;25(4):884-9.
102. Chapron C, Chiodo I, Leconte M, Amsellem-Ouazana D, Chopin N, Borghese B, et al. Severe ureteral endometriosis: the intrinsic type is not so rare after complete surgical exeresis of deep endometriotic lesions. *Fertil Steril*. 1 mai 2010;93(7):2115-20.
103. Chapron C, Souza C, de Ziegler D, Lafay-Pillet M-C, Ngô C, Bijaoui G, et al. Smoking habits of 411 women with histologically proven endometriosis and 567 unaffected women. *Fertil Steril*. nov 2010;94(6):2353-5.
104. 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*. 1 févr 2005;20(2):507-13.

105. Chapron C, Santulli P, de Ziegler D, Noel J-C, Anaf V, Streuli I, et al. Ovarian endometrioma: severe pelvic pain is associated with deeply infiltrating endometriosis. *Hum Reprod.* 1 mars 2012;27(3):702-11.
106. Fauconnier A, Chapron C, Dubuisson J-B, Vieira M, Dousset B, Bréart G. Relation between pain symptoms and the anatomic location of deep infiltrating endometriosis. *Fertil Steril.* oct 2002;78(4):719-26.
107. Dousset B, Leconte M, Borghese B, Millischer A-E, Roseau G, Arkwright S, et al. Complete surgery for low rectal endometriosis: long-term results of a 100-case prospective study. *Ann Surg.* mai 2010;251(5):887-95.
108. Pistofidis G, Makrakis E, Koukoura O, Bardis N, Balinakos P, Anaf V. Distinct types of uterine adenomyosis based on laparoscopic and histopathologic criteria. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2014;41(2):113-8.
109. Eisenberg VH, Arbib N, Schiff E, Goldenberg M, Seidman DS, Soriano D. Sonographic Signs of Adenomyosis Are Prevalent in Women Undergoing Surgery for Endometriosis and May Suggest a Higher Risk of Infertility. *BioMed Res Int.* 2017;2017:8967803.
110. Kunz G, Beil D, Huppert P, Noe M, Kissler S, Leyendecker G. Adenomyosis in endometriosis—prevalence and impact on fertility. Evidence from magnetic resonance imaging. *Hum Reprod.* 1 août 2005;20(8):2309-16.
111. Lazzeri L, Di Giovanni A, Exacoustos C, Tosti C, Pinzauti S, Malzoni M, et al. Preoperative and Postoperative Clinical and Transvaginal Ultrasound Findings of Adenomyosis in Patients With Deep Infiltrating Endometriosis. *Reprod Sci Thousand Oaks Calif.* août 2014;21(8):1027-33.
112. Naftalin J, Hoo W, Pateman K, Mavrellos D, Holland T, Jurkovic D. How common is adenomyosis? A prospective study of prevalence using transvaginal ultrasound in a gynaecology clinic. *Hum Reprod.* 1 déc 2012;27(12):3432-9.
113. Di Donato N, Montanari G, Benfenati A, Leonardi D, Bertoldo V, Monti G, et al. Prevalence of adenomyosis in women undergoing surgery for endometriosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* oct 2014;181:289-93.
114. Leyendecker G. Redefining endometriosis: endometriosis is an entity with extreme pleiomorphism. *Hum Reprod Oxf Engl.* janv 2000;15(1):4-7.
115. Marcellin L, Santulli P, Bortolato S, Morin C, Millischer AE, Borghese B, et al. Anterior Focal Adenomyosis and Bladder Deep Infiltrating Endometriosis: Is There a Link? *J Minim Invasive Gynecol.* août 2018;25(5):896-901.
116. Pinzauti S, Lazzeri L, Tosti C, Centini G, Orlandini C, Luisi S, et al. Transvaginal sonographic features of diffuse adenomyosis in 18-30-year-old nulligravid women without endometriosis: association with symptoms: Adenomyosis in young women. *Ultrasound Obstet Gynecol.* déc 2015;46(6):730-6.
117. Bird CC, McElin TW, Manalo-Estrella P. The elusive adenomyosis of the uterus--revisited. *Am J Obstet Gynecol.* mars 1972;112(5):583-93.
118. Naftalin J, Hoo W, Pateman K, Mavrellos D, Foo X, Jurkovic D. Is adenomyosis associated with menorrhagia? *Hum Reprod Oxf Engl.* mars 2014;29(3):473-9.

119. Kissler S, Zangos S, Kohl J, Wiegratz I, Rody A, Gätje R, et al. Duration of dysmenorrhoea and extent of adenomyosis visualised by magnetic resonance imaging. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* avr 2008;137(2):204-9.
120. Nishida M, Takano K, Arai Y, Ozone H, Ichikawa R. Conservative surgical management for diffuse uterine adenomyosis. *Fertil Steril.* juill 2010;94(2):715-9.
121. Parazzini F, Mais V, Cipriani S, Busacca M, Venturini P. Determinants of adenomyosis in women who underwent hysterectomy for benign gynecological conditions: Results from a prospective multicentric study in Italy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* avr 2009;143(2):103-6.
122. Naftalin J, Hoo W, Nunes N, Holland T, Mavrellos D, Jurkovic D. Association between ultrasound features of adenomyosis and severity of menstrual pain: Adenomyosis and menstrual pain. *Ultrasound Obstet Gynecol.* juin 2016;47(6):779-83.
123. Thalluri V, Tremellen KP. Ultrasound diagnosed adenomyosis has a negative impact on successful implantation following GnRH antagonist IVF treatment. *Hum Reprod Oxf Engl.* déc 2012;27(12):3487-92.
124. Benaglia L, Cardellicchio L, Leonardi M, Faulisi S, Vercellini P, Paffoni A, et al. Asymptomatic adenomyosis and embryo implantation in IVF cycles. *Reprod Biomed Online.* nov 2014;29(5):606-11.
125. Park CW, Choi MH, Yang KM, Song IO. Pregnancy rate in women with adenomyosis undergoing fresh or frozen embryo transfer cycles following gonadotropin-releasing hormone agonist treatment. *Clin Exp Reprod Med.* sept 2016;43(3):169-73.
126. Barrier BF, Malinowski MJ, Dick EJ, Hubbard GB, Bates GW. Adenomyosis in the baboon is associated with primary infertility. *Fertil Steril.* oct 2004;82 Suppl 3:1091-4.
127. Taran FA, Weaver AL, Coddington CC, Stewart EA. Understanding adenomyosis: a case control study. *Fertil Steril.* sept 2010;94(4):1223-8.
128. Tomassetti C, Meuleman C, Timmerman D, D'Hooghe T. Adenomyosis and subfertility: evidence of association and causation. *Semin Reprod Med.* mars 2013;31(2):101-8.
129. Maheshwari A, Gurunath S, Fatima F, Bhattacharya S. Adenomyosis and subfertility: a systematic review of prevalence, diagnosis, treatment and fertility outcomes. *Hum Reprod Update.* juill 2012;18(4):374-92.
130. Harada T, Khine YM, Kaponis A, Nikellis T, Decavalas G, Taniguchi F. The Impact of Adenomyosis on Women's Fertility. *Obstet Gynecol Surv.* sept 2016;71(9):557-68.

Présentation clinique et symptomatologie selon le phénotype d'adénomyose.

Résumé :

OBJECTIF

L'objectif de cette étude était de comparer les symptômes des patientes atteintes d'adénomyose selon les phénotypes d'adénomyose (forme focale, diffuse et l'association des deux).

METHODES

Nous avons mené une étude observationnelle prospective à l'hôpital Cochin-Port-Royal évaluant des patientes symptomatiques opérées pour pathologie gynécologique ayant une adénomyose à l'IRM, divisées en trois groupes: adénomyose diffuse, adénomyose focale et adénomyose focale et diffuse.

RESULTATS

Deux cent quarante huit patientes ont été incluses dans l'étude : 109 avaient une forme focale isolée, 78 avaient une forme diffuse, et 61 avaient une forme focale et diffuse. Dans la forme diffuse, les patientes étaient significativement plus âgées et avaient plus de ménorragies par rapport aux formes focales, respectivement [$33,79 \pm 5,17$ vs. $33,01 \pm 6,39$ vs. $31,90 \pm 4,59$, $p = 0,014$], et (79.5% vs. 53.2% et 54.1%, $p < 0.001$). A l'inverse, les formes focales étaient plus associées aux douleurs gastro-intestinales sévères et à une endométriose profonde que les formes diffuses, respectivement [EVA= 5.28 ± 2.49 vs 5.55 ± 3.47 vs 4.00 ± 3.51 , $p = 0,016$] et (89% et 82% vs 30,8%). Enfin, le taux d'infertilité primaire semblait être supérieur dans les formes focale isolée et focale et diffuse (25.1% et 22.9% vs. 9%, $p = 0.051$).

CONCLUSION

Deux profils d'adénomyose semblent se distinguer comme deux pathologies différentes survenant sur des terrains particuliers avec d'une part la forme diffuse et d'autre part la forme focale, bien que ces deux formes puissent être associées.

Mots clés : Adénomyose, endométriose intra-utérine, phénotypes, symptômes, physiopathologie, diagnostic imagerie, classification

Keywords: Adenomyosis, physiopathology, diagnostic imaging, classification, symptoms

Université Paris Descartes
Faculté de Médecine Paris Descartes
15, rue de l'École de Médecine
75270 Paris cedex 06