



HAL
open science

L'endométriose, une préoccupation majeure de santé publique en 2022 : sensibiliser et former les pharmaciens d'officine

Jeanne Tuloup-Carrère

► To cite this version:

Jeanne Tuloup-Carrère. L'endométriose, une préoccupation majeure de santé publique en 2022 : sensibiliser et former les pharmaciens d'officine. Sciences pharmaceutiques. 2022. dumas-03971744

HAL Id: dumas-03971744

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03971744>

Submitted on 21 Feb 2023

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 - ShareAlike 4.0 International License

UNIVERSITE DE MONTPELLIER
UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques

L'ENDOMÉTRIOSE, UNE PRÉOCCUPATION MAJEURE DE
SANTÉ PUBLIQUE EN 2022 : SENSIBILISER ET FORMER
LES PHARMACIENS D'OFFICINE

Thèse

Présentée à la Faculté de Pharmacie de Montpellier
En vue d'obtenir
Le Diplôme d'État de Docteur en Pharmacie

Par

Jeanne TULOUP-CARRERE

Soutenue le 30 Août 2022

Présidente : Mme OIRY-CUQ Catherine Professeur de Pharmacologie
UFR Pharmacie, Montpellier

Assesseurs : Mme BAZILE-VILLIET Alice Docteur en Pharmacie, PAST
Mme GRANGETTE Lucie Docteur en Pharmacie
Mme BENEDETTI Juliette Docteur en Pharmacie

Remerciements

À Madame Catherine Oiry-Cuq, ma présidente et directrice de thèse, professeur de pharmacologie à l'UFR de pharmacie, qui m'a suivie depuis le premier jour dans ce projet de thèse sur l'endométriase. Merci pour tous vos conseils avisés, vos nombreuses notes et vos corrections. Merci pour votre investissement, votre patience et votre gentillesse dans cet accompagnement, pendant cette année.

À Madame Alice Bazile, ma co-directrice de thèse et pharmacienne coup de cœur, rencontrée en 5^{ème} année lors d'une intervention sur les soins de support du cancer du sein. Merci pour l'énergie et la motivation que tu dégages au quotidien qui ont été une réelle source d'inspiration pour moi. Merci pour ton accompagnement et ton apprentissage lors de mon stage officinal de fin d'études. Merci de m'avoir suivie dans cette folle aventure de thèse, avec ce sujet qui me tient tant à cœur.

À Madame Lucie Grangette, une pharmacienne d'officine à La Grande Motte, rayonnante par sa bonne humeur, sa gentillesse et son implication. Merci de m'avoir formée à la pharmacie du Port, depuis ma 3^{ème} année lors de mon arrivée. Merci de m'avoir tant appris et vu évoluer au sein de cette équipe dans laquelle j'ai toujours plaisir à travailler, encore aujourd'hui. Merci d'avoir été un modèle pour moi et m'avoir fait aimer ce beau métier de pharmacien. Il y a 5 ans, j'ai rencontré une pharmacienne qui m'impressionnait, aujourd'hui c'est une belle amitié que je garde précieusement à mes côtés.

À Madame Juliette Benedetti, pharmacienne d'officine et mon modèle d'étudiante à la faculté, depuis le premier jour. Tu as toujours été disponible pour aider à la cafétéria, à la corpo, au forum des carrières, au ski, au gala, ainsi que pour partager tes fiches de révisions... avec ton sourire et ton implication sans faille ! Merci d'avoir accepté d'être ma marraine il y a 5 ans et d'être présente aujourd'hui. Aujourd'hui, pharmacienne titulaire, même très occupée, je te remercie d'avoir été là pour moi et de m'avoir soutenue de loin, comme de près, au cours de mes années à la faculté !

Au Docteur Deutsch, gynécologue obstétricien, qui m'a permis l'élaboration du sondage faisant l'état des lieux des connaissances des pharmaciens d'officine sur l'endométriose. Merci pour vos conseils lors de nos échanges téléphoniques.

À mes parents Séverine et Christophe qui m'ont vu grandir, toujours soutenue, qui ont cru en moi depuis la petite école et qui m'ont poussé dans mes études jusqu'à aujourd'hui. Voici l'aboutissement de neuf années de pharmacie, de travail, de révisions, d'examens, mais aussi de soutien, de rires, de joies et de nombreux souvenirs. Merci pour tout ce que j'ai pu entreprendre et réussir grâce à vous

À Mes grands-parents qui m'ont donné l'envie de faire des études dans la santé, de prendre soins, de conseiller et d'accompagner les patients, comme j'apprécie le faire avec mon entourage.

À mes cousines, mes cousins, mes tantes et mes oncles présents partout en France, en Europe et dans le reste du monde, qui m'ont permis de bien décompresser lors de nos « fameuses cousinades » qui me tiennent tant à cœur. Merci tout particulièrement à Sou pour ta réactivité, ton investissement artistique et nos nombreux échanges quotidiens. Merci à Emma, pour ta motivation, ton infatigable détermination et la joie de vivre qui t'animent chaque jour et sans qui cette thèse n'aurait jamais vu le jour.

À ma Marraine et mon Parrain pour votre soutien et votre présence dans ma vie, depuis toujours et toutes ces parenthèses de bonheur passées à vos côtés, entre Bordeaux et Paris.

À mes copines du lycée, ces trois pitres : Méloune, Mathou et Chachou qui partagent ma vie encore aujourd'hui, merci pour votre grain de folie, votre gentillesse sans faille et votre belle amitié. Merci à vous trois pour tous ces souvenirs heureux et tous ceux à venir !

À ma copine Sarah, enfin Dr Chekir, pour toutes ces années de révisions, de BU, de tea-time, de brunch, ces séances de yoga, nos appels et nos visio-conférences interminables. Merci pour ton aide et ton soutien surtout dans les derniers jours.

À mon amie Leslie, une source d'inspiration pour ce travail, en tant que personne, amie, sportive et battante au quotidien. Merci pour tous tes conseils et les moments passés ensemble.

À mes copines Chloé, Clara, Amandine, Lucie et Célia, mes petits bonheurs et miss France des 4 coins du monde. Merci pour votre présence en amphî A ou J, en révision à la BU ou au téléphone. Je pense fort à vous.

À mes amis que j'ai toujours eu plaisir à retrouver hors de pharma : Mathilde B, Mathilde R, Marie, Amandine, Nico D, Nico B, Titi et les autres, au détour d'un nouvel an ou d'une soirée piscine.

À mes amis rencontrés en PACES, Hugo, Victor, Nicolas qui étaient si dissipés en amphî A et toujours partants pour une petite bière à la cafétéria. Merci pour votre gentillesse, votre soutien et bienveillance depuis toutes ces années. À mes copains de pharmacie avec lesquels j'ai partagé des souvenirs incroyables : Natou, Lulu, Clochette, Paupau, Jérémie, Nico D, Moussu, Prisque, Claire, Jérémy M, Linouche et tous les autres...

À mes copines d'intégration *Les Mexicano* et ce fameux « Cloître » avec lesquelles nous sommes beaucoup amusées. Toutes les occasions étaient bonnes pour festoyer autour d'une raclette ou d'une soirée *fajitas*, pour nous déguiser avec nos super bizuths. Merci pour ces moments et ces voyages incroyables entre Lloret del Mar et New York.

À mes amis de la corpo de ce *Genre de Bureau* avec lesquels j'ai partagé un mandat riche en émotions, aux côtés de notre MCB nationale, Dolores, Cathy et Valérie.

À Madame Sylvie Munier, mon professeur d'aromathérapie et de phytothérapie de 4^{ème} année en filière officine, qui m'a particulièrement marquée depuis nos TD de communication en 2^{ème} année, par son investissement auprès des étudiants. En effet, c'est grâce à elle, que j'ai découvert deux spécialités qui me permettent aujourd'hui de m'épanouir dans mes conseils officinaux.

À la belle Pharmacie du Port que je porte dans mon cœur depuis 5 ans, avec Les boss, Alison, Alexe (Chat Noir), Anne-Soso (Biche Mama), Lulu (La Fouine), Marion (La Star), Cécile (Chevalier Bayard), Vanessa (Sifflote), puis ma Vicky, Elodie et Léane alias Bébé Poutre et que

j'ai aujourd'hui grand plaisir à retrouver. Merci de m'avoir permis d'intégrer votre équipe, face la mer dans un cadre radieux. Merci de m'avoir donné la chance de travailler tous les jours avec le sourire et de partager presque tout mon temps estival avec une si belle équipe. Si j'aime aujourd'hui mon métier c'est en partie grâce à vous.

À toute l'équipe de la Pharmacie d'Ovalie, où j'ai réalisé mon stage enrichissant de 6^{ème} année et un grand merci particulièrement à Alice, Justine, Patricia et Valérie avec qui j'ai partagé cette aventure et qui m'ont beaucoup appris.

À ma belle expérience gapençaise, à la Pharmacie de Tokoro avec Émilie et Louis, ainsi que leur nombreuse équipe qui m'ont si bien accueillie. Merci à Émilie, Jolène, Christine, Marine, Audrey, Sonia, Delphine, Laetizia, Lorène, Christiane, Christina, Nelly, Sarah, Johanna, Coline, Valentine et Adrien pour tous ces jolis souvenirs au comptoir et ces chutes mémorables filmées en direct live.

À mon ami Pierre, avec qui tout a commencé, il y a des années, après de nombreuses heures de révisions téléphoniques entre l'allemand, l'anglais ou l'histoire, puis avec le bac en poche, l'un en math sup, l'autre en PACES. Aujourd'hui se concluent de nombreuses années de dur labeur, merci pour ton soutien.

À mon ami Karl, merci pour ta simplicité, ta gentillesse et ta bienveillance. Merci pour ces quelques BU, repas, longues discussions et corrections de mon parfait accent américain : « *Because it's very good !* »

À mon ami Édouard, excellent skieur ou surfeur selon les saisons, merci pour ton amitié et ta présence, ainsi que nos discussions et appels interminables sur la vie.

À mon rayon de Soleil, qui me soutient tous les jours pour me motiver à travailler et voir le verre à moitié plein avec le sourire !

Merci à ma famille et à toutes les personnes qui ont participé et contribué de près ou de loin à l'aboutissement de ce travail.

« À Jean-Claude et à Emma,

*Ces deux personnes qui m'ont donné l'envie, la force
et la motivation de réaliser ces études ainsi que ce
travail. Je vous dédie ces quelques pages. »*

Table des matières

Remerciements	2
Table des matières	7
Abréviations	10
Définitions	12
Introduction	15
I - Rappels anatomiques et physiologiques de l'appareil génital féminin	18
A. <i>Appareil génital féminin</i>	18
1) Le pelvis	18
2) Les organes génitaux internes	19
a) Les ovaires	19
b) Les trompes utérines	21
c) L'utérus	23
d) Le vagin	25
B. <i>Cycle menstruel</i>	26
1) Physiologie et régulation du cycle menstruel	26
2) Cycle ovarien	27
a) Généralités	27
b) Ovogénèse	28
c) Folliculogénèse	29
3) Modifications hormonales au cours du cycle menstruel et rétrocontrôles	31
a) Axe Hypothalamo-Hypophyso-Ovarien	31
b) Régulation de l'axe Hypothalamo-Hypophyso-Ovarien	34
→ En phase folliculaire ou pré ovulatoire :	34
→ En phase ovulatoire :	34
→ En phase post ovulatoire :	35
c) Effets physiologiques de la progestérone et des œstrogènes	36
d) Variations morphologiques endométriales au cours du cycle	37
→ Phase proliférative	38
→ Phase sécrétoire	38
→ Phase menstruelle	40
→ Phase régénérative	41
II- L'endométriiose	42
A. <i>Définition, épidémiologie et facteurs de risques</i>	42
1) Définition	42
2) Prévalence et incidence	44
3) Facteurs de risques	45
4) Historique	47
B. <i>Étiologies, physiopathologie, formes cliniques et stades de l'endométriiose</i>	47
1) Hypothèses sur l'étiologie de l'endométriiose	47
a) Les différentes théories « reconnues »	48
→ Théorie des menstruations rétrogrades et de l'implantation	48
→ Théorie de la métaplasie cœlomique	48
→ Théorie métastatique ou « des embolus » par les voies lymphatiques ou vasculaires	49

→	Théorie du stress oxydatif, inflammation et dysfonctionnement immunitaire	49
→	Théorie composite : la somme de toutes les autres théories	49
b)	Le gène NPSR1	49
2)	Physiopathologies probables	50
3)	Différentes formes de l'endométriose	53
a)	Endométriose superficielle ou péritonéale (SUP)	54
b)	Endométriome : kyste ovarien endométriosique (OME)	54
c)	Endométriose profonde ou sous péritonéale (DIE)	55
d)	Adénomyose (ADOSE) ou endométriose utérine	57
4)	Différents stades de l'endométriose	59
C.	<i>La symptomatologie de l'endométriose</i>	60
1)	Douleurs et clinique au quotidien	61
2)	Troubles de la fertilité	63
3)	Impact psychosocial	65
D.	<i>Les stratégies diagnostiques</i>	67
1)	Errance thérapeutique	67
2)	Dépistage	71
3)	Diagnostic	73
E.	<i>Prise en charge thérapeutique</i>	75
1)	Recommandations de prises en charge en France	75
2)	Les thérapies médicamenteuses	78
a)	Traitements de la douleur dans l'endométriose	78
→	La douleur	78
→	Évaluation de la douleur	79
→	Les Antalgiques	81
o	Antalgiques usuels (palier I)	82
o	Antalgiques usuels (palier II)	83
→	Les AINS	85
→	Prise en charge des douleurs neuropathiques	87
o	Anti-épileptiques	89
o	Anti-dépresseurs	90
b)	Traitements hormonaux	91
→	Les Œstroprogestatifs	91
→	Les Progestatifs à dose antigonadotrope	94
→	Le Danazol	98
→	Analogues de la GnRH	99
c)	La chirurgie	103
→	La chirurgie radicale	103
→	La chirurgie conservatrice	104
→	La chirurgie robotique	104

III – Analyse des connaissances actuelles des professionnels de santé officinaux à propos de l'endométriose.

		107
A.	<i>Objectif de l'étude</i>	107
B.	<i>Matériel et méthodes</i>	107
C.	<i>Exploitation et analyse des données</i>	109
D.	<i>Résultats de l'étude</i>	132
E.	<i>Conclusion de l'étude</i>	134
F.	<i>Limites de l'étude</i>	135

IV- Rôle du pharmacien officinal dans l'accompagnement de la patiente

A.	<i>Orientation vers un professionnel</i>	137
1)	Réseau local et national	137
2)	Accompagnement par un professionnel de santé	141
B.	<i>La place de l'alimentation dans l'endométriose</i>	147
1)	Détoxication de l'organisme	147
a)	Alimentation saine	147
b)	Environnement	150
2)	Une alimentation anti-inflammatoire et antidouleur	154
a)	Alimentation hypotoxique contre l'inflammation et la douleur	154
b)	Équilibre acido-basique	155
C.	<i>Vitamines, oligo-éléments et compléments alimentaires</i>	157
1)	Les Vitamines	157
2)	Oligo-éléments	158
3)	Les Compléments alimentaires	159
D.	<i>La phytothérapie et aromathérapie</i>	163
1)	Soutenir la fonction hépatique et dépolluer l'organisme	163
2)	Drainer le foie :	165
3)	Freiner l'hyperfolliculinie et réguler la sécrétion d'œstrogènes	166
4)	Calmer l'inflammation, les douleurs et les crampes	167
5)	Calmer le flux hémorragique	169
6)	Apaiser le stress	170
E.	<i>L'exercice physique</i>	172
1)	Pratique quotidienne de l'exercice physique	172
2)	Maintenir une activité physique régulière	172
F.	<i>La gestion des émotions</i>	173
G.	<i>Affiche et dépliant informatifs</i>	178
Conclusion		180
Liste des figures		182
Liste des tableaux		183
Références bibliographiques		184
Liste des annexes		192
Serment de Galien		193
Les Annexes		194

Abréviations

- ACOG : The American College of Obstetricians and Gynecologists
- ADOSE : adénomyose
- AE : accord d'experts
- AGE : acides gras essentiels
- AGPI : acides gras poly insaturés
- AINS : anti-inflammatoires non stéroïdiens
- AMM : autorisation de mise sur le marché
- ASRM : American Society for Reproductive Medicine
- ATCD : antécédents
- ATU : autorisation temporaire d'utilisation
- AVC : accident vasculaire cérébral
- CI : contre-indication
- CJ : corps jaune
- CIDN : contrôles inhibiteurs de la nociception dans le cadre de l'utilisation des TENS
- CNOGF : Collège National des Gynécologues Obstétriciens Français
- DCI : dénomination commune internationale
- DIE : endométriose profonde
- DPC : douleurs pelviennes chroniques
- E2 : œstradiol
- EI : effets indésirables
- ESHRE : European Society of human Reproduction and Embryology
- EVA : échelle évaluation visuelle
- FSH : Follicle Stimulating Hormone ou hormone folliculo-stimulante
- GnRH : Gonadotropin-Releasing Hormone ou hormones gonadotrophines
- HHO : axe hypothalamo-hypophyso-ovarien
- HE : huiles essentielles
- HS : hormones stéroïdes
- HV : huiles végétales
- IM : intra musculaire

- IRM : imagerie par résonance magnétique
- LH : Lutenizing Hormone ou hormone lutéinisante
- LUS : ligaments utéro-sacrés
- NICE : National Institute for Health and Care Excellence
- NP2, NP3, NP4 : niveau de preuve
- NRS : échelle d'évaluation numérique (Numerical Rating Scale)
- OGE et OGI : organes génitaux externes et internes
- OME : endométriose kystique, ovarienne ou endométriome
- P : progestérone
- PA : principe actif
- PCB (les polychlorobiphényles) : perturbateur endocrinien, présent dans les peintures, le matériel informatique
- PFOA (APFO ou acide perfluoro-octanoïque) : perturbateur endocrinien présent dans les colles industrielles
- PMA : procréation médicale assistée
- RCOG : Royal College of Obstetricians and Gynecologists
- RR : risque relatif
- SC : sous cutané
- SF : sage-femme
- SOGC : The Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada
- SPM : syndrome pré menstruel
- SUP : endométriose superficielle ou péritonéale
- TENS : transcutaneous electrical nerve stimulation

Définitions

- **Add back therapy** : Traitements associés aux analogues de la GnRH (classe médicamenteuse qui place en ménopause artificielle) pour prévenir la baisse de densité minérale osseuse et augmenter la qualité de vie des patientes. (1)
- **Adénomyose** : Forme d'endométriose dite interne, présentant une jonction anormale entre l'endomètre et le myomètre. (2)
- **Analogue de la GnRH (GnRHa)** : Traitements de seconde intention de l'endométriose qui inhibent la production hormonale (FSH et LH) de l'hypophyse, ce qui provoque une diminution du taux d'œstrogènes (taux équivalent à celui d'une femme ménopausée). (3)
- **Cataménial** : Évènement relatif aux menstruations. (4)
- **Corps jaunes (*corpus luteum*)** : Glande endocrine temporaire ovarienne, qui résulte de la prolifération et de la vascularisation des restes folliculaires (Follicule De Graaf) après l'expulsion de l'ovocyte (l'ovulation). (5)
- **Cycle menstruel** : ensemble de phénomènes physiologiques périodiques qui se déroulent entre deux menstruations préparant la femme à une fécondation éventuelle. (6)
- **Douleurs pelviennes chroniques** : Douleurs qui persistent dans le temps, au niveau du pelvis, à proximité de la vessie, du rectum et/ou des organes génitaux internes. Elles sont difficiles à prendre en charge et caractérisent souvent les formes sévères d'endométriose (elles peuvent être associées à d'autres pathologies). (7)
- **Dyschésies** : Douleurs au moment de la défécation (aller à la selle). (8)
- **Dysménorrhées** : Douleurs pendant les règles (légères, moyennes, sévères), elles peuvent être très handicapantes et entraîner des arrêts de travail et un absentéisme scolaire. (9)
- **Dyspareunies** : Douleurs pendant et après l'acte sexuel. (8)
- **Dysuries** : Douleurs au moment de la miction (action d'uriner). (8)
- **Echographie endo-rectale** : Échographie pelvienne réalisée par une sonde introduite au niveau du rectum (exploration des lésions d'endométriose profonde affectant le rectum). (10)
- **Endocrine** : Se dit d'une glande interne qui sécrète des hormones directement dans le sang, comme par exemple l'ovaire. (11)
- **EndoFrance** : Première association française de lutte contre l'endométriose depuis 2001, agréée par le Ministère des solidarités et de la santé en 2018. « *Soutenir, Informer et Agir* » sont ses trois plans d'action : elle soutient et informe les patientes atteintes d'endométriose

ainsi que leurs proches. Elle sensibilise et agit avec les pouvoirs publics, ainsi que les professionnels de santé dans le but d'optimiser le parcours de soins et diminuer le délai diagnostique. (12)

- **ENDOmind** : Association créée par deux patientes en 2014, afin de mieux faire connaître l'endométriose du grand public sur cette pathologie et pour améliorer la prise en charge de cette pathologie. (13)
- **Endomètre** : Muqueuse qui tapisse l'intérieur de l'utérus. (14)
- **Endométriome** : kyste endométriosique ovarien, contenant un liquide épais (ou kystes en chocolat), résultant de l'adhérence de lésions endométriosiques, au niveau des ovaires. (15)
- **Endométriose** : « *L'endométriose est une maladie qui se caractérise par le développement de tissu semblable à la muqueuse utérine en dehors de l'utérus, provoquant ainsi des douleurs et/ou une infertilité* ». OMS (16)(17)
- **Exérèse** : technique chirurgicale consistant à retirer une tumeur, un kyste ou un organe, de façon totale ou partielle.
- **Exocrine** : Se dit d'une glande qui synthétisent des hormones en dehors de la circulation sanguine, au sein d'une cavité de l'organisme ou à l'extérieur de celui-ci. (18)
- **Folliculogénèse** : Ensemble des processus assurant la croissance et la maturation des follicules. (19)
- **FSH** : Hormone assurant la croissance d'un potentiel follicule sélectionnable en follicule pré-ovulatoire. (20)
- **Laparoscopie ou cœlioscopie** : Technique chirurgicale sous anesthésie générale, permettant d'observer l'intérieur de la cavité abdominale et/ou pelvienne, via plusieurs petites ouvertures. Des caméras y seront introduites après avoir gonfler le ventre avec du dioxyde de carbone (21)
- **Laparotomie** : Technique chirurgicale sous anesthésie générale consistant à ouvrir de l'abdomen (du pubis au sternum). Elle permet de retirer les endométriomes, les lésions endométriosiques et de libérer certains tissus ou organes, des adhérences qui empêchent leur bon fonctionnement. Les délais de récupération sont supérieurs à la laparoscopie. (22)
- **LH** : Hormone lutéinisante provoquant l'expulsion de l'ovocyte mur. (20)
- **Menstruations** : Écoulement de sang, qui marque le début du cycle menstruel (manifestation la plus visible). (6)

- **Ménorragies** : Augmentation anormale de la durée (supérieure à 7 jours), de l'abondance ou de la fréquence des règles (dans 50% des cas d'adénomyose). (1)
- **Métrorragies** : Saignement vaginal survenant en dehors des menstruations, rencontré dans 20% des cas d'adénomyose. (23)
- **Ovogénèse** : Ensemble des phénomènes aboutissant à la formation et au développement des ovocytes matures. (19)
- **Spottings** : saignements légers en dehors des menstruations.

Introduction

Peu d'entre nous ont entendu parler de « l'endométriose », cette pathologie gynécologique féminine, inflammatoire et chronique, qui touche aujourd'hui plus d'une femme sur dix en âge de procréer dans le monde. Mais savons-nous réellement ce qu'elle est et quels sont ses impacts sur le quotidien des patientes qui en souffrent ?

L'endométriose se définit par la présence de cellules semblables à des cellules endométriales, situées en dehors de la cavité utérine. Mais son étiologie reste énigmatique et plusieurs théories coexistent à l'heure actuelle. On parle d'origine multi-factorielle : génétique, épigénétique, inflammatoire, hormonale, environnementale...

La clinique multiple n'aide pas le diagnostic : certaines femmes restent asymptomatiques, alors que d'autres souffrent de douleurs physiques, psychiques et souvent sociales, à des degrés différents. Il existe autant d'endométrioses différentes que de femmes qui en sont atteintes, ce qui rend le diagnostic difficile à poser et entraîne un retard de prise en charge de sept années en moyenne. (24) (25)

La douleur et l'hypofertilité demeurent les deux problématiques les plus présentes et n'ont aucune corrélation avec la gravité ou l'évolution de la pathologie. De nombreuses années de douleurs souvent banalisées et acceptées dans l'esprit collectif ainsi que l'aspect tabou de la sphère gynécologique, ont mené à une errance thérapeutique encore actuelle. « *Les règles c'est normal, mais pas la douleur* » comme le souligne le Docteur Erick Petit, radiologue et expert de l'endométriose. Il faudra attendre 2020, pour que le chapitre « Endométriose » trouve sa place dans les livres de médecine et notamment 2022 pour que cette pathologie soit replacée sur le devant de la scène. (26)

L'endométriose n'est plus seulement une pathologie féminine isolée, elle touche tous les aspects de la société, au niveau personnel, social, économique, ... Nous devons repenser le parcours de soins et son accompagnement.

Sa prise en charge, tout d'abord symptomatique, est dans un premier temps, médicamenteuse. En effet, cet arsenal thérapeutique permet d'accompagner, de soigner mais malheureusement pas de guérir de l'endométriose. On parle de traitements suspensifs avec des antalgiques et des traitements œstroprogestatifs.

La chirurgie, si elle est estimée bénéfique pour une patiente, peut être envisagée mais demeure invasive. Une thérapeutique conservatrice est priorisée, le plus longtemps possible car cette pathologie évolue, tout comme sa prise en charge, à court, à moyen et à long terme, tout au long de la vie. Le Professeur Charles Chapron (gynécologue-obstétricien, médecin de la reproduction et spécialiste de l'endométriose), illustre cette notion avec le concept *d'Endometriosis-life*. (15) (23) Le but majeur est de limiter la progression de la maladie et d'éviter les récurrences tout en respectant les désirs de la patiente et de son entourage (contraception, désir de grossesse...).

Depuis une vingtaine d'années, de nombreuses thérapeutiques dites « alternatives » ou non médicamenteuses sortent de l'ombre. Nous les classerons en 3 catégories pour avoir « *un esprit sain dans un corps sain* » (27) :

- L'alimentation, la nutrition, les compléments alimentaires, l'aromathérapie, la phytothérapie... (28)
- L'exercice physique et sportif : le yoga, l'ostéopathie, la kinésithérapie...
- La gestion des émotions : l'acupuncture, la méditation, l'hypnose, les cures thermales ...

Ces 3 piliers s'articulent ensemble et complètent les thérapeutiques médicamenteuses.

Les pharmaciens d'officine sont les professionnels de santé les plus accessibles du grand public. En effet, ils accueillent quotidiennement de nombreux patients au comptoir parmi lesquels des patientes diagnostiquées ou non et leur entourage. Mais comment conseiller au mieux, accompagner une patiente dans ses traitements, si la pathologie elle-même est inconnue du pharmacien ? Comment diminuer le délai entre l'apparition des premiers symptômes et le diagnostic de cette « maladie taboue », si les professionnels de santé et la population générale ne connaissent pas l'endométriose ? (29)

Face à ces constats et avec l'aide du Docteur Vincent Deutsch (gynécologue), j'ai élaboré un sondage dans le but d'évaluer le degré de connaissance des professionnels de santé sur la maladie et notamment celles des pharmaciens d'officine (ou personnels travaillant en pharmacie). Les seuls professionnels de santé connaissant cette pathologie (15%) sont ceux ayant reçu une formation, lors de leur parcours universitaire et professionnel.

Environ 91% du grand public et 99% des professionnels de santé seraient intéressés par des précisions sur cette pathologie : il faut donc créer des outils informatifs accessibles au comptoir, dans les pharmacies.

C'est pourquoi, face à un manque considérable d'information et de communication, à propos de l'endométriose, j'ai créé un poster à destination de la population générale (à afficher en officine, en salle d'infirmier au collège/lycée, en salle d'attente des médecins...), ainsi qu'un prospectus pour les professionnels de santé.

Dans ce travail, nous mettrons en lumière deux notions : la formation des professionnels de santé et l'information du grand public. Considérée chez les femmes comme la seconde cause d'arrêt de travail après la grossesse en France, l'endométriose devient une préoccupation nationale de Santé Publique, en 2022. (30) (31) C'est pourquoi le pharmacien d'officine, en tant que professionnel de santé de proximité, a toute sa place dans le parcours de soins et dans la prise en charge de l'endométriose. Tout d'abord, dans l'orientation des patientes vers des professionnels formés et compétents dans ce domaine, puis dans la démarche diagnostique, ainsi que dans l'explication de la prise en charge médicamenteuse. L'objectif final est d'améliorer l'observance des traitements et d'optimiser la qualité de vie des patientes.

Après des rappels anatomiques et physiologiques de l'appareil génital féminin, nous définirons l'endométriose et aborderons sa prise en charge multiple et complexe. Ensuite, à travers le recueil et l'analyse de données d'un questionnaire, nous ferons l'état des lieux des connaissances des pharmaciens d'officine, à propos de cette pathologie. Puis, nous parlerons du rôle du pharmacien d'officine, dans le parcours de soins des patientes et leur accompagnement au comptoir. Enfin, nous présenterons des outils informatifs pour les professionnels de santé et le grand public.

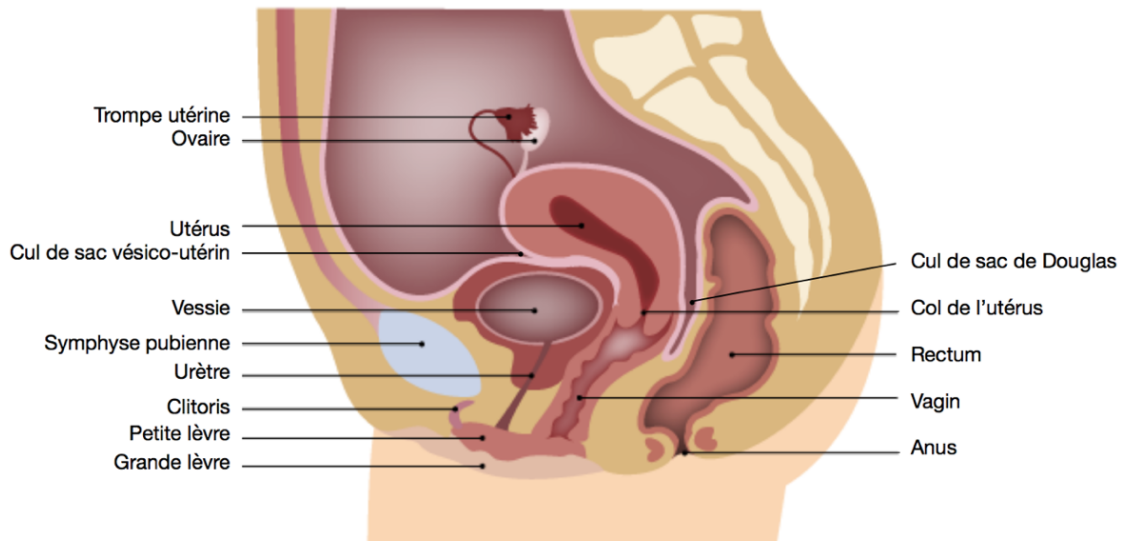
I - Rappels anatomiques et physiologiques de l'appareil génital féminin

Nous aborderons l'anatomie de l'appareil génital en décrivant successivement, le pelvis, puis les organes génitaux internes avec les ovaires, les trompes utérines, l'utérus, la paroi utérine et le vagin. Ensuite, nous expliquerons le cycle menstruel, en détaillant le rôle de l'axe hypothalamo-hypophyso-ovarien, ainsi que les cycles utérin et ovarien.

A. Appareil génital féminin

1) Le pelvis

L'appareil génital féminin est composé de deux parties : les organes génitaux externes (OGE) avec le mont du pubis, les grandes et les petites lèvres, le clitoris, ainsi que les organes génitaux internes (OGI). Chez la femme, les voies génitales correspondent aux trompes utérines (organes de la fécondation), à l'utérus (organe de la gestation) et au vagin (organe de la copulation). Les ovaires également appelés « gonades » (organe de l'ovulation) vont sécréter des hormones à l'origine de régulations et de rétrocontrôles. (14)(32)(33)



©EspaceSoignant.com

Figure 1 : Schéma de coupe sagittale de l'anatomie de l'appareil reproducteur féminin (34)

2) Les organes génitaux internes

a) Les ovaires

Anatomie

Les ovaires sont des organes pairs et symétriques, mesurant 3 cm de longueur et entre 1-2 cm d'épaisseur. Ces glandes sexuelles, de forme ovoïde se trouvent dans la cavité pelvienne, au niveau intra-péritonéal, à l'inverse des autres organes (utérus, vagin, trompes) qui sont au niveau rétro-péritonéal. Leur position est variable, particulièrement chez les femmes multipares, où ils se positionnent dans la fosse infra-ovarique. Plusieurs ligaments maintiennent et relient les ovaires à l'utérus : le ligament utéro-ovarien (ligament propre de l'ovaire), le ligament tubo-ovarien, le ligament suspenseur de l'ovaire et le mésovarium. Les ovaires restent cependant mobiles et leurs volumes fluctuent et évoluent avec l'âge, les grossesses et le développement des follicules. Inversement, ils diminuent avec la ménopause à cause d'une baisse d'activité ovulatoire. (35)

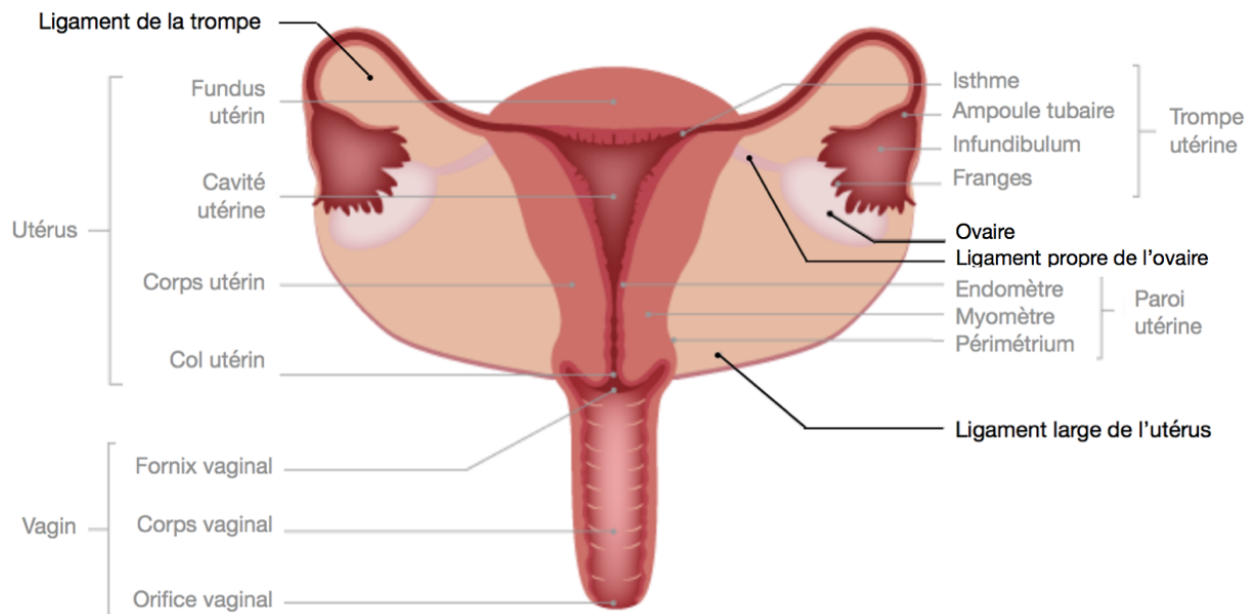


Figure 2 : Schéma de coupe frontale de l'anatomie générale de l'appareil génital féminin (34)

La vascularisation ovarienne s'effectue via l'artère ovarique et la branche terminale de l'artère utérine. On retrouve également un plexus veineux complexe qui devient satellite des artères. Le système lymphatique est bien développé, ainsi que le système d'innervation.

L'aspect extérieur de l'ovaire est irrégulier, composé de saillies et de dépressions, résultant des cicatrices post-ovulatoires et des follicules qui sont sous-jacents. Ils sont recouverts par les franges tubaires des trompes utérines, qui permettent de capter l'ovocyte (secondaire) libéré dans l'infundibulum. (36)

La structure ovarienne est divisée en deux zones : le cortex (ou zone corticale) en périphérie et la médulla (ou zone médullaire) dans leur partie centrale.

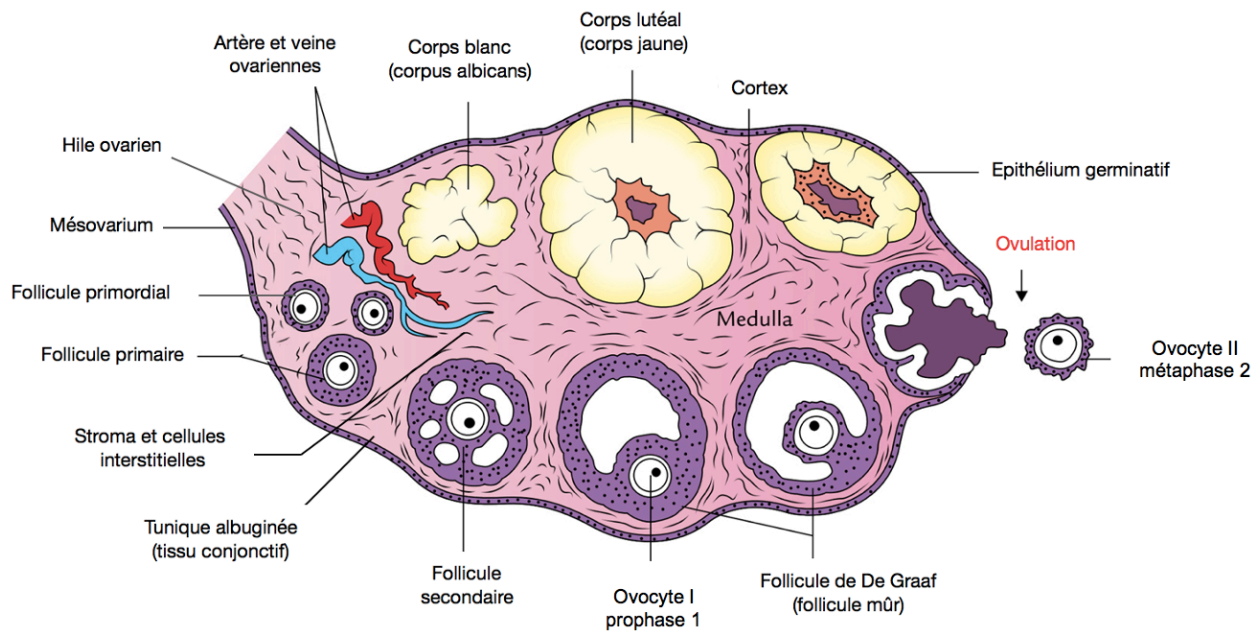


Figure 3 : Schéma de coupe de l'ovaire gauche (37)

La région corticale correspond à la zone superficielle de l'ovaire, elle contient des follicules à différents stades de maturation : les follicules primordiaux, primaires, secondaires, tertiaires, de De Graaf ainsi que des corps lutéaux (ou corps jaunes) en cas de fécondation ou à l'inverse des corps blancs (ou *corpus albicans*) en cas d'involution. On retrouve également des cellules interstitielles et du stroma. L'ovocyte primaire, destiné à être fécondé au niveau de la trompe, est

contenu dans le follicule mûr, également nommé follicule de Graaf. Cette zone est le siège de l'ovogenèse et de la folliculogénèse. (38)

Histologie

Le cortex est tapissé d'un épithélium simple (une seule couche de cellules) et cubique : on parle d'épithélium germinatif ovarien. L'albuginée correspond au tissu conjonctif (TC) présent en surface interne de l'ovaire. La médulla, partie la plus centrale possède une riche vascularisation (artères, veines et vaisseaux lymphatiques), ainsi qu'une zone hilaire plus médiale et du stroma. (39)

Fonctions ovariennes

Les glandes ovariennes assurent plusieurs fonctions :

- Exocrine avec la production des ovocytes ou gamètes : croissance, maturation et libération d'un ovocyte prêt à être fécondé.
- Endocrine avec la production d'hormones stéroïdes, telles que les œstrogènes (avec notamment l'œstradiol (E2)), la progestérone.
- De régulation de la croissance des organes de reproduction, essentiels à la fécondation de l'ovocyte et implantation de l'œuf fécondé.
- De développement des caractères sexuels secondaires féminins : les seins, le système pileux... (20)

b) Les trompes utérines

Anatomie

Les trompes utérines, aussi nommées « trompes de Fallope » ou « salpinx », sont des organes pairs, mesurant 10 à 14 cm de longueur. Elles permettent l'acheminement des gamètes, puis du zygote vers l'utérus : c'est l'organe de la fécondation. La trompe relie l'utérus à l'ovaire, de la façon suivante, en quatre parties : tout d'abord, le segment interstitiel (ou intramural), puis l'isthme, ensuite vient l'ampoule (plus large) et enfin l'infundibulum (avec le pavillon et les franges tubulaires recouvrant l'ovaire). (40)

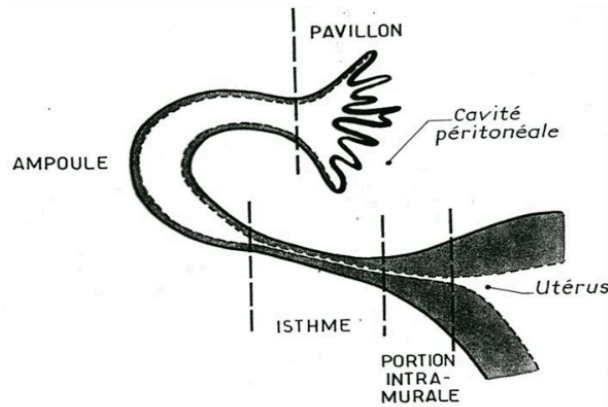


Figure 4 : Schéma des 4 segments anatomiques de la trompe (40)

Histologie

Les trompes sont composées de trois tuniques (de l'intérieur vers l'extérieur), avec une muqueuse, puis du tissu musculaire (ou musculuse) et pour finir une séreuse.

La muqueuse, dotée d'un épithélium prismatique simple, comporte des cellules ciliées (transport des gamètes) et des cellules sécrétrices, ainsi qu'une lame basale et du chorion (ou tissu conjonctif).

On retrouve, également, une riche vascularisation (les artères tubaires, l'arcade infra-tubaire et un réseau artériolaire au niveau séreux et musculux), ainsi qu'un réseau veineux et lymphatique.

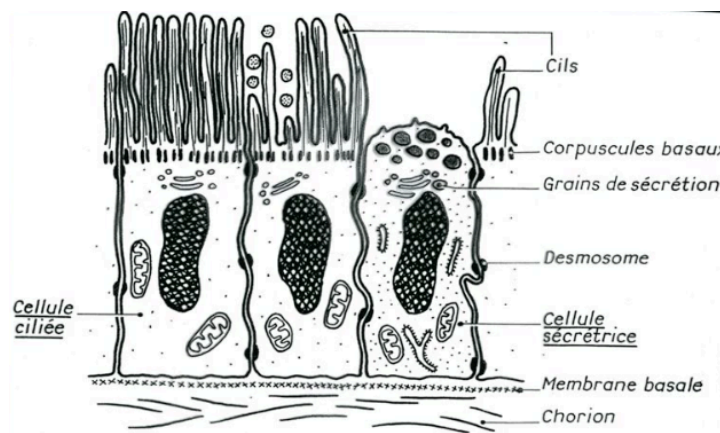


Figure 5 : Schéma de l'aspect ultra structurel de l'épithélium de la trompe (40)

Les mouvements ciliaires et les contractions de la musculuse (trois couches de fibres musculaires longitudinales internes, circulaires moyennes et longitudinales externes) font progresser l'ovocyte à la rencontre du potentiel spermatozoïde (au niveau de l'ampoule). En cas de

fécondation, les trompes permettent le transit et la segmentation (division cellulaire du zygote), au niveau de l'isthme, vers l'utérus.

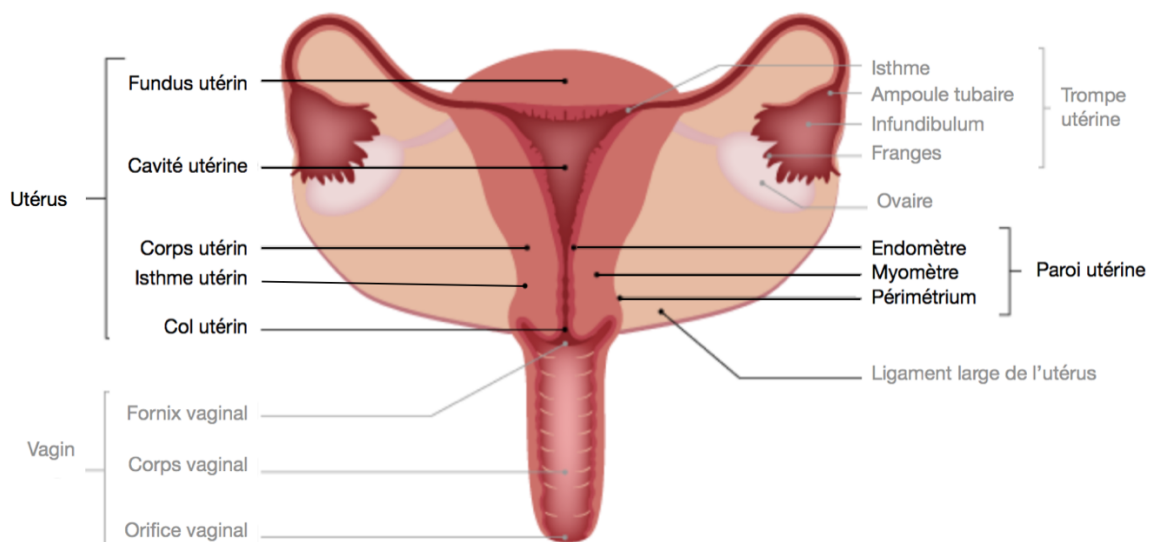
c) L'utérus

L'utérus est l'organe de la nidation (ou implantation embryonnaire), puis de la gestation. Maintenu par des ligaments larges à la paroi pelvienne, il est positionné entre le rectum et la vessie.

Anatomie

Cet organe piriforme, creux et musculaire, mesurant près de 10 cm est sous-péritonéal. Habituellement, l'utérus présente une antéversion (c'est à dire penché vers l'avant) et une antéflexion (il est replié sur lui-même. Cependant, chez certaines femmes, on peut retrouver un utérus retroversé et/ou rétrofléchi, selon les positions prises.

Quatre éléments composent l'utérus : au niveau supérieur est présent le fundus utérin, puis au centre, se trouve le corps utérin, relié aux trompes dans sa partie supérieure. L'isthme utérin, zone légèrement rétrécie est la partie inférieure, qui s'abouche au vagin via le col utérin. Ce dernier peut mesurer jusqu'à 10 cm, pour laisser passer la tête puis le corps d'un nouveau-né. Ces éléments définissent une cavité virtuelle appelée cavité utérine.



©EspaceSoignant.com

Figure 6 : Schéma de coupe frontale de l'anatomie de l'utérus (34)

L'utérus est composé de trois tuniques de la plus interne vers la plus externe. En premier lieu, se trouve l'endomètre, une muqueuse qui s'épaissit et subit des modifications cycliques, sous l'influence des hormones. En second lieu, on retrouve le myomètre, qui est la tunique musculaire. Enfin, le périmétrium est la couche la plus externe, constitué du péritoine ou du fascia utérin non péritonisé.

En effet, le péritoine recouvre l'utérus pour former le cul de sac vésico-utérin, en avant et le cul de sac de Douglas (cul de sac recto-utérin), en arrière.

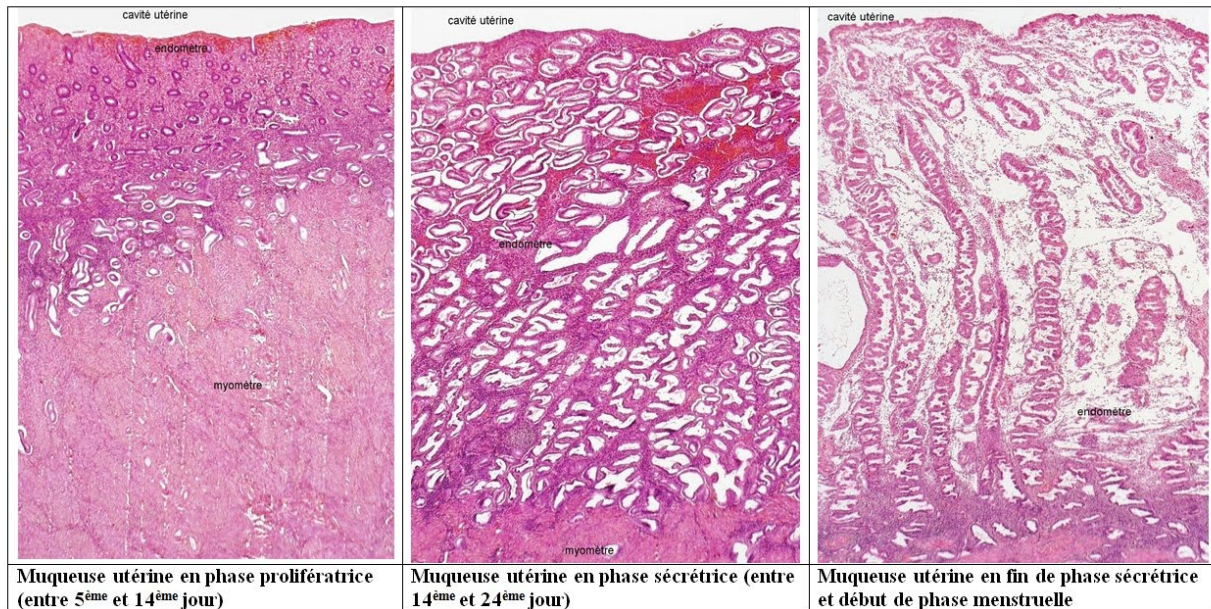
Nous expliquerons, plus en détails, la paroi utérine avec le myomètre et l'endomètre dans une prochaine partie.

Cas particulier de la paroi utérine

La paroi de l'utérus est composée de deux parties : le myomètre d'une part et l'endomètre d'autre part. Le myomètre, partie musculuse hétérogène, mesure 12-13 mm d'épaisseur. Il se divise en trois couches superposées : le périmyomètre (fibres longitudinales), le néomyomètre (fibres plexiformes, plus épaisses) et le paléomyomètre (des fibres circulaires en interne et des fibres longitudinales en externe). Il comprend également des cellules immunitaires, du tissu conjonctif, ainsi que des vaisseaux et des nerfs.

L'endomètre est la partie muqueuse de l'utérus. Son épaisseur est variable selon l'imprégnation hormonale du cycle, c'est un organe cible de la progestérone et des œstrogènes. Avant la phase de puberté et après la ménopause, l'endomètre est plus fin, il mesure environ 0,5mm. Chez les femmes en âge de procréer, son épaisseur est maximale vers le 14ème jour du cycle, soit 10 mm environ. L'endomètre est un tissu hyper-vascularisé. (41)

Il est composé d'une couche fonctionnelle (très vascularisée, présentant les glandes utérines) et d'une couche basale (située au contact du myomètre). En phase proliférative, la couche fonctionnelle nourrit l'épithélium. En phase ischémique, elle est éliminée et seule la couche basale est préservée.



Banque de données (school of anatomy and Human Biology, The University of Western Australia)

Figure 7 : Coupes transversales de l'endomètre au cours du cycle sexuel (MO x 02) (42)

En phase de prolifération (ou phase folliculaire), cette muqueuse est composée d'un épithélium superficiel cubique, simple et cilié, qui va s'invaginer dans le chorion cytogène. Ce tissu conjonctif (ou *lamina propria*) présent sous la muqueuse est hyper-vascularisé et permet la nutrition de l'épithélium. En phase sécrétoire (ou phase lutéale), l'épithélium devient cylindrique et pseudo-stratifié. Dans un premier temps (J5-J14), les glandes utérines sont droites et tubulaires, au sein de l'endomètre. Puis, sous l'influence hormonale au cours du cycle menstruel, elle se transforment en glandes spiralées (J14-24).

d) Le vagin

Le vagin est l'organe de la copulation, il permet également l'écoulement des menstruations à chaque cycle menstruel.

Anatomie

Cet organe musculo-membraneux, situé sous le péritoine, mesure 9 cm en moyenne. Il est positionné sous le col de l'utérus, en étant maintenu par plusieurs structures comme le périnée et

les ligaments utéro-sacrés (LUS). Son insertion sur le col utérin est appelée « fornix ». Il s'ouvre sur la vulve constituée des petites et des grandes lèvres.

Histologie

Les trois tuniques successives, concentriques (muqueuse ou endomètre, musculuse ou myomètre et adventice ou péritoine) qui composent le vagin subissent également les variations hormonales cycliques à l'image de l'endomètre. La muqueuse présente un épithélium pavimenteux stratifié non kératinisé. La musculuse, quant à elle est composée de deux couches de cellules musculaires : une première externe longitudinale et une seconde interne circulaire. Enfin l'adventice est constitué de tissu conjonctif fibreux, riche en fibres élastiques.

B. Cycle menstruel

1) Physiologie et régulation du cycle menstruel

Le cycle menstruel correspond à « l'ensemble des phénomènes physiologiques périodiques se déroulant entre deux menstruations et qui préparent la femme à une éventuelle fécondation ». (6) Un cycle dure 28 jours en moyenne (26 à 32 jours), il commence le premier jour des règles (J1) et se termine par le dernier jour précédant les prochaines menstruations. Appelées communément « règles », elles sont le résultat de l'élimination de la muqueuse tapissant l'utérus aussi appelé « endomètre ». (43)

Chaque mois sous l'effet d'un cocktail hormonal, l'endomètre s'épaissit pour former un « tapis » prêt à recevoir un potentiel embryon. Entre J12 et J14, un des ovaires (en alternance entre droit ou gauche) libère un ovule mature : c'est l'ovulation. Cet ovule va migrer *via* les trompes à la rencontre potentielle de spermatozoïdes. Dans ce cas c'est la fécondation. A l'inverse, s'il n'y a pas de fécondation, l'endomètre se détruit et surviennent les menstruations (signe le plus visible dans le cycle chez la femme).

Le syndrome prémenstruel (SPM) regroupe les différents symptômes annonçant l'arrivée des menstruations. Souvent désagréable, ce phénomène survient quelques jours avant les règles et provoque des ballonnements, des crampes abdominales, de la prise de poids (1-2kg), des tensions mammaires, des céphalées voire des migraines, ainsi que de l'acné. On retrouve également des troubles digestifs (constipation, diarrhée...), une baisse de moral ou de l'irritabilité (à l'origine de nombreuses idées reçues dans l'esprit collectif du grand public). Le terme « cataménial » est relatif aux symptômes initiés ou amplifiés au moment des menstruations.

La durée normale des menstruations varie d'une femme à l'autre entre 2 à 7 jours. Au delà, ce sont des ménorragies (augmentation anormale de la durée, de l'abondance ou de la fréquence des règles) et en cas de saignements au cours du cycle, on parle de métrorragies.

Lors de l'élimination de la muqueuse utérine, les muscles utérins se contractent et peuvent provoquer des douleurs : les dysménorrhées (ou règles douloureuses). Celles-ci peuvent démarrer dès les premiers cycles de la vie d'une femme, de façon plus intense. Certaines jeunes filles, au contraire, ne ressentent aucune douleur pelvienne. En cas de fortes douleurs, répétées, cycliques, et hors de la période des menstruations, ces dysménorrhées deviennent pathologiques.

2) Cycle ovarien

a) Généralités

Le cycle comprend deux phases principales :

- 1ère phase : la phase folliculaire, dont la durée est inconstante (10-18j), conduit à l'ovulation (qui libère l'ovocyte fécondable).
- 2ème phase : la phase lutéale dont la durée est de 14 jours exactement et se termine la veille des menstruations du cycle suivant. Elle prépare la nidation.

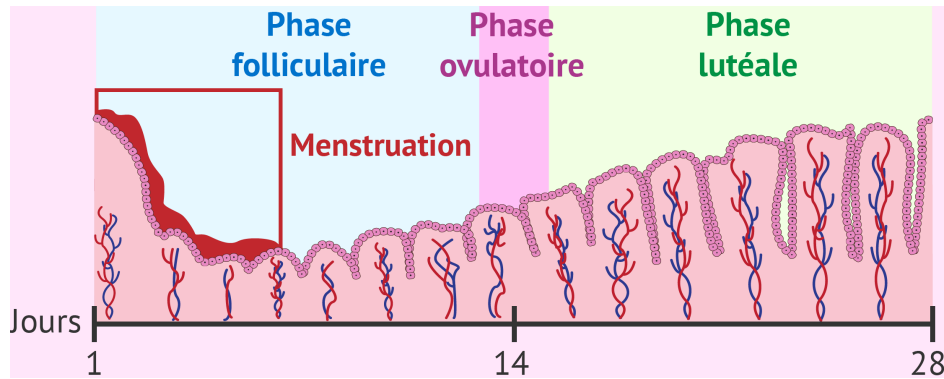


Figure 8 : Schéma de la muqueuse au cours du cycle menstruel (43)

Des interactions entre les glandes (hypothalamus-hypophyse-ovaires) et les organes-cibles (utérus, vagin, vulve) s'effectuent par des échanges hormonaux et des rétrocontrôles. Cette régulation hormonale se met en place à partir de la puberté et induit les caractères sexuels secondaires. Elle se terminera par la ménopause. Pour rappel, les ovaires ont une double fonction. La première fonction, exocrine, produit les ovocytes. La seconde, endocrine, assure l'imprégnation hormonale de l'appareil reproducteur féminin, essentielle à la fécondation de l'ovocyte sélectionné, puis à l'implantation du zygote.

b) Ovogénèse

L'ovogénèse est le processus qui permet de générer un œuf. Elle est indissociable de la folliculogénèse. (6) Elle débute pendant la période fœtale et prend fin à la ménopause. Le stock initial d'ovocytes (ou ovules) décroît continuellement au cours de la vie : à la naissance, il reste un million d'ovocytes I.

À la puberté, seulement 400 000 ovocytes persistent et en moyenne 400 ovocytes seront excrétés, lors des ovulations (soient 13 cycles par année, pendant 30 ans). Chaque mois, une cohorte d'ovocytes I est recrutée (phase de recrutement), parmi lesquels un seul sera choisi pour poursuivre sa méiose 1 (phase de sélection).

À l'ovulation, l'ovocyte I évolue en ovocyte II et reste bloqué en métaphase 2 (phase de dominance). En cas de fécondation, cet ovocyte achèvera sa méiose 2.

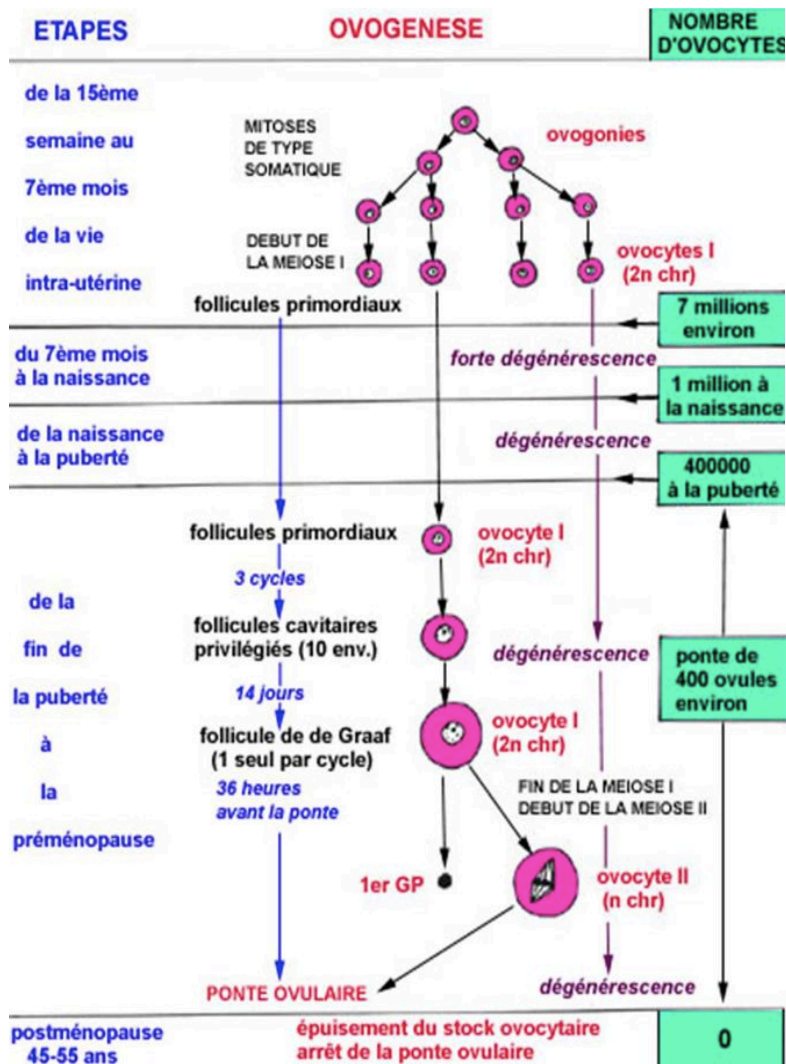


Figure 9 : Chronologie de l'ovogénèse (44)

c) Folliculogénèse

La folliculogénèse est un processus de maturation du follicule (du stade de follicule primordial au stade ovulatoire ou à l'involution). Elle est initiée lors de la vie *in utero* et s'arrête à la ménopause. L'unité fonctionnelle, nommée « follicule ovarien », renferme l'ovocyte.

La croissance folliculaire se décompose en quatre grandes phases : l'initiation, la croissance folliculaire basale, la sélection et enfin la maturation pré-ovulatoire du follicule dominant.

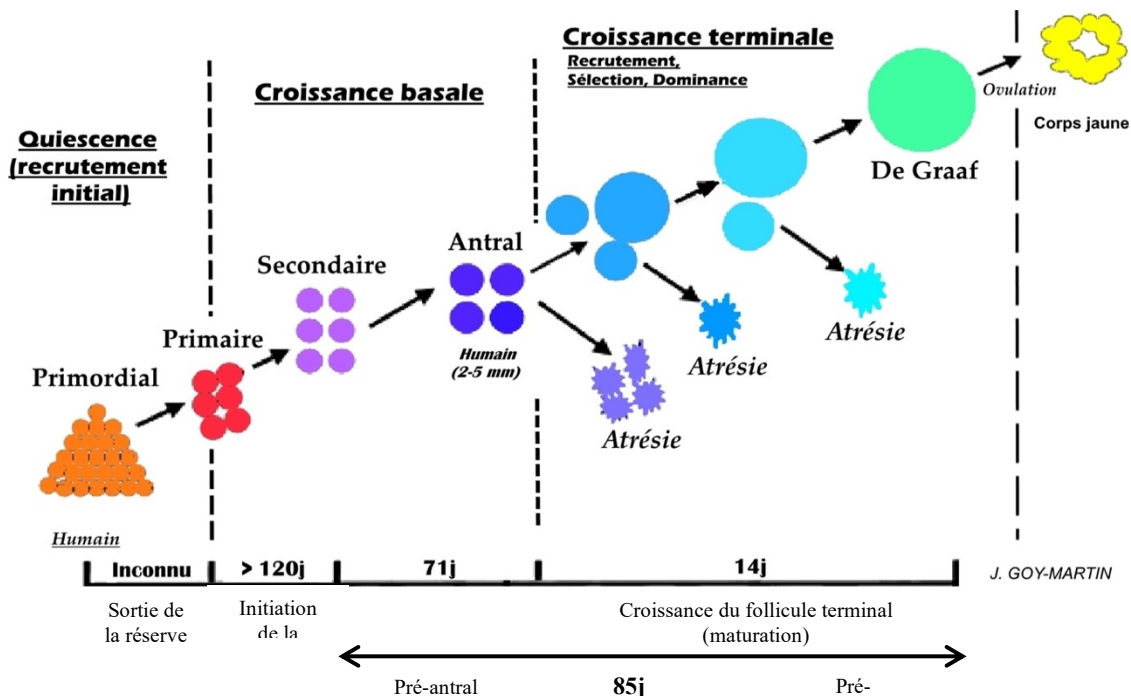


Figure 10 : Chronologie de la folliculogénèse (45)

Lors de l'initiation, aussi nommée recrutement, un follicule primordial quitte le « pool » de follicules restés quiescents. La croissance de l'ovocyte I bloqué en prophase 1 est marquée par une multiplication des cellules de la granulosa. Le follicule primordial se transforme en follicule secondaire formé de plusieurs couches cellulaires de granulosa, sur plusieurs mois.

La transformation des follicules secondaires en follicules pré-antraux de classe 1 (avec des cellules de la thèque interne) débute la croissance folliculaire basale. La croissance de follicules pré-antraux dure 65 jours en moyenne et commence en début de phase lutéale.

À chaque cycle, des cohortes de follicules deviennent pré-antraux, mais seulement quelques-uns grossissent suffisamment pour devenir des follicules ovulatoires. Les autres disparaissent par atrésie. Après 25 jours, 70% des follicules pré-antraux évoluent au stade de follicules antraux. On observe une multiplication des cellules de la granulosa et de la thèque interne pendant 40 jours environ. Durant cette période, le nombre de récepteurs de LH de la thèque interne augmente, mais le nombre de récepteurs de FSH de la granulosa n'évolue pas.

En fin de phase lutéale, les follicules (après 70 jours de croissance basale environ) deviennent des follicules « sélectionnables » de stade 5. Ils possèdent une grande sensibilité à la FSH (Figure 11).

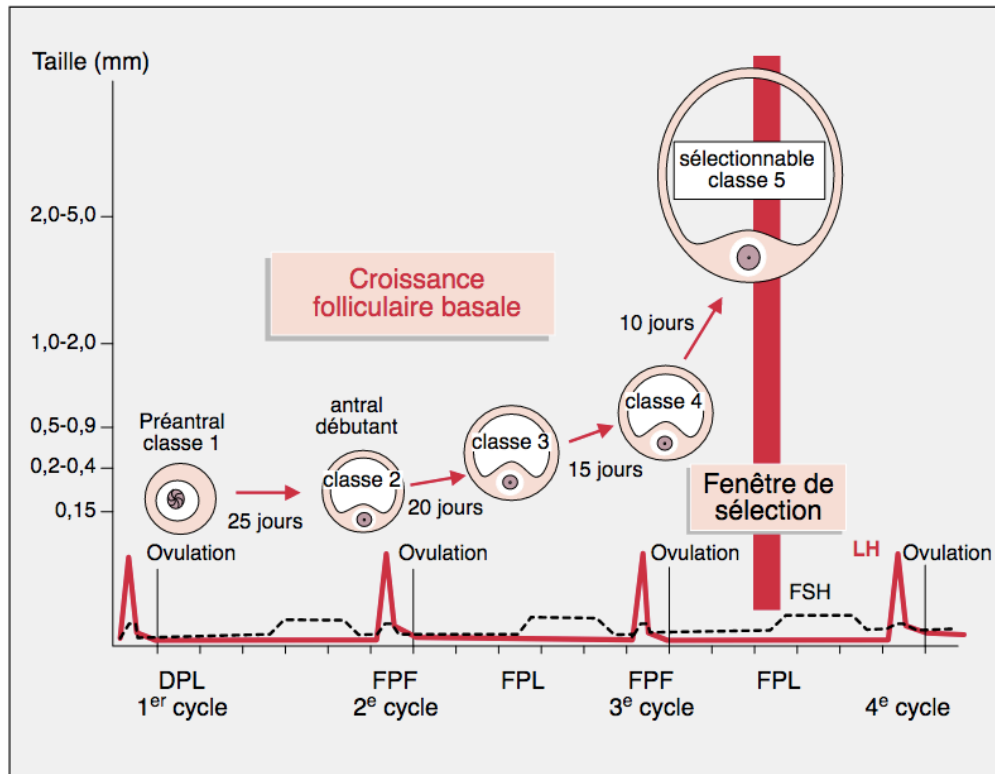


Figure 11 : Chronologie du développement folliculaire et sélection du follicule ovulatoire (46)

3) Modifications hormonales au cours du cycle menstruel et rétrocontrôles

a) Axe Hypothalamo-Hypophyso-Ovarien

L'axe hypothalamo-hypophyso-ovarien est une représentation des échanges hormonaux complexes permettant la régulation des cycles menstruels par le biais de rétrocontrôles négatifs (ou effets *feed-back* négatifs).

À chaque niveau de l'axe, des hormones sont libérées pour stimuler la production d'autres hormones qui à leur tour ont une action sur d'autres organes. On observe trois « étages » : l'hypothalamus, la partie antérieure de l'hypophyse et les ovaires. (47)

- Au niveau de l'hypothalamus

La GnRH (Gonadotrophin Releasing Hormone ou gonadolibérine) est un neuropeptide, aussi connu sous le nom de LH-RH, sécrété par des neurones dans le noyau arqué de l'hypothalamus. Sa sécrétion pulsatile autonome est essentielle pour stimuler l'activité de l'anté-hypophyse. Elle est régulée par de nombreux facteurs et se déverse dans le système porte veineux hypothalamo-hypophysaire. (48)

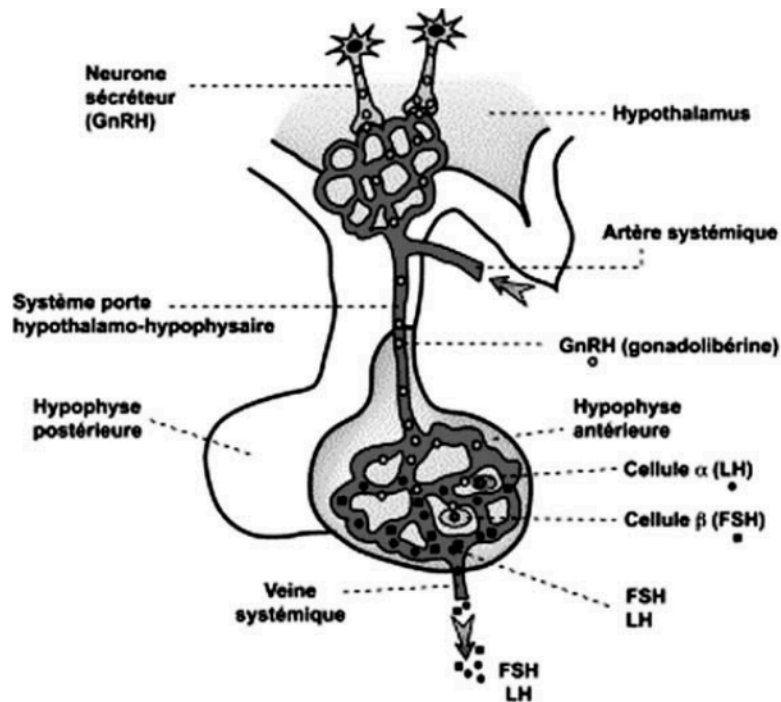


Figure 12 : Schéma de liaison vasculaire et hormonale entre l'hypothalamus et l'antéhypophyse (47)

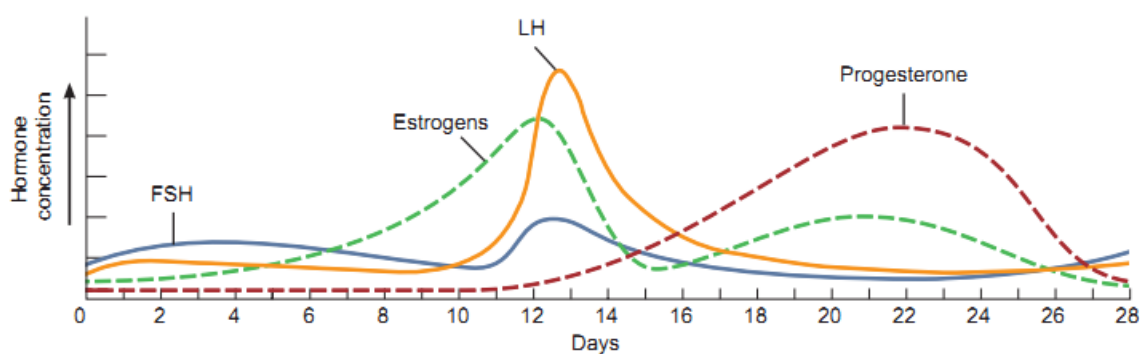
- Au niveau de l'hypophyse

Les hormones FSH (Follicle Stimulating Hormone ou hormone folliculostimulante) et LH (Luteizing Hormone ou hormone lutéinisante) sont respectivement synthétisées puis sécrétées par les cellules β et α de l'anté-hypophyse, sous l'action pulsatile de la GnRH. Une sécrétion absente ou continue de GnRH inhiberait la sécrétion de FSH et de LH. Ces deux dernières vont agir sur des récepteurs spécifiques folliculaires des ovaires. Elles permettent la croissance folliculaire, ainsi que la sécrétion d'autres hormones : les œstrogènes et la progestérone.

Le taux de LH reste faible entre J1 et J10, puis il augmente à partir de J10 (en fin de phase folliculaire) pour atteindre un pic à J12 (48h après aura lieu l'ovulation à J14).

Le taux de FSH est supérieur à celui de LH, en début de phase folliculaire. En effet, suite à la diminution des œstrogènes (du cycle précédent), il augmente au début de cycle, ce qui initie un nouveau cycle ovarien, par recrutement de follicules dormants. Ces follicules en croissance sécrètent des œstrogènes, ce qui entraîne un rétrocontrôle négatif sur l'axe HHO et provoque la baisse du taux de FSH vers le J8. À J12, on observe un pic de faible amplitude qui précède l'ovulation.

Lors de la phase lutéale, les taux de LH et FSH diminuent progressivement jusqu'aux menstruations prochaines. (Figure 13).



(b) Changes in concentration of anterior pituitary and ovarian hormones

Figure 13 : Profils hormonaux au cours du cycle (49)

La LH a un rôle essentiel en fin de phase folliculaire : elle inhibe la maturation des follicules ovariens et stimule la formation des œstrogènes par des cellules de la granulosa.

La FSH influence la maturation des follicules ovariens. Elle permet l'expression des gènes codant pour une enzyme responsable de la biosynthèse des œstrogènes, l'aromatase et pour une hormone appelée inhibine B. Celle-ci effectuera un rétrocontrôle négatif sur la sécrétion de FSH.

- Au niveau ovarien

Les sécrétions hormonales exercent un *feed-back* négatif sur les deux « étages » supérieurs (hypothalamus et antéhypophyse).

Les œstrogènes : ces hormones (œstradiol (sécrété principalement), œstriol et œstrone) sont sécrétées par les ovaires, principalement en phase lutéale. Leur concentration est faible au début de

cycle. C'est dans ce climat hormonal bas (FSH et LH), qu'un seul follicule va se démarquer : c'est le follicule dominant. Il libérera par la suite l'ovocyte. Ce follicule dominant sécrète à son tour une forte quantité d'œstrogènes (lors de la 2^{ème} partie de la phase folliculaire) augmentant la sécrétion des gonadotrophines jusqu'aux pics de FSH et de LH.

Ensuite en phase lutéale, on constate une diminution du taux d'œstrogènes à J15, suivie d'une augmentation progressive jusqu'à J21, due au phénomène de lutéinisation (transformant le follicule dominant en corps jaune).

Enfin, le taux d'œstrogènes diminue à nouveau progressivement jusqu'au prochain cycle, en raison de l'involution du corps jaune, en absence de fécondation : c'est la lutéolyse.

La progestérone : sa concentration est très faible en phase folliculaire. Sa production (par le corps jaune) est beaucoup plus importante en phase lutéale. Elle exerce également un rétrocontrôle négatif sur l'axe HHO, ce qui entraîne une double diminution de la FSH et de la LH.

L'augmentation de concentration de la progestérone correspond au moment idéal pour l'implantation embryonnaire.

Le taux de progestérone diminue à l'arrêt de l'activité du corps jaune (qui en absence de fécondation ne dure que 14 jours), ce qui marque la fin du rétrocontrôle négatif.

Un nouveau cycle commence avec l'arrivée des menstruations, les taux de FSH et LH remontent progressivement avec la sélection d'un nouveau follicule dominant.

b) Régulation de l'axe Hypothalamo-Hypophyso-Ovarien

→ En phase folliculaire ou pré ovulatoire :

Les œstrogènes exercent un rétrocontrôle négatif sur la sécrétion de GnRH (par l'hypothalamus), de FSH et de LH (par l'antéhypophyse), alors que la progestérone n'exerce qu'un seul rétrocontrôle négatif sur la sécrétion de GnRH.

→ En phase ovulatoire :

Les taux d'œstrogènes augmentent donc progressivement jusqu'à un seuil critique (taux supérieur à 200 pg/ml) qui, s'il dure plus de 24h, engendre le pic de LH pré-ovulatoire. En effet,

une augmentation du nombre de récepteurs hypophysaires de la GnRH, ainsi que leur sensibilité est observée, sous la montée du taux d'œstrogènes.

Les œstrogènes inversent donc leur action au niveau de l'hypophyse, en la stimulant : on parle de rétrocontrôle positif. La progestérone, alors synthétisée puis sécrétée, soutient l'action des œstrogènes en stimulant également la sensibilité hypophysaire de la GnRH. L'inhibine exerce un rétrocontrôle négatif sur la FSH.

→ En phase post ovulatoire :

La progestérone et les œstrogènes entraînent un rétrocontrôle négatif sur l'axe HHO, provoquant une baisse des taux de gonadotrophines FSH et LH, en début de phase lutéale.

Lors de la fin de cette phase, la régression du corps jaune entraîne une augmentation du taux de FSH, pour préparer un nouveau cycle.

Finalement, le cycle menstruel est régulé par un système complexe de rétrocontrôles positifs ou négatifs venant des ovaires, de l'antéhypophyse ou de l'hypothalamus. Quatre hormones influencent particulièrement les différents mécanismes de stimulation ou d'inhibition : la FSH, la LH, la progestérone et les œstrogènes. (48)

D'autres facteurs modulent les sécrétions de GnRH, FSH et LH en les stimulant (par le neuropeptide Y) ou en les inhibant (par la prolactine, une hormone induite par l'hypophyse).

Des follastines, des inhibines, des activines, des facteurs de croissances (EGF, IGF1 et EGF2), des cytokines (TNF α , IL1, TGF β) influencent également cette régulation.

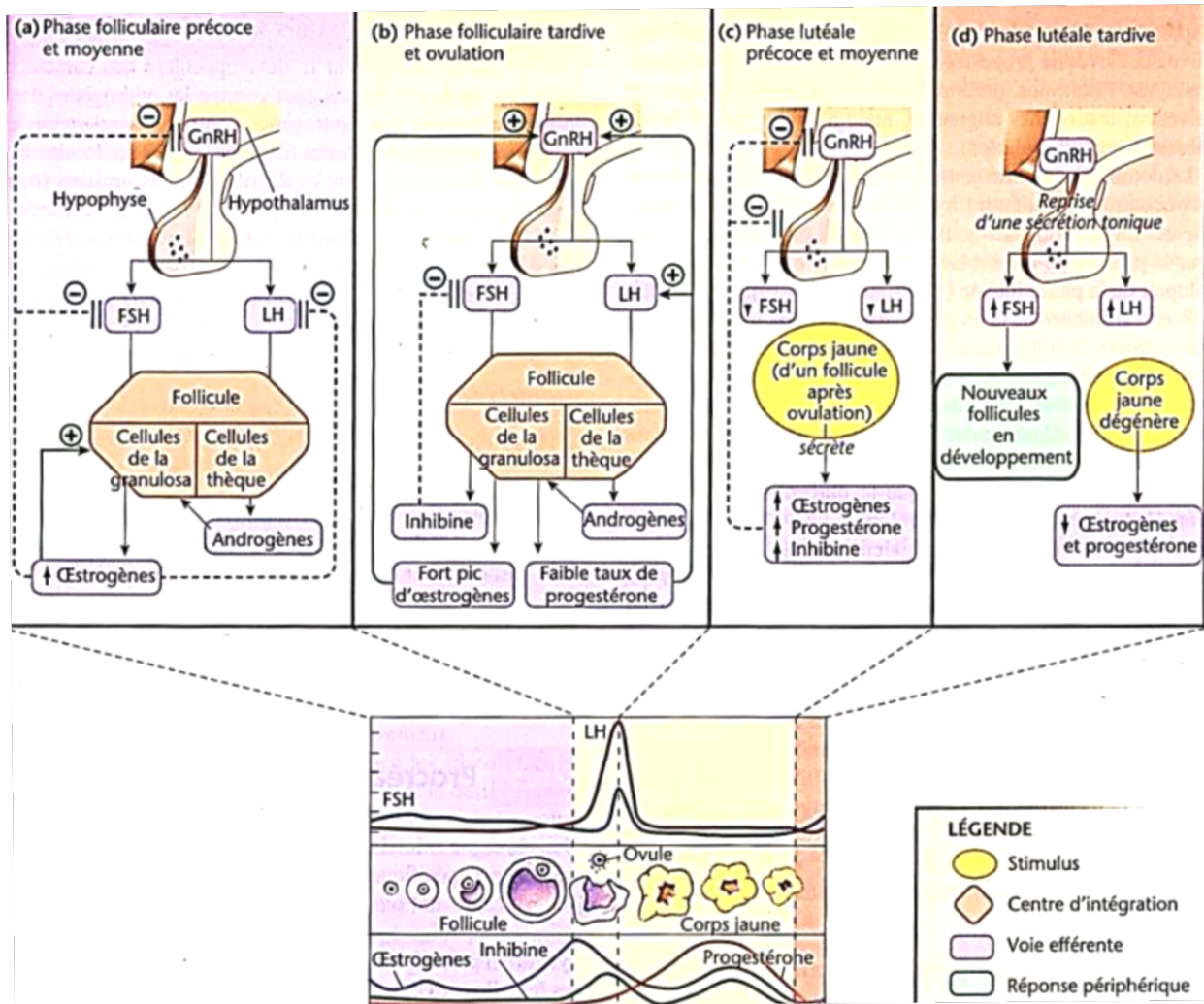


Figure 14 : Régulations de l'axe hypothalamo-hypophysio-ovarien (50)

c) Effets physiologiques de la progestérone et des œstrogènes

La sécrétion d'œstrogènes et de progestérone a également des effets physiologiques cycliques sur l'appareil génital et d'autres organes. En effet, leurs actions évoluent au cours du cycle soit en stimulant, soit en inhibant des mécanismes d'action.

Au niveau de la muqueuse vaginale, les œstrogènes induisent la maturation des cellules, puis la multiplication de l'épithélium vaginal. En effet, ils créent un climat propice au développement de la flore vaginale, avec un pH physiologique acide. Lors de la phase lutéale, la progestérone entraîne des effets inverses.

Au niveau des seins, la production d'œstrogènes permet la prolifération des canaux galactophores. La progestérone induit par la suite, la prolifération des acini mammaires (petites cavités épithéliales, au sein des cellules sécrétrices qui débouchent dans le canal excréteur de la glande mammaire). Des tensions mammaires peuvent également être ressenties en fin de cycle, annonciatrices des menstruations.

d) Variations morphologiques endométriales au cours du cycle

L'endomètre évolue au cours du cycle, sous l'influence hormonale des œstrogènes et de la progestérone, produites par les ovaires au cours du cycle. En absence d'imprégnation hormonale, ce tissu est au repos. À chaque cycle, de l'adolescence à la ménopause, l'endomètre se prépare à l'implantation potentielle d'un ovocyte fécondé.

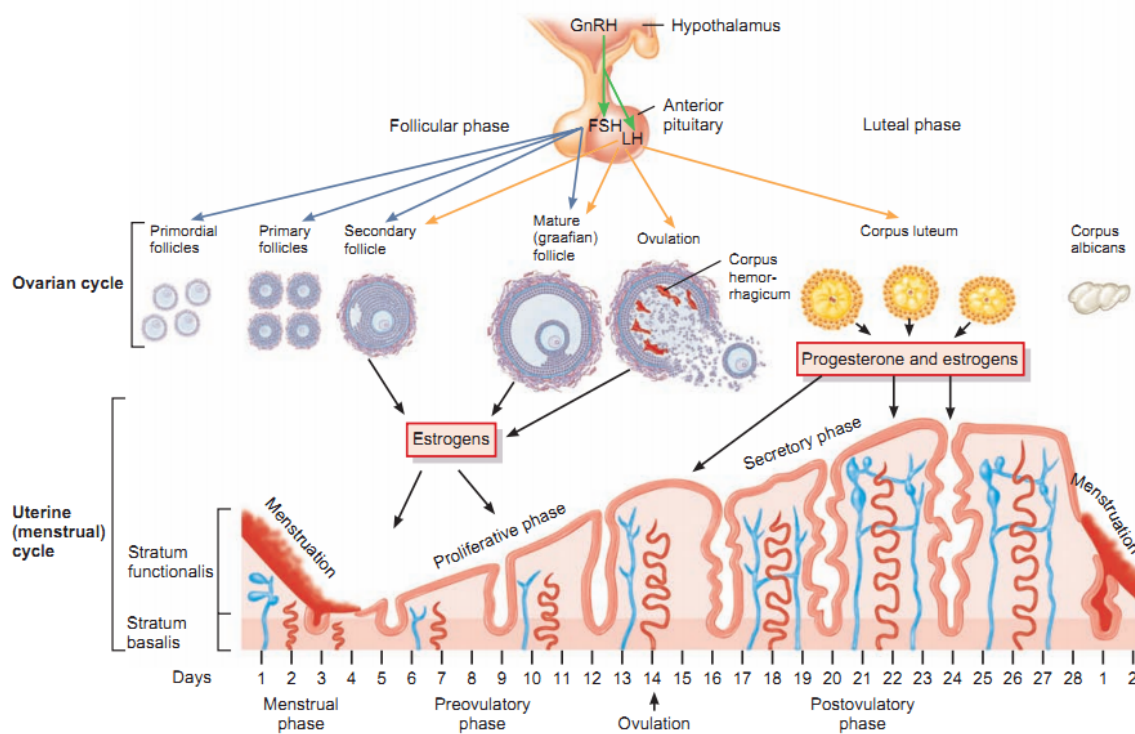


Figure 15 : Schéma récapitulatif de l'axe HHO avec la maturation ovarienne et endométriale au cours du cycle menstruel (49)

Au niveau du myomètre, les œstrogènes induisent les contractions du muscle utérin, alors que la progestérone les inhibe. Au niveau du col utérin, les œstrogènes stimulent une formation

abondante de glaire cervicale, ce qui permet le passage des spermatozoïdes. À l'inverse, la progestérone freine leur avancée en modifiant l'aspect de la glaire cervicale qui « coagule ».

➔ Phase proliférative

Au niveau de l'endomètre, les œstrogènes permettent la prolifération cellulaire et la vascularisation de la muqueuse endométriale (J6-J12) : c'est la phase proliférative (Figure 15).

Les glandes et les vaisseaux endométriaux prolifèrent avec un pic du taux d'œstrogènes vers J10 du cycle. En effet, les taux d'œstrogènes augmentent et stimulent la synthèse de récepteurs spécifiques (aux œstrogènes ($ER\alpha$ et $ER\beta$) et à la progestérone (PRA et PRB), en prévision de la sécrétion de progestérone par les corps jaunes).

La muqueuse endométriale s'épaissit (en régénérant la couche fonctionnelle, à partir des cellules de la couche basale), grâce aux nombreuses mitoses dans le stroma utérin. L'épithélium devient pseudo-stratifié et les glandes superficielles, initialement droites et perpendiculaires deviennent tortueuses et plus volumineuses. Les cellules retrouvées au niveau du stroma sont peu différenciées (quelques cellules immunitaires, des cellules de Langerhans, mais aucun lymphocytes).

➔ Phase sécrétoire

Après l'ovulation (J14), commence la phase sécrétoire qui s'étend jusqu'au 28^e jour du cycle. Le taux de progestérone augmente, ce qui arrête le développement de muqueuse utérine et favorise la production de glycogène préparant l'endomètre à une potentielle nidation. L'action des œstrogènes est inhibée et leur taux diminuent progressivement.

La progestérone participe à la biosynthèse de l'aromatase (qui convertit l'estradiol en estrone, comme on peut le voir au niveau de la Figure 16).

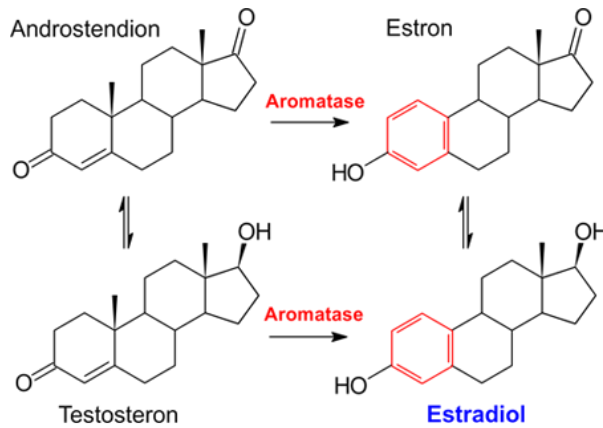


Figure 16 : Rôle de l'aromatase dans la production des œstrogènes (51)

Les mitoses cessent et des vacuoles, remplies de glycogène se développent du côté basal des cellules glandulaires. Vers J19, ces vacuoles ont migré et se retrouvent au pôle apical. Au 21^e jour, on observe un cytoplasme riche en glycoprotéines. C'est le jour du cycle le plus favorable à l'implantation du blastocyste (7 jours après l'ovulation) : on parle de « fenêtre d'implantation ». La membrane pellucide du blastocyste s'amincit et permet son expulsion : c'est l'éclosion, suivie de la nidation. Sous l'action de la progestérone, de nombreuses protéines sont synthétisées comme par exemple la protéine 14 (action immunodépressive). La muqueuse endométriale devient « réfractaire » à l'implantation d'un second blastocyste et les cellules glandulaires se nécrosent.

La progestérone stimule la sécrétion de prostaglandines E et F (PG-E et PG-F), qui augmentent la perméabilité capillaire et favorisent la multiplication des cellules endothéliales, ce qui forme un œdème. On observe ainsi des artères « spiralées » au niveau de la muqueuse utérine. À partir de cette période, les fibroblastes du stroma deviennent sensibles aux stimulations hormonales.

Ils se transforment en cellules pré décidualisées entre J23 et J24, ce qui produit la sécrétion de prolactine ou de relaxine. En cas de grossesse, ces deux substances auront une action (dans la formation du placenta), mais en absence d'implantation, elles seront éliminées lors des menstruations.

→ Phase menstruelle

La chute du taux d'œstrogènes provoque l'arrivée des menstruations (J1-J5), par un phénomène de nécrose ischémique sous l'action des prostaglandines. Leurs concentrations sont alors maximales. Des métalloprotéases détruisent la matrice extracellulaire et les membranes vasculaires. Les PG-F entraînent une contraction du myomètre et une vasoconstriction des artères spiralées, ce qui induit l'ischémie de la partie fonctionnelle de la muqueuse. Ce phénomène entraîne une desquamation de la muqueuse utérine qui aboutit aux menstruations.

Les deux premiers jours du nouveau cycle, la partie fonctionnelle de la muqueuse est éliminée avec des cellules agrégées du stroma, des glandes abimées accompagnées d'un flux hémorragique et inflammatoire. Les menstruations s'arrêtent autour de J5 par vasoconstriction des artères du myomètre et de la partie basale de la muqueuse endométriale.

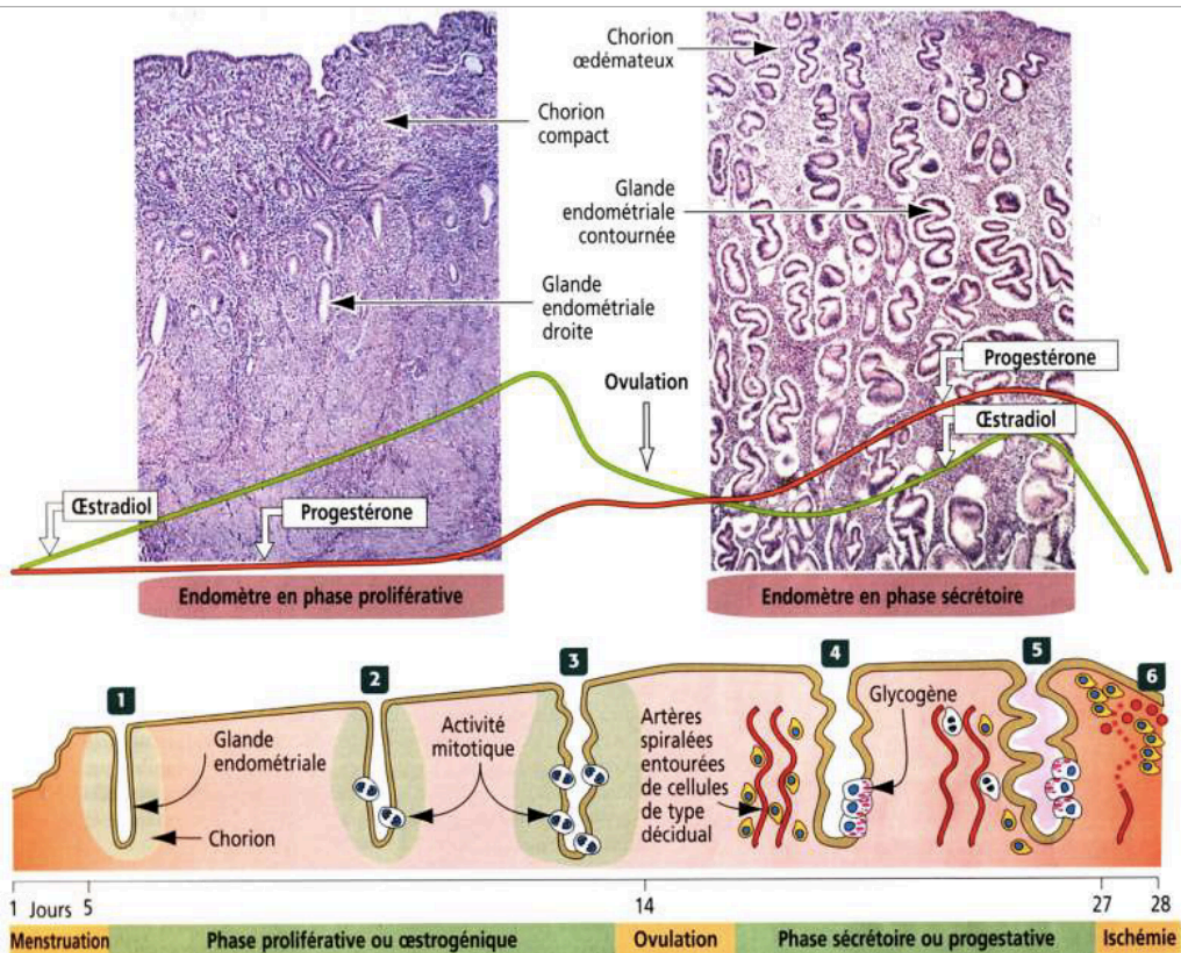


Figure 17 : Schéma récapitulatif des différentes phases du cycle endométrial (50)

→ Phase régénérative

Après cette phase menstruelle, l'endomètre va progressivement se régénérer. Ce phénomène commence dès le premier jour des menstruations, jusqu'au début de la phase proliférative. Des mécanismes de réparation tissulaire se mettent en place et au J5, un nouvel épithélium basal existe. De nouveaux récepteurs aux œstrogènes se forment (ceux pour la progestérone apparaîtront plus tard). Les taux d'œstrogènes augmentent (stéroïdogénèse précoce) et la prolifération de l'endomètre débute.

A la ménopause, l'endomètre s'atrophie mais conserve une épaisseur en phase proliférative. On ne distingue plus de partie basale et fonctionnelle et les imprégnations hormonales s'amointrissent.

Ces phénomènes physiologiques cycliques destructifs de la muqueuse utérine peuvent provoquer des dysménorrhées. On distingue les dysménorrhées primaires et secondaires. Dans le premier cas, elles apparaissent progressivement à la puberté, annonçant les premières menstruations. Les dysménorrhées secondaires, quant à elles, peuvent apparaître plus tardivement vers 30 ans.

Cependant, des dysménorrhées inhabituelles, inexplicables et résistantes aux antalgiques et anti-inflammatoires classiques peuvent se mettre en place progressivement et mener jusqu'à l'absentéisme scolaire ou professionnel. C'est le cas de l'endométriose, une pathologie chronique complexe et douloureuse, qui reste encore mystérieuse à l'heure actuelle.

II- L'endométriose

A. Définition, épidémiologie et facteurs de risques

1) Définition

L'endométriose est une pathologie féminine, gynécologique, définie par la présence de cellules endométriales (ou de tissu semblable à de l'endomètre, composé de glandes et de stroma), retrouvées en dehors de la cavité utérine.

Trois formes anatomo-cliniques principales d'endométriose existent et peuvent s'associer entre elles. On parle d'endométriose superficielle, profonde et d'endométriose ovarien. On observe également une forme particulière « interne » appelée adénomyose qui envahit le myomètre (muscle utérin). (15)

Cette affection peut être asymptomatique, mais entraîne dans la plupart des cas de nombreuses douleurs (on parle des « 5D » : Dysménorrhées, Douleurs pelviennes chroniques, Dyspareunies, Dyschésies et Dysuries), des troubles de la fertilité et des métrorragies. S'ajoutent à ceux-là, de nombreux autres symptômes, notamment des troubles digestifs, urinaires, de la fatigue, de la dépression... Cette pathologie est tellement variable qu'on peut considérer qu'il existe autant de types d'endométrioses que de femmes atteintes. (16) (17)

Cette maladie hétérogène extrêmement complexe n'a pas de population de référence et les méthodes de diagnostic peuvent diverger, ce qui retarde le diagnostic. C'est une affection œstrogène-dépendante évolutive qui se soigne, mais ne se guérit pas. À travers le concept « d'Endometriosis-life », le Professeur Charles Chapron, gynécologue-obstétricien à Paris, décrit l'endométriose comme « une pathologie accompagnant les patientes tout au long de leur vie, de la vie intra utérine à la ménopause ». À chaque âge, les problématiques sont différentes et évoluent : (52)

- À l'adolescence, la mise en place de l'appareil génital fonctionnel et les nombreuses modifications hormonales exacerbent les symptômes douloureux et entraînent un absentéisme scolaire.
- À l'âge adulte, s'ajoute la problématique de l'infertilité.
- À partir de 40 ans, des comorbidités peuvent apparaître provoquant des interactions avec les traitements. En parallèle, une augmentation du risque de certains cancers, comme le cancer de l'ovaire ou de l'endomètre est observée. (1)(54)(55)

La génétique, l'épigénétique et les facteurs immunologiques influencent l'évolution de l'endométriose. Ils participent également à sa progression. Cette affection est essentiellement basée sur l'inflammation, l'angiogénèse, la neurogénèse et la fibrogénèse.

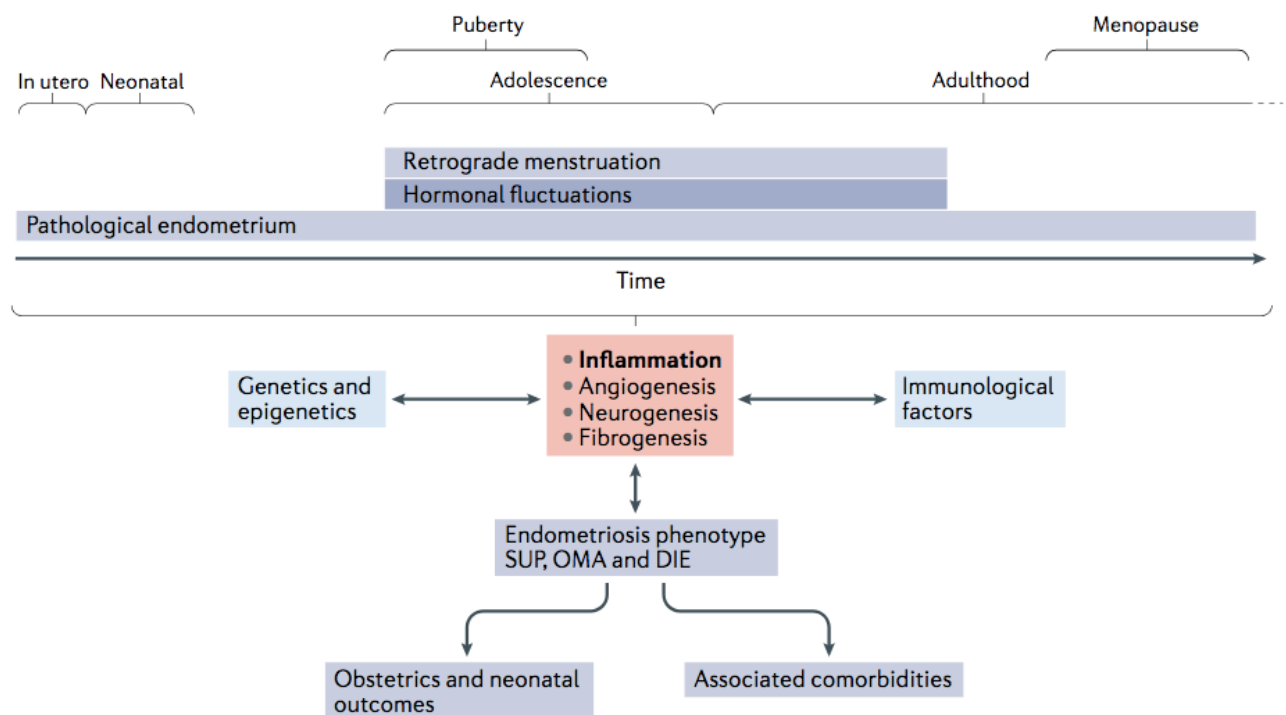


Figure 18 : "Le concept d'Endometriosis-life" (15)

Cette affection est un véritable problème de santé publique, impactant la qualité de vie des femmes, sur les plans individuel, social et professionnel.

2) Prévalence et incidence

Prévalence

Cette maladie est retrouvée chez plus de 10 % des femmes en âge de procréer (du début de la puberté à la ménopause). Elle toucherait entre 1,5 et 2,5 millions de femmes en France. Sa prévalence varie fortement en fonction du choix de l'échantillon de population. (56)(57)(58)(59) En effet, dans certaines études, la prévalence de l'endométriose est sous-évaluée car 1-7% des cas sont asymptomatiques (biais de diagnostic). (60) À l'inverse, dans d'autres études dites monocentriques (études scientifiques organisées sur un seul centre hospitalier par exemple, à la différence des études multicentriques), cette prévalence va être surestimée. Par exemple, chez les femmes symptomatiques traitées par chirurgie et souffrant de symptômes plus sévères, on retrouve un biais de sélection. (61) L'endométriose est estimée à 14 millions de femmes en Europe et 190 millions de femmes, à l'échelle mondiale. (62)

Incidence

Elle est estimée à 10/10 000 personnes-années, en France. En effet, une étude réalisée entre 2011 et 2017 a surveillé la prise en charge à l'hôpital de l'endométriose (tous types confondus) et a permis de mesurer son incidence en analysant des données obtenues à partir du système national de données de santé. (63)

Sur cette période, les hospitalisations dues à l'endométriose ont augmenté de 10,4% chez les femmes de 25 à 49 ans (représentant 68,3% des cas). Ces résultats évoquent une augmentation de l'incidence influencée par plusieurs facteurs : la sensibilisation des patientes et des professionnels de santé à la pathologie et l'utilisation plus fréquente d'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM).

L'endométriose entraîne dans plus de 80 % des cas des dysménorrhées (douleurs lors des menstruations) et des difficultés à la procréation chez 30 à 40% des femmes. Dans 25 à 40% des cas, on retrouve des dyspareunies (douleurs lors des rapports sexuels). (60)(61)

3) Facteurs de risques

L'endométriose est une pathologie d'origine multifactorielle : 50% des cas seraient d'origine génétiques et 50% seraient dus à l'environnement. Certains facteurs de risque augmentent la probabilité de développer un jour de l'endométriose. À l'inverse, des facteurs protecteurs limitent le développement des lésions d'endométriose et favorisent une diminution des douleurs.

Plusieurs facteurs de risques expliqueraient l'endométriose, mais de nombreuses controverses persistent par manque d'études et de niveaux de preuves, notamment au sujet de l'hygiène de vie, la nutrition, l'activité physique, le tabagisme...

Dans le Tableau 1 ci-après, sont énoncés différents types de facteurs influençant l'évolution de la pathologie : génétiques et familiaux, socio-démographiques, constitutionnels, gynécologiques, socio-économiques, comportementaux, environnementaux, des comorbidités ... (59) (64) (60)

Cependant, plusieurs études se contredisent sur l'influence de l'origine ethnique et de la catégorie socio-économique. Nous ne pouvons pas conclure à l'heure actuelle, que ces deux critères sont des facteurs de risque ou de protection. (65)

Il semblerait que le développement des lésions endométriosiques nécessite la présence hormonale d'œstrogènes. Le tabagisme et l'activité physique intense diminueraient ce climat œstrogénique, alors qu'une puberté précoce et une ménopause tardive favoriseraient la présence d'œstrogènes tout au long de la vie d'une femme. (66)

Certaines études rapportent des taux anormaux de cytokines pro inflammatoires, de facteurs de croissance et de macrophages chez des femmes endométriosiques. Un risque augmenté de maladie auto immune est également observé. Il serait favorisé par une hyperstimulation du système immunitaire qui serait défaillant face aux lésions endométriosiques. (67)(68)

Des études épidémiologiques supplémentaires seraient nécessaires afin de recueillir plus de données au sujet de l'exposition *in utero*, dans la petite enfance (allaitement) et l'adolescence (maltraitance, alimentation, sédentarité...). On suppose que l'imprégnation hormonale, le climat inflammatoire et l'exposition aux perturbateurs endocriniens jouent un rôle majeur quotidiennement, dans notre société actuelle. (69)

Tableau 1 : Tableau récapitulatif des différents facteurs de risque de l'endométriose

	Facteurs de risque	Facteurs de protection
Facteurs génétiques, familiaux	<ul style="list-style-type: none"> - Antécédents familiaux 1^{er} degré (mère ou sœur = Risque Relatif (RR) x 2) - Exposition <i>in utero</i> (naissance prématurée, petit poids de naissance) - Allaitement artificiel - Maltraitance dans la petite enfance 	<ul style="list-style-type: none"> - Allaitement maternel
Facteurs socio-démographiques	<ul style="list-style-type: none"> - Femmes en âge de procréer (15-49 ans) 	<ul style="list-style-type: none"> - Période avant la puberté - Femmes ménopausées
Facteurs constitutionnels	<ul style="list-style-type: none"> - IMC < 18,4 - Phototype clair 1 et 2 : tâches de rousseurs, yeux clairs, nævi - Silhouette grande et fine 	<ul style="list-style-type: none"> - Surpoids
Facteurs gynécologiques	<ul style="list-style-type: none"> - Ménarche précoce (avant 11 ans) - Cycle menstruel court < 27 jours - Durée des règles > 8 jours - Nulliparité, intervalles longs entre les grossesses - Dysménorrhées, ménorragies - Menstruations rétrogrades - Malformations obstructives utérines, tubaires - Chirurgies, curetages répétés 	<ul style="list-style-type: none"> - Cycle menstruel long et/ou irrégulier - Multiparité
Facteurs comportementaux	<ul style="list-style-type: none"> - Dispositif intra-utérin - Sédentarité - Alcool 	<ul style="list-style-type: none"> - Contraception orale - Tabac - Activité physique - Alimentation anti inflammatoire
Facteurs environnementaux	<ul style="list-style-type: none"> - Perturbateurs endocriniens : PCB, dioxine, bisphénol A, phtalates... 	
Comorbidités	<ul style="list-style-type: none"> - Maladies auto immunes : lupus, sclérodémie, MICI, maladie cœliaque, dysthyroïdies. - Association : asthme, allergies, maladie cardio vasculaire, migraine... - Cancer ovarien (RR = 1,3) 	

C'est pourquoi, adopter une meilleure hygiène de vie et prendre conscience de l'exposition à certains facteurs de risque semblent essentiels dans la prise en charge de l'endométriose et seraient un axe intéressant de communication et de prévention.

4) Historique

La première description clinique a été réalisée en 1690, par le Docteur Daniel Von Shroen of Jena, qui décrit des « ulcères se distribuant dans le péritoine, dans des régions proches de la vessie, au niveau des intestins et des ligaments larges ainsi, qu'en dehors de l'utérus ». D'après lui, cette pathologie ne toucherait que les femmes en âge de procréer. (70)

La première description histologique et pathologique de l'endométriose date des années 1860, par le Docteur Carl Von Rokitansky, un médecin autrichien décrivant « la présence de muqueuse utérine en dehors de l'utérus ». (23) (71)

Ensuite, en 1898, le Docteur William Wood parle de « kystes endométriosiques » aussi appelé « endométriomes ». (72)

Le Docteur Sampson, un gynécologue américain, propose le terme d'« endométriose » en 1921. (73) (74) Il met en avant la théorie des « menstruations rétrogrades » et réalise les premières classifications, en considérant l'endométriose comme une maladie, lorsqu'elle provoque des douleurs et ou de l'infertilité. Il décrit cette pathologie et l'existence des « kystes chocolat », qui sembleraient réagir sous l'influence des hormones ovariennes, à l'instar de l'utérus. (75)

B. Étiologies, physiopathologie, formes cliniques et stades de l'endométriose

1) Hypothèses sur l'étiologie de l'endométriose

Les étiologies demeurent mal connues à l'heure actuelle et plusieurs théories complémentaires sont décrites. On sait néanmoins, que cette pathologie douloureuse est inflammatoire et qu'elle entraîne des adhérences pelviennes entre les organes touchés. Cette inflammation permet de comprendre la symptomatologie, les douleurs et/ou l'infertilité. (77)

a) Les différentes théories « reconnues »

→ Théorie des menstruations rétrogrades et de l'implantation

La théorie la plus reconnue est celle des « menstruations rétrogrades » ou « théorie de l'implantation ». Sampson décrit dès 1927 un phénomène de reflux sanguin qui expliquerait la cartographie des lésions d'endométriose, dans la cavité abdominale.

En effet, au moment des règles, ce reflux menstruel remonterait par les trompes utérines et déposerait des cellules ou « implants endométriosiques » sur les tissus alentours, dans la cavité péritonéale. La survie de ces cellules endométriosiques s'effectuerait grâce à des adhérences au péritoine. (74)(75)(78)

Lors des menstruations, des saignements « rétrogrades » (remontant de l'utérus vers les trompes) sont observés chez 100% des femmes. Pourtant « seulement » 10% d'entre elles développent une endométriose. Chez celles-ci, les implants endométriosiques ne seraient pas détruits, à cause d'un système immunitaire inefficace, dans un milieu hyper inflammatoire. (79) Cette hypothèse est validée mais ne peut pas expliquer à elle seule toutes les formes d'endométriose à elle seule, comme les formes extra-pelviennes (diaphragmatique, pulmonaire, cérébrale, nasale...). Des études récentes sembleraient réfuter cette hypothèse en faveur d'autres théories génétiques ou épigénétiques (pollution, perturbateurs endocriniens, stress oxydatif).

→ Théorie de la métaplasie cœlomique

Cette seconde théorie, décrite par Meyer en 1919, suppose que le tissu péritonéal se transformerait en tissu endométriosique de façon spontanée ou sous l'influence de stimuli, comme par exemple des facteurs hormonaux ou inflammatoires.

La métaplasie est un processus de transformation d'une cellule différenciée A en une cellule différenciée B retrouvée dans une région anormale. Il semblerait que les canaux de Müller et le péritoine pelvien aient la même origine embryonnaire et que cette transformation du tissu péritonéal aboutisse à des lésions endométriosiques. (80)(81)

Minh, en 1988, observe une ressemblance entre le mésothélium de l'ovaire et le tissu endométriosique. Cette théorie permettrait d'expliquer les cas anecdotiques d'endométriose chez l'homme, ainsi que chez les femmes sans utérus. (82)(83)(84)

→ Théorie métastatique ou « des embolés » par les voies lymphatiques ou vasculaires

Cette théorie de migration se base sur la transplantation des cellules endométriales qui seraient véhiculées par les vaisseaux lymphatiques ou les vaisseaux sanguins. En effet, des implants ou « embolés » ont été retrouvés au niveau des veines utérines et dans le système lymphatique. Cette hypothèse permettrait d'expliquer les quelques cas de patientes présentant des localisations particulières telles que des lésions pulmonaires, cérébrales, nasales. (85)

→ Théorie du stress oxydatif, inflammation et dysfonctionnement immunitaire

Avec la théorie du stress oxydatif, il semblerait que des processus activent les cellules immunitaires et la production de cytokines au niveau de l'endomètre, ce qui permettrait la prolifération endométriale. Ces cytokines induiraient par la suite la métaplasie de la séreuse ovarienne et péritonéale des cellules immatures du mésenchyme en cellules endométriales fonctionnelles dans la cavité abdominale. (55)

→ Théorie composite : la somme de toutes les autres théories

Finalement, il semblerait qu'à l'heure actuelle, aucune de ces théories n'explique à elle seule la totalité des différents phénotypes d'endométriose. Cette pathologie serait donc le fruit de causes multifactorielles.

b) Le gène NPSR1

Plusieurs études australiennes (86) menées à la fois, chez des patientes atteintes d'endométriose et chez des macaques développant spontanément cette pathologie, ont permis d'identifier un gène NPSR1 (codant pour le récepteur 1 du neuropeptide S) associé à l'endométriose. En présence de l'inhibiteur du NPSR1 (SHA 68R), la migration des cellules pro inflammatoires ainsi que les douleurs péritonéales diminueraient significativement. D'autres études chez les primates et les humains seraient nécessaires pour valider cette hypothèse.

Finalement, ce complexe NPSR1/ SHA 68R serait une piste révolutionnaire, dans la prise en charge non hormonale de l'endométriose, notamment pour les maladies de stade III et IV. En effet, cet inhibiteur permettrait de traiter, voire de guérir l'endométriose en ciblant directement le gène.

2) Physiopathologies probables

La théorie de Sampson permet d'expliquer au mieux la physiopathologie de l'endométriose à l'heure actuelle. Cependant, elle est insuffisante pour comprendre les différentes formes cliniques. (78) (75)

Au-delà de la présence d'un flux menstruel rétrograde (présent chez 100% des femmes et pathologique chez seulement 10% d'entre elles), on remarque des altérations du tissu endométrial :

- La **survie** des implants endométriosiques pourrait s'expliquer par la diminution importante du phénomène d'apoptose spontanée, au niveau de ces cellules endométriosiques localisées anormalement.
- Des **adhérences** anormales à la surface du péritoine sont amplifiées, grâce à des mécanismes au niveau du mésothélium péritonéal. Les cellules endométriales favoriseraient leur adhésion aux tissus alentours.
- Un phénomène d'**invasion** des tissus, avec l'intervention de métalloprotéases (MMP) jouerait un rôle dans le développement de la pathologie. Physiologiquement, ces enzymes dégradent l'endomètre lors des menstruations. Chez les femmes endométriosiques, les MMP semblent être exprimées de manière inappropriée. (87)

Chez les femmes endométriosiques, le liquide péritonéal semblent contenir de **nombreux médiateurs inflammatoires et immunitaires**, ce qui laisse supposer que le système de défense est altéré chez ces patientes. En effet, on observe :

- De nombreux macrophages sécrétant un taux de prostaglandines pro-inflammatoires anormalement élevé, à cause de la surproduction des COX-2 (cyclo oxygénase 2).
- Des concentrations de cytokine pro-inflammatoire TNF α (Tumor Necrosis Factor α) sont importantes et un lien direct avec la gravité de la pathologie. (88)
- Des taux de facteurs de croissance (TGF β -1), ainsi que des cytokines pro-inflammatoires (IL-1, IL-6) sont augmentés. (89)
- Le facteur inhibiteur de la migration des macrophages (MIF) semble être sécrété par les cellules endométriosiques anormales. Ce modulateur de la réponse immunitaire serait retrouvé chez les patientes douloureuses ou hypofertiles en plus grande concentration.
- Une altération du système immunitaire, qui toucherait les cellules NK (Natural Killer), entrainerait une diminution de l'efficacité des lymphocytes cytotoxiques. Les cellules endométriales ectopiques ne seraient pas lysées et s'implanteraient au sein des tissus. En temps normal, ces NK auraient entraîné l'apoptose des cellules endométriosiques.
- Chez les patientes, une augmentation du stress oxydatif, résulterait d'un déséquilibre entre la production des radicaux libres et les systèmes de défense de l'organisme. Ces processus favoriseraient la prolifération et la croissance des implants endométriosiques. (90)

A ces différents mécanismes, s'ajoute celui de l'**angiogénèse** (développement d'un nouveau réseau sanguin qui va alimenter en nutriments et oxygène les nouveaux implants endométriosiques).

En effet, ces implants développent une importante vascularisation grâce au VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor), comme on peut le voir Figure 19. (91) (92)

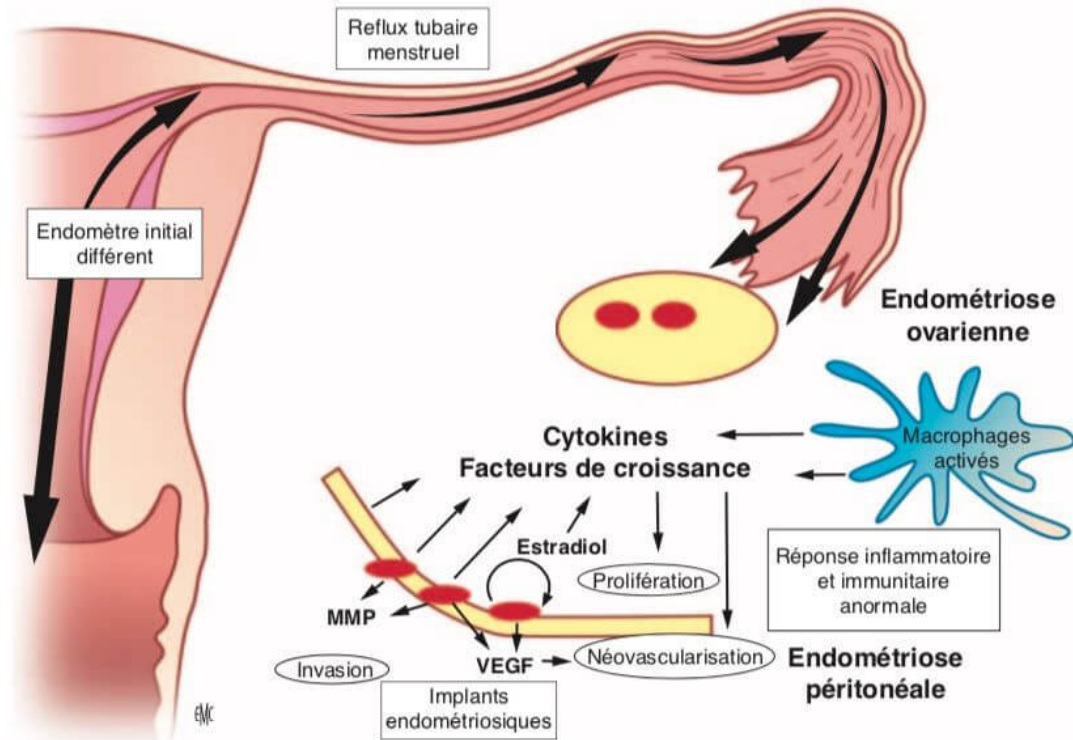


Figure 19 : Physiopathologie de l'endométriose péritonéale et ovarienne (90)

Enfin, la présence de **taux hormonaux anormalement élevés**, au niveau des lésions endométriosiques, favoriserait l'endométriose :

- La croissance et la prolifération des îlots endométriosiques nécessiteraient un climat œstrogénique sans lequel ils régresseraient. Des études montrent que ces cellules produiraient elles-mêmes leur propres œstrogènes grâce à une activité aromatasase (enzyme essentielle à la biosynthèse des œstrogènes). Une surexpression de l'aromatasase serait retrouvée au niveau des tissus ectopiques, ainsi qu'au niveau des kystes ovariens. La stimulation de la prostaglandine PGE augmente l'activité aromatasase produisant les œstrogènes (E2), qui stimulent eux-mêmes la COX-2 : cette boucle d'inflammation s'auto entretient.
- Certaines études démontrent une résistance à la progestérone au niveau des cellules endométriosiques, ce qui expliquerait l'échec partiel des traitements progestatifs chez certaines patientes. (75) (93)

Finalement, ce flux menstruel associé à des réactions inflammatoires locales implique plusieurs facteurs (génétiques, épigénétiques, environnementaux, hormonaux, immunologiques) et cela contribue à l'auto-entretien des lésions et de leur développement.

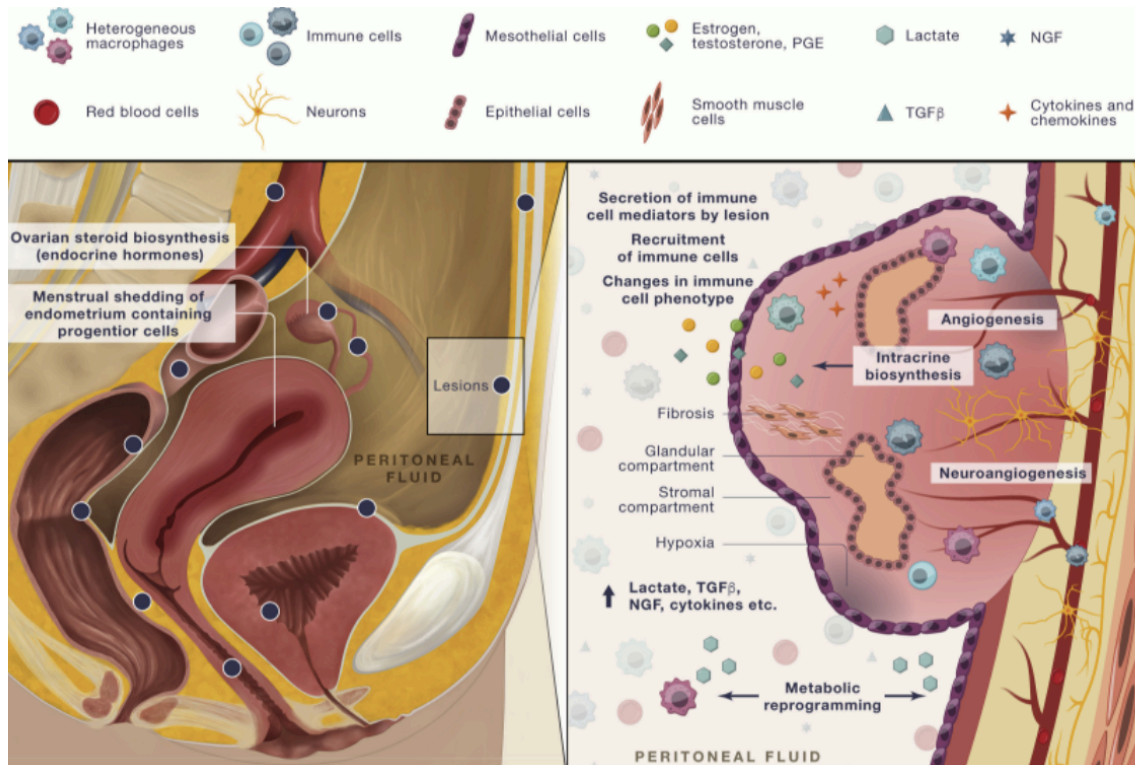


Figure 20 : Microenvironnement inflammatoire des lésions d'endométriose (94)

Ces conditions combinées à la résistance à la progestérone, au milieu œstrogénique, à l'altération de la réponse immunitaire, à l'excès de stress oxydatif et la réponse inflammatoire locale favorisent les processus de néo-angiogenèse, d'adhésion, d'invasion, de prolifération et de stéroïdogénèse (Figure 20). (15)

3) Différentes formes de l'endométriose

Trois formes principales d'endométriose sont décrites : l'endométriose superficielle ou péritonéale (SUP ou PE : *peritoneal endometriosis*), l'endométriome ovarien ou kyste à liquide chocolat (OME ou OMA : *ovarian endometriomas*) et l'endométriose infiltrante profonde sous péritonéale (DIE : *deeply infiltrating endometriosis*). (15)(95)(96)(94).

On distingue une forme « utérine » d'endométriose, aussi appelée adénomyose (ADOSE).

a) Endométriose superficielle ou péritonéale (SUP)

Dans l'endométriose superficielle ou péritonéale, les implants endométriosiques se retrouvent en périphérie de la cavité abdominale. Cette forme, limitée au péritoine, est parfois considérée comme physiologique ou transitoire, par certains auteurs. Des données récentes montrent un lien entre ces lésions et des symptômes tels que des dysménorrhées, des dyspareunies ou/et des troubles de la fertilité. (54)(95)

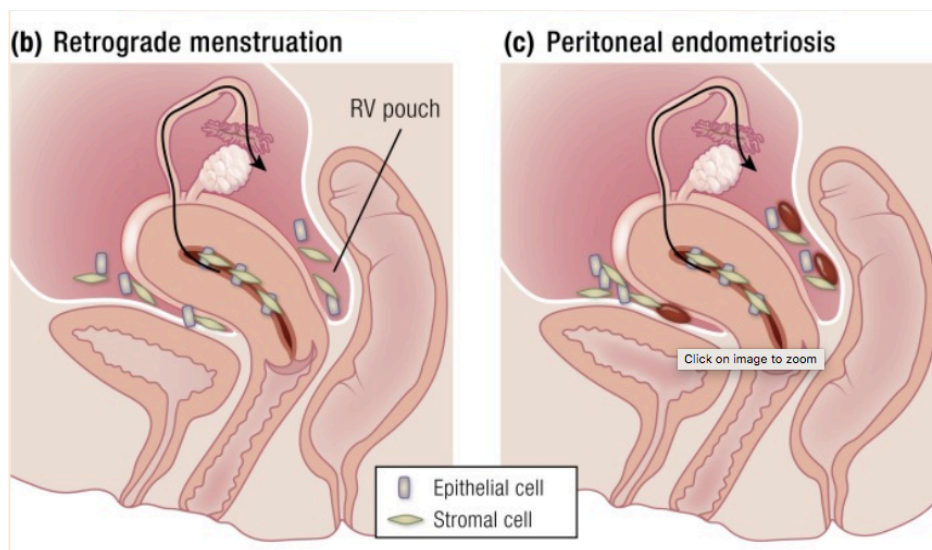


Figure 21 : Schéma de la localisation du flux des menstruations rétrogrades (b) et des lésions d'endométriose superficielle (c) (96)

b) Endométriome : kyste ovarien endométriosique (OME)

Dans ce phénotype, l'endométriose forme des kystes au niveau ovarien. L'origine de ces lésions semble être extra-ovarienne. En effet, ces pseudo-kystes se formeraient autour de lésions péritonéales hémorragiques sur lesquelles les ovaires viendraient secondairement adhérer et développer le kyste. L'ovulation et les corps jaunes hémorragiques joueraient un rôle dans la physiopathologie de ces lésions ovariennes. (54)

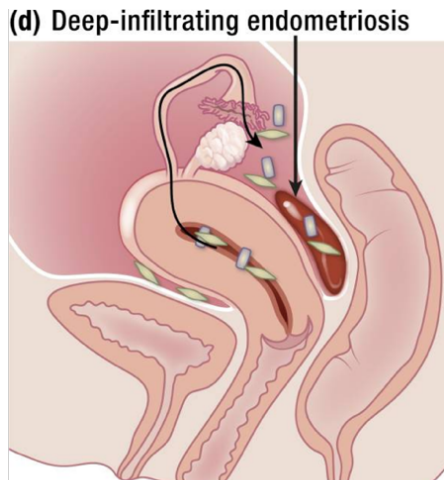


Figure 22 : Schéma de la localisation des lésions infiltrantes d'endométriose profonde (19) (94)

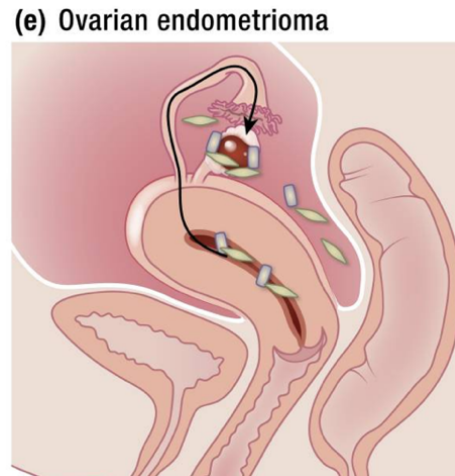


Figure 23 : Schéma de la localisation des lésions d'endométriome (19) (96)

c) Endométriose profonde ou sous péritonéale (DIE)

L'endométriose profonde se définit par la présence de lésions endométriosiques sous le péritoine, s'infiltrant au-delà de 5 mm, dans la couche musculaire (ou *muscularis propria*) et dans les organes sous-jacents, en contact ou non avec l'utérus. (21)

Ces lésions profondes vont principalement atteindre des organes de la cavité pelvienne : les ligaments utéro-sacrés (50%), les intestins (20-25%) avec des lésions sur la face antérieure du rectum, la jonction recto-sigmoïdienne, le sigmoïde, le colon droit, l'appendice et l'iléon terminal, le cul de sac vaginal postérieur (15%), la vessie (10%), les uretères (3%) et plus rarement, d'autres organes à distance comme le diaphragme ou les poumons. (97)

En faveur de la théorie de Sampson (75), les lésions infiltrantes profondes se positionnent le plus souvent dans la région pelvienne plutôt qu'au niveau abdominal, majoritairement en position postérieure et principalement en position gauche. À l'inverse, au niveau de l'abdomen, les lésions sont retrouvées à droite.

D'après les résultats d'une étude de Bricou et ses collaborateurs, une superposition de la cartographie des lésions et la distribution du flux du liquide péritonéal a été décrite (Figures 25 et 26). Ces lésions sont souvent associées entre elles et multifocales. (95)

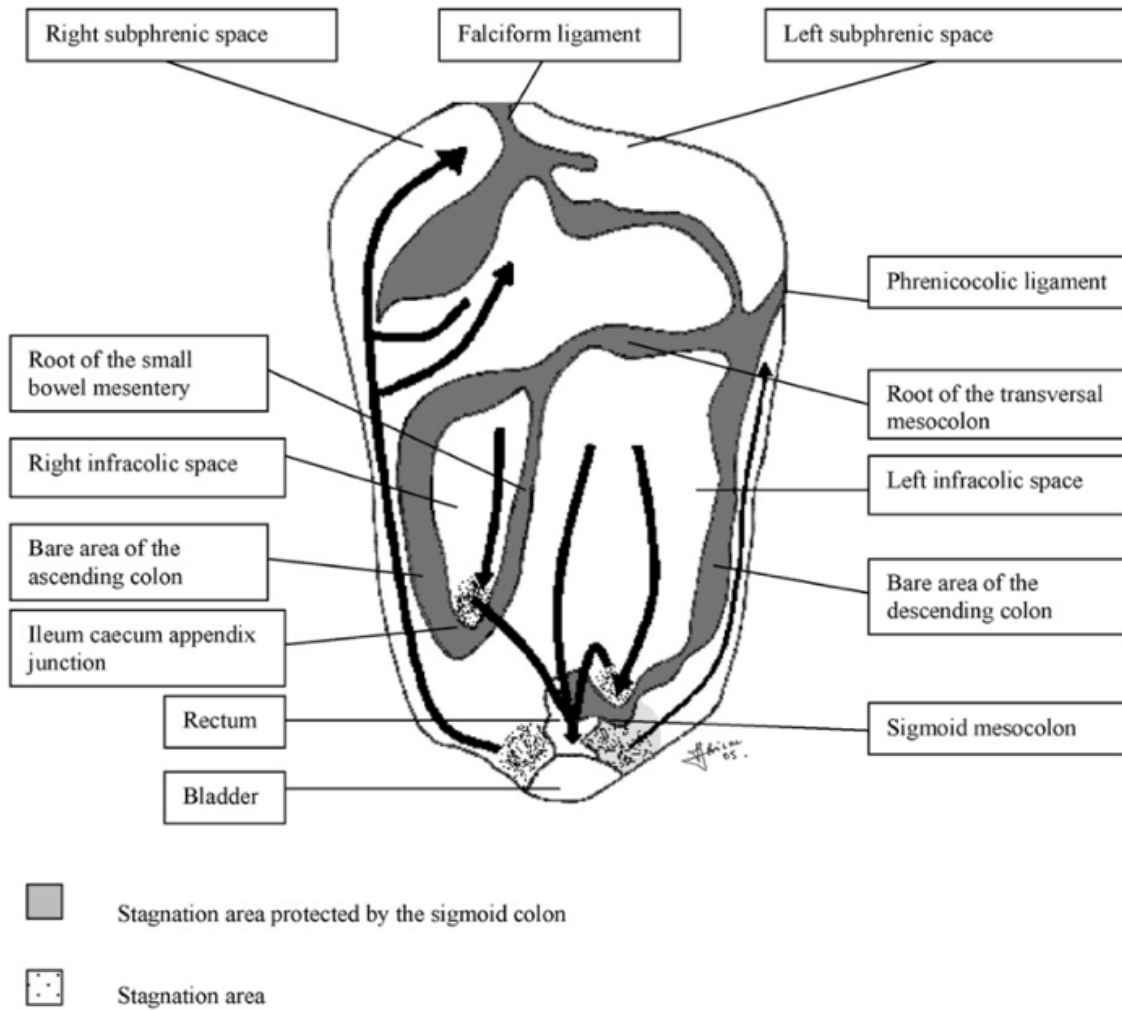


Figure 24 : Flux péritonéal et zone de stagnation dans la cavité péritonéale (95)

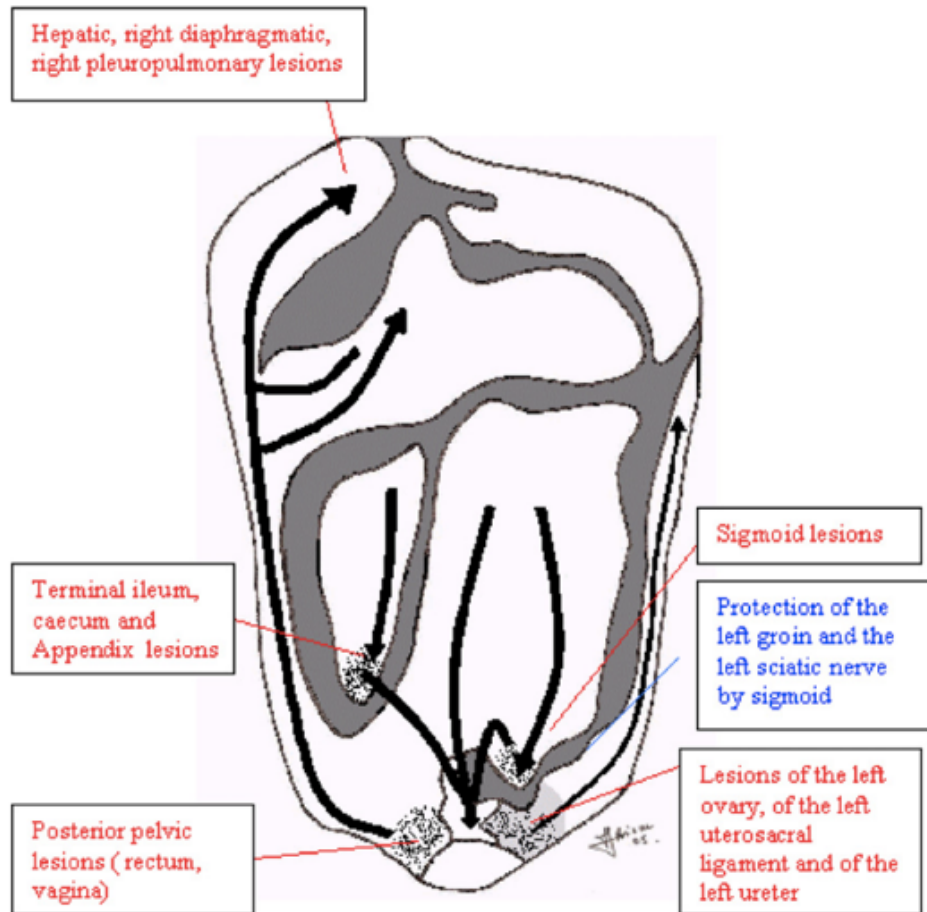


Figure 25 : Distribution des lésions endométriosiques : rôle du flux péritonéal (95)

d) Adénomyose (ADOSE) ou endométriose utérine

L'adénomyose est une forme à part de l'endométriose, appelée plus communément endométriose interne de l'utérus. On observe une anomalie du respect de la frontière entre le myomètre et l'endomètre. Elle survient à la suite de modifications structurales (hypertrophie réactionnelle) à l'intérieur de l'utérus. En effet, des cellules (glandes et stroma) de la muqueuse utérine (endomètre) s'invaginent à l'intérieur de la couche musculaire de l'utérus (myomètre) : on parle « d'invagination en doigts de gants ». (98)

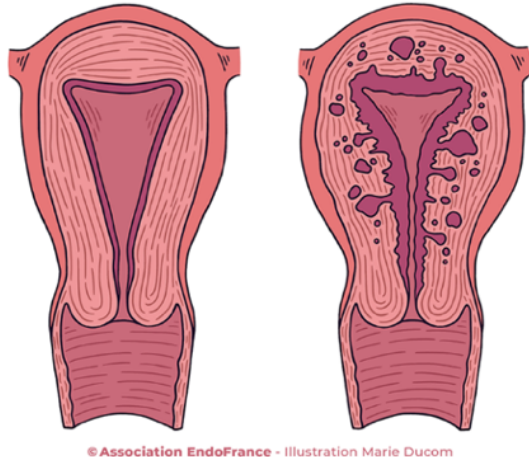


Figure 26 : Schéma de l'utérus en présence et absence d'adénomyose (99)

Considérée comme le vieillissement normal de l'utérus, elle toucherait 25 % des femmes à partir de 36-40 ans. On observe des ramifications de microkystes qui augmentent la surface de l'endomètre et par conséquent le volume sanguin lors des menstruations. Ces « micro-hémorragies » au sein du muscle utérin sont responsables d'inflammation et provoquent des douleurs (dysménorrhées, dyspareunies profondes et douleurs inter-menstruelles), amplifiées lors des rapports sexuels et pratiques sportives intenses. Elle peut être diffuse (avec la présence de microkystes répartis uniformément), localisée (avec des foyers connectés ou non à la cavité utérine) ou externe. (2)(71)

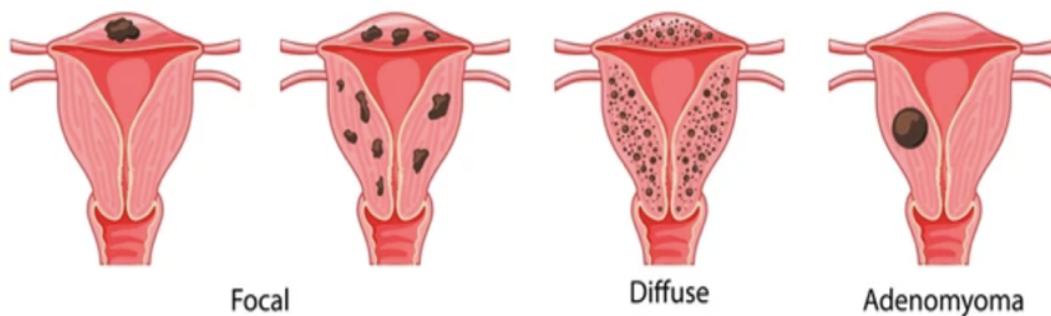


Figure 27 : Schéma des différentes formes d'adénomyose (localisée ou diffuse) (89) (100)(101)

Finalement, la définition de l'endométriose reste large et se repose sur des critères anatomiques et phénotypiques très variés.

4) Différents stades de l'endométriose

La sévérité de l'endométriose est évaluée selon le score AFS-R (American Fertility Society classification, version révisée de 1985). Quatre stades de sévérité croissante (minime stade I, modérée stade II, moyenne stade III, sévère stade IV) sont décrits, en fonction de la profondeur de l'atteinte. Le taux de fertilité est corrélé avec ce score d'évaluation. (102) (90)

Ci-dessous, en Tableau 2, les différentes étapes pour calculer le score AFS-R et ainsi évaluer le niveau de gravité d'une endométriose (Tableau 3).

Tableau 2 : Calcul du score AFS-R de l'endométriose, en fonction des atteintes (91)

1 - Lésions péritonéales (Ne coter que la lésion la plus sévère : superficielle ou profonde)		
Péritoine	Superficielles	Profondes
< 1 cm	1	2
1 à 3 cm	2	4
> 3 cm	4	6

2 - Lésions ovariennes (Ne coter que la lésion la plus sévère et ajouter les scores des ovaire droit et gauche)		
Ovaire droit	Superficielles	Profondes
< 1 cm	1	4
1 à 3 cm	2	16
> 3 cm	4	20
Ovaire gauche	Superficielles	Profondes
< 1 cm	1	4
1 à 3 cm	2	16
> 3 cm	4	20

3 - Adhérences annexielles selon la circonférence (Ajouter les scores des ovaire droit et gauche et des trompes droite et gauche)		
Ovaire droit	Superficielles (ou transparentes)	Profondes (ou opaques)
< 1/3	1	4
1/3 à 2/3	2	8
> 2/3	4	16
Ovaire gauche	Superficielles (ou transparentes)	Profondes (ou opaques)
< 1/3	1	4
1/3 à 2/3	2	8
> 2/3	4	16
Trompe droite	Superficielles (ou transparentes)	Profondes (ou opaques)
< 1/3	1	4*
1/3 à 2/3	2	8*
> 2/3	4	16
Trompe gauche	Superficielles (ou transparentes)	Profondes (ou opaques)
< 1/3	1	4*
1/3 à 2/3	2	8*
> 2/3	4	16

* Si le pavillon de la trompe est complètement immobilisé (adhérent sur toute la circonférence), compter 16.

4 - Oblitération du Douglas		
Partielle	4	Partielle
Totale	40	Totale

Tableau 3 : Classification des stades de l'endométriose selon le score AFS-R. (91)

Stade de l'endométriose	Degré de sévérité	Score AFS
Stade I	Endométriose minime	1 - 5
Stade II	Endométriose modérée	6 - 15
Stade III	Endométriose moyenne	16 - 40
Stade IV	Endométriose sévère	> 40

C. La symptomatologie de l'endométriose

L'endométriose est très hétérogène et polymorphe : il existe de nombreux phénotypes différents avec des lésions superficielles, kystiques ou profondes. De nombreux organes peuvent être également atteints au niveau du pelvis avec les trompes, le vagin, l'utérus, les ovaires, le rectum, la vessie ou les uretères... (103)

Les douleurs ont des localisations très variables, elles peuvent apparaître au moment des règles, de l'ovulation, à d'autres moments du cycle et/ou lors des rapports sexuels. Des douleurs lors de la miction ou lors de la défécation peuvent être ressenties également, qui sont amplifiées au moment des règles. On parle de douleurs « cataméniales », c'est à dire rythmées par les cycles, apparaissant au moment des menstruations.

A ceux-là s'ajoutent d'autres symptômes tels que la fatigue chronique, la dépression ou des troubles de la fertilité (dans 40% des cas).



Figure 28 : Schéma des localisations les plus fréquentes de l'endométriose (92) (104)

1) Douleurs et clinique au quotidien

Le premier symptôme dont se plaignent les femmes atteintes d'endométriose est la douleur. On parle même des « 5D » pour caractériser les différents types de douleurs les plus fréquents. (105)

- **Dysménorrhées**

Les douleurs lors des menstruations sont très intenses en cas d'endométriose : ce sont les dysménorrhées. Une Échelle Visuelle Analogique (EVA) permet d'estimer le niveau de douleur des patientes. Lorsqu'elle est supérieure à 7, les antalgiques classiques de pallier 1, tels que le paracétamol, Doliprane® ou les antispasmodiques (phloroglucinol, Spasfon®) sont inefficaces, dans la plupart des cas.

On constate un absentéisme professionnel ou scolaire, avec des arrêts de travail (AT) ou la prise de congés. Des malaises ou des vomissements peuvent être également associés à ces dysménorrhées. (106)

- **Dyspareunies**

Les douleurs présentes pendant et après les rapports sexuels sont nommées dyspareunies. Elles sont retrouvées essentiellement chez les cas d'endométrioses profondes. En effet, lors des rapports, la cloison recto-vaginale et/ou des ligaments utéro-sacrés sont mobilisés et peuvent provoquer des douleurs à cause des adhérences au niveau de la paroi.

Environ 50% des femmes atteintes endométriosiques profondes souffrent de dyspareunies, ce qui impacte la vie sexuelle des patientes. (107)

- **Dyschésies**

Les dyschésies sont les douleurs provoquées à la défécation. Elles sont augmentées et favorisées lors des menstruations : on parle de recrudescence cataméniale. Parfois, elles sont associées à des rectorragies, ce qui n'est pas forcément une preuve d'atteinte digestive. De plus, de nombreux phénomènes inflammatoires peuvent également être à l'origine de saignements anaux (par exemple : une crise hémorroïdaire). (108)

On retrouve une alternance de constipation et de diarrhée, des douleurs digestives et des remontées acides. On parlera des différentes solutions avec notamment l'amélioration de la flore intestinale et de la perméabilité membranaire.

- **Dysuries**

Des symptômes urinaires, tels que les dysuries (douleurs, difficultés à la miction), les pollakiuries (envies très fréquentes d'uriner, sans augmentation de la diurèse) ou les sensations d'infections urinaires (picotements, brûlures mictionnelles) peuvent être dues à une hypercontractilité vésicale, résultante de lésions vésicales ou provoquées par l'environnement inflammatoire. Cet état d'hypercontractilité va s'auto-entretenir et provoquer des douleurs quotidiennes. Parfois, du sang est retrouvé dans les urines (hématurie). (109)

- **Douleurs pelviennes chroniques**

Les douleurs pelviennes chroniques (ou DPC) ne sont pas forcément cycliques : elles surviennent à tout moment du cycle. Une exacerbation cataméniale peut apparaître, mais ces douleurs ne sont pas forcément caractéristiques de l'endométriose. S'ajoutent des douleurs intermenstruelles (douleurs à l'ovulation), au niveau du siège, liées aux phénomènes d'adhérences et inflammatoires. Des irradiations périnéales profondes, au niveau de l'anus, du vagin ou de la vessie sont souvent décrites par les patientes. Certaines d'entre elles constatent des irradiations lombaires unilatérales, des scapulalgies cataméniales, des algies de type pneumothorax cataménial traduisant une endométriose diaphragmatique. D'autres localisations au niveau pariétal comme des douleurs ombilicales, post césarienne ou post chirurgicales sont également retrouvées. (110)

L'intensité des douleurs est variable et entraîne un retentissement fonctionnel, psychologique et social impactant la qualité de vie des patientes. Cet aspect psychologique peut à son tour amplifier les douleurs. (111)

Être prise en charge par un psychologue, faire de la méditation, de la relaxation ou de l'hypnose peut être source d'apaisement et d'amélioration de la qualité de vie.

2) Troubles de la fertilité

L'**infertilité** (ou l'hypofertilité) est un problème majeur dans l'endométriose. En effet, entre 30% et 40% des femmes endométriosiques présenteraient des troubles de la. On note qu'entre 2% et 10% d'entre elles, malgré des endométrioses profondes, réussissent à être enceinte de façon spontanée. Des études montrent que la fécondabilité mensuelle, dans la population générale, est de 25% en absence d'infertilité, après 3 cycles d'exposition. (112) (113)

L'origine de l'infertilité est multifactorielle. Elle est le résultat de plusieurs processus physiopathologiques liés à l'endométriose : des causes mécaniques ou non mécaniques et des causes sexologiques.

- **Causes mécaniques**

Tout d'abord, des lésions endométriosiques à l'origine d'adhérences et anomalies tubaires pourraient impacter le transport des spermatozoïdes, ainsi que la captation et le transport ovocytaire.

De plus, la présence d'endométriome endommagerait la partie corticale ovarienne saine, ce qui impacterait les follicules antraux présents à proximité du kyste et par conséquent la réserve ovarienne. Ensuite, l'endométriose entraînerait un durcissement de la zone pellucide des ovocytes ce qui pourrait compromettre leur capacité d'éclosion. Elle diminuerait également le nombre d'ovocytes matures (bloqués en métaphase II) et par conséquent les taux de fécondation, après des FIV par exemple.

- **Causes non mécaniques**

L'endométriose affecterait la stéroïdogenèse en sous-exprimant l'aromatase (enzyme responsable de la biosynthèse d'œstrogènes) et entraînant une diminution des estrogènes pendant la phase folliculaire. S'ajouterait à cela une augmentation de la progestérone post ovulaire, affectant la maturation normale des ovocytes. Le stress oxydatif et les cytokines pro-inflammatoires modèleraient la folliculogenèse, réduisant la qualité des ovocytes exposés.

Puis, une augmentation de la phagocytose (due à la présence importante de macrophages), conduirait à une diminution du nombre et de la mobilité des spermatozoïdes, en 24h. De plus, les facteurs inflammatoires altèreraient l'interaction entre le spermatozoïde et l'ovocyte. Enfin, la production de radicaux libres impacterait l'ADN spermatique.

La surproduction de prostaglandines et de cytokines pro-inflammatoires liée à l'endométriose serait toxique pour les embryons. Des études montrent que l'IL-1 β inhiberait de façon significative le développement embryonnaire chez la souris. Le TNF α empêcherait le clivage des embryons et aurait un impact négatif sur leur implantation. (114)

Une méta-analyse menée par Bourdon et ses collaborateurs démontre que l'adénomyose aurait un impact négatif sur les résultats des FIV (Fécondation in vitro). En effet, cette forme d'endométriose utérine diminuerait les chances d'implantation embryonnaire, en raison d'une réduction de l'expression du récepteur LIF (Leukemia Inhibitory Factor), un marqueur de la réceptivité endométriale. De plus, le risque de fausse couche serait également multiplié par 2 (RR=2,12). (115)

- Causes sexologiques

Enfin, des études démontrent que les dyspareunies profondes altèrent la qualité de vie sexuelle chez les patientes. En effet, il semble évident que les douleurs pendant et après les rapports sexuels, les douleurs pelviennes chroniques et la fatigue chronique limitent la fréquence des rapports et par conséquent les chances de grossesses. (116)

Finalement, en altérant la qualité et la quantité ovocytaire, spermatique et l'implantation embryonnaire, ces divers mécanismes physiopathologiques et inflammatoires impactent directement la fécondation, puis l'évolution embryonnaire menant à des troubles de la fertilité.

Le niveau de fertilité et le succès de grossesse semblent être liés au stade de l'endométriose (AFS-R). La prise en charge de l'infertilité dans l'endométriose (PMA, FIV, chirurgie) fait l'objet de nombreuses études et de nombreuses controverses. D'autres symptômes associés comme des dysménorrhées sévères, des douleurs pelviennes chroniques et des dyspareunies sévères ont un retentissement psychosocial dans la vie intime de la femme et du couple.

3) Impact psychosocial

L'endométriose bouleverse la vie quotidienne à tous les niveaux et à tous les moments de la vie. Lorsque les dysménorrhées et les douleurs pelviennes sont chroniques, la fréquence et l'intensité des douleurs deviennent de plus en plus invalidantes au quotidien. Plusieurs études montrent que les symptômes douloureux impactent la qualité de vie des patientes mais aussi leur productivité. La fatigue qui devient chronique également, touche pratiquement 100% des femmes atteintes d'endométriose. En effet, on estime à 11h par semaine le temps de travail perdu par manque de productivité ou par absentéisme professionnel. (29)(117)

L'endométriose est avant tout une maladie de « mal-être » : avant le diagnostic, les douleurs normalisées dans l'esprit collectif ne sont pas reconnues par les professionnels de santé et/ou l'entourage, ce qui participe au début de l'errance thérapeutique.

S'ajoute à cela, l'aspect « tabou » de cette pathologie liée à l'utérus, aux menstruations, aux rapports sexuels, qui sont des sujets difficiles à aborder dans de nombreuses familles et de nombreux couples. Ces femmes souffrantes se retrouvent seules face leurs douleurs et ont souvent recours à l'automédication (plus rapide, moins onéreuse et moins stigmatisante) plutôt qu'à la consultation chez le gynécologue. Ces attitudes favorisent le retard de diagnostic. (29)

Lorsque le diagnostic est enfin posé après de nombreux rendez-vous médicaux, examens cliniques et d'imagerie, avec des professionnels de santé différents, la proposition de prise en charge antalgique, hormonale ou chirurgicale peut être une source d'anxiété, mais également un soulagement de pouvoir enfin poser des mots sur des maux.

Il faudra apprendre à supporter et vivre avec en tant que fille, puis en tant que femme, dans son travail, dans sa sexualité, dans sa fertilité. Une boucle psychosomatique peut rapidement se mettre en place, auto entretenant des douleurs, favorisant les troubles de la fertilité et pouvant dégrader le psychisme des patientes.

L'étude inédite EndoVie, incluant 1557 femmes, a été réalisée en janvier 2021 sur l'impact de l'endométriose sur la vie au quotidien, incluant. Il est apparu que les femmes ressentent un impact négatif sur leur vie sexuelle (66%), sur le plan psychique (67%), sur le plan physique (63%), dans leur vie amoureuse (61%) et dans leurs activités et loisirs (53%). (118)

Le constat est le même sur le plan professionnel : 1/3 des femmes craignent pour leur carrière à cause de la pathologie. Elles décrivent un retentissement négatif sur leur lieu de travail (65%) avec une diminution des capacités intellectuelles et physiques (62%), de la concentration (60%) et du temps de travail (50%). Elles décrivent également une augmentation du niveau de stress (58%), des difficultés à se lever le matin (62%) et une démotivation globale dans 56% des cas. Ce climat anxiogène génère à son tour de l'inquiétude au sein des familles (40%), mais également de la compréhension et de la compassion de la part des conjoints, dans 15% des cas.

Une écoute bienveillante et un soutien de la part de l'entourage semble nécessaire pour accompagner les femmes atteintes d'endométriose à vie, plus susceptibles d'être fatiguées, anxieuses et/ou déprimées. Le pharmacien d'officine, professionnel de santé de proximité a donc un rôle majeur et même essentiel dans l'écoute des patientes pour aider au diagnostic, favoriser l'observance des traitements et optimiser la qualité de vie.

Il existe des questionnaires spécifiques dédiés à la qualité de vie tel que le SF-36 (ou le EHP-5 : version simplifiée retrouvés en Annexe 1) qui permet d'évaluer la qualité de vie liée à la santé des patientes avant, pendant et après une prise en charge médicamenteuse. Il est composé de 36 questions réparties en huit catégories : l'activité physique, la vie et les relations avec les autres, les douleurs physiques, la santé générale perçue, la vitalité, les limitations dues à l'état psychique, à l'état physique et la santé psychique. Il est réalisable à partir de 18 ans. (119)

Un second questionnaire EQ-5D5 est une échelle de qualité de vie européenne, réalisable à partir de 12 ans. Il est utilisé en milieu hospitalier, dans les cabinets de ville ou pour la réalisation d'évaluations médico économiques en santé publique. Les cinq axes abordés sont la mobilité, les soins de soi, les activités habituelles, les douleurs et l'inconfort et enfin l'anxiété et la dépression. On le retrouve au sein d'un questionnaire de qualité de vie « élaboré par le Centre Hospitalier de Versailles et l'Hôpital de Poissy (Annexe 2). (119)

Ces outils sont principalement utilisés par les médecins, gynécologues ou algologues, mais quelques questions typiques et basiques pourraient être posées, à l'officine lors de la délivrance d'une ordonnance par exemple.

D. Les stratégies diagnostiques

1) Errance thérapeutique

Aujourd'hui, 7 ans s'écoulent en moyenne entre le début des premiers symptômes douloureux à la puberté et le diagnostic de l'endométriose. Ces femmes consultent en moyenne 5 à 6 professionnels de santé différents (médecins généralistes, gynécologues, radiologues...) avant d'arriver au bon diagnostic, après de nombreux rendez-vous médicaux, examens cliniques et d'imagerie. (120)

7 ans pendant lesquels, les patientes s'auto-médiquent avec des antalgiques classiques en vain, vont parfois aux urgences lorsque la douleur n'est plus supportable et posent des arrêts de travail à répétition... Puis un jour, le diagnostic tombe : « Vous avez de l'endométriose ». Enfin, poser un nom sur ce mal, sur cette souffrance et cette culpabilité... Mais, cette victoire n'est que de courte durée. Aucun traitement spécifique curatif de l'endométriose n'existe à l'heure actuelle.

Ce délai demeure trop long et entraîne une altération de la qualité de vie des femmes souvent incomprises tant sur le plan physique, psychologique, sociale, professionnel... Grâce à de nombreux témoignages de personnalités, puis de patientes sur les réseaux sociaux et d'associations de patientes, l'endométriose fait parler d'elle.

L'Association EndoFrance

En 2014, l'actrice et autrice Laëtitia Milot devient la marraine de l'Association EndoFrance créée en 2001 pour lutter contre l'endométriose en France. L'association multiplie ses actions de soutien et d'information, comme en témoigne son slogan « Soutenir, Informer, Agir », mais elle reste discrète. Depuis 2016, elle apporte une aide financière aux projets de recherches scientifiques consacrés à l'endométriose, grâce aux dons, puisqu'aucuns fonds ne viennent de l'État. Elle participe également à la rédaction des Recommandations pour la Pratique Clinique de

l'endométriose (RPC) de la HAS et du CNGOF en 2017. Enfin, EndoFrance est agréée par le ministère de la Santé en 2018. (121)

Thomas Ramos, rugbyman du XV de France, devient le parrain de l'association en 2019, ce qui permet lors d'un match de la coupe d'Europe de faire la promotion de l'endométriose devant 19 000 spectateurs. (122)

La notoriété de Laetitia Milot permet la réalisation et la diffusion de deux spots de sensibilisation à l'endométriose, en juillet 2021, sur TF1 et France 5. Cette campagne d'information permet de récolter la somme de 255 000€ (de donateurs privés) pour la recherche clinique. (121)

L'association compte aujourd'hui 120 bénévoles qui œuvrent ensemble pour faire la promotion de l'endométriose sur le territoire français, à l'échelle locale.

« Toi, mon Endo »

En 2019, Laetitia Laignel réalise un court-métrage poignant, intitulé « Toi, mon Endo » avec la participation de la comédienne Aurélie Frère. Il est diffusé dans 13 villes en France, pour faire connaître cette pathologie. Entre douleurs omniprésentes, vie professionnelle difficile, relations sexuelles compliquées, désir de grossesse contrarié et errance médicale : nous découvrons au travers d'un monologue émouvant, l'impact de l'endométriose sur la vie d'une femme. Dans ce court-métrage touchant, coproduit par EndoFrance et Endomind (association de patientes créée en 2014), l'actrice s'adresse directement à son endométriose : « Je me suis souvent demandé, ce qu'aurait été ma vie sans toi ... ».

Stratégie nationale de lutte contre l'endométriose

« Informer, Communiquer, Sensibiliser » et « Formation des professionnels de santé » sont les deux premiers axes d'actions du *Rapport de proposition d'une stratégie nationale contre l'endométriose (2022 – 2025)* proposé par le Docteur Chrysoula Zacharopoulou (députée européenne et gynécologue), annoncé le 11 janvier 2022 par le Président Emmanuel Macron. (123)

(31) En effet, cette stratégie considère enfin l'endométriose comme une préoccupation majeure de santé publique, ce qui aboutit à la mise en place de 5 axes principaux avec 12 priorités, comme on peut le voir dans le Tableau 4 suivant :

Tableau 4 : Les axes de la stratégie nationale de lutte contre l'endométriose (123)

Axe 1 : Informer, Communiquer, Sensibiliser	
Priorité 1	Installer une communication institutionnelle portée par le ministère des Solidarités et de la Santé.
Priorité 2	Communiquer vers le grand public.
Axe 2 : Renforcer la formation des professionnels de santé	
Priorité 3	Renforcer la formation initiale et continue des professionnels de santé (en identifiant et priorisant l'endométriose dans les programmes de formation).
Priorité 4	Sensibiliser et former à l'endométriose les autres professionnels en contact (enseignants, animateurs, éducateurs et travailleurs sociaux).
Axe 3 : Mieux détecter la maladie	
Priorité 5	Améliorer la prévention primaire et secondaire.
Priorité 6	Améliorer la fiabilité des examens d'imagerie diagnostique de référence.
Axe 4 : Garantir une prise en charge globale et personnalisée sur tout le territoire	
Priorité 7	Renforcer l'organisation du parcours de soin (en créant des filières territoriales dédiées à la prise en charge de l'endométriose et en établissant un parcours de soins spécifique).
Priorité 8	Garantir l'équité territoriale dans l'accès au soin (en harmonisant l'accès à l'ALD31 et en élargissant le rôle des sage-femmes dans la prise en charge de la maladie).
Priorité 9	Prise en charge de la douleur chronique (en mettant en place des consultations antidouleurs spécifiques et en intégrant les soins de support).
Axe 5 : Promouvoir la recherche et l'innovation	
Priorité 10	Structurer et développer une recherche française dynamique sur l'endométriose.
Priorité 11	Développer les connaissances épidémiologiques sur l'endométriose.
Priorité 12	Promouvoir l'innovation sur l'endométriose.

L'endométriose ne fait toujours pas partie de la liste des Affections de Longue Durée (ALD 30). Néanmoins, une prise en charge à 100% est envisageable pour les formes les plus sévères avec le statut d'ALD 31 (pathologie ne faisant pas partie de la liste ALD 30, accompagnée d'un traitement coûteux et d'une durée supérieure à 6 mois). (124)

Désormais, des formations pour les professionnels de santé sont disponibles, sous plusieurs formats.

RESENDO est un réseau dédié à l'endométriose, entre la ville et l'hôpital, à l'hôpital Saint Joseph, à Paris. Cette association créée en mai 2015, a pour objectif d'assurer une prise en charge de qualité, avec des professionnels de santé formés à l'endométriose...

Chaque année, sont organisées des journées de congrès accueillant les spécialistes référents de la pathologie et informant des dernières données les plus récentes, concernant l'endométriose (techniques chirurgicales, traitements innovants, dispositifs médicaux de diagnostic, dernières recommandations...). Les 7èmes journées de formation au centre de l'endométriose auront lieu les 30/09/22 et 01/10/22 prochains. (125)

Un MOOC certifiant, intitulé « Endométriose, l'affaire de tous » est accessible aux professionnels de santé depuis 2021, sur la plateforme PNS (Pédagogie Numérique en Santé). Il permet aux professionnels de santé qui le souhaitent de découvrir ou de compléter leurs connaissances sur l'endométriose. Mandaté par le ministère de la santé, ce MOOC aborde les thèmes suivants : Module 1 « Épidémiologie et diagnostic », Module 2 « Douleur, traitement médical et endométriose », Module 3 « Traitement chirurgical », Module 4 « Fertilité et endométriose » et Module 5 « Les filières endométriose ». Ce dispositif de formation continue propose de nombreux cours en ligne, sous forme de vidéos. En fin de formation après une évaluation des connaissances sous forme de quizz, une attestation de connaissances est décernée.



Figure 29 : Formation en ligne pour les professionnels de santé : "Endométriose, l'affaire de tous" (126)

Ces nombreuses actions de communication, de campagne et l'investissement des patientes et des associations ne sont pas restés vains. L'introduction récente du chapitre « endométriose » dans les cours de médecine (septembre 2021), la création d'une Stratégie nationale de lutte contre

l'endométriome (février 2022) et l'accessibilité à des plateformes de formation, marquent un tournant dans la prise en considération de cette pathologie par notre société.

L'endométriome est enfin reconnue comme un problème de santé publique majeur par le gouvernement et grâce aux avancées récentes de tests de diagnostic, ce délai de 7 ans ne peut que reculer !

2) Dépistage

La symptomatologie douloureuse souvent au premier plan, permet grâce à un faisceau d'arguments complémentaires de s'interroger et de poser le diagnostic. Il n'existe pas de techniques de dépistage dans la population générale, mais une start-up a récemment développé un test salivaire diagnostic : l'Endotest®. (127)



Figure 30 : Présentation du kit Endotest® (121)

Ce nouveau dispositif médical révolutionnaire de dépistage est un test salivaire utilisant deux technologies : le séquençage haut débit (New Generation Sequencing : NGS), couplé à l'intelligence artificielle (AI). Grâce à un prélèvement salivaire (simple à réaliser et stable dans le temps), cet outil permet de séquencer la « totalité du capital humain de micro-ARN (2561 micro-ARN) ». (128)

L'étude Endo-miRNA, réalisée sur 200 femmes entre janvier et juin 2021, est très prometteuse. (129) (Parmi les 2561 biomarqueurs étudiés, 86 micro-ARN ont été associés à l'endométriose. L'Endotest® possède des performances très fiables (à plus de 95%), avec une sensibilité de 97%, une spécificité de 100% et une précision diagnostique (AUC) de 98%. Il ne remplace pas les examens d'imagerie, il apporte des données complémentaires dans le diagnostic. De plus, contrairement à la chirurgie, ce prélèvement salivaire est simple, rapide et non invasif. Il permet de détecter la présence d'endométriose, ses différentes formes (superficielles et profondes) et stades (précoces ou avancées). Il dispose du marquage CE (Dispositif Médical In Vitro DM DIV Hors annexe II) et l'entreprise Ziwig Health® respecte la norme ISO 13485. Il sera prochainement disponible en Europe, en Amérique du Nord et au Moyen orient. Il est désormais en vente en Suisse pour la somme de 781.20 CHF, soit la somme de 765,45€. En France, sa mise à disposition, son inscription dans le parcours de soins des patientes et son potentiel remboursement font l'objet de discussions entre les autorités de santé. Une plateforme de recueil de données des patientes est désormais accessible : plus de 10 000 femmes s'y sont déjà inscrites. (130)

En parallèle, une étude réalisée sur 200 patientes (avec et sans endométriose), publiée en mai 2022, a mis en évidence la présence des 86 micro-ARN communs dans le plasma des patientes endométriosiques. (125) Ces résultats confirment la reproductibilité et la fiabilité du séquençage haut débit associé à l'intelligence artificielle, quel que soit le type de prélèvement (salivaire ou sanguin).

Le prélèvement sanguin pourrait devenir un examen d'orientation diagnostique de l'endométriose, à l'avenir. (131)

3) Diagnostic

C'est la prise en compte de la plainte (douleurs et/ou infertilité) de la patiente qui initie ce processus. Dans un premier temps, la suspicion d'endométriose est fondée sur les données recueillies lors d'un interrogatoire poussé (sur la symptomatologie, la récurrence, l'évaluation de la douleur, la prise de traitements...). (110)

Puis, un examen clinique (examen au spéculum, toucher vaginal) est réalisé par le médecin ou le gynécologue en fonction du profil de la patiente. Ces faisceaux d'arguments sont en faveur ou non de l'endométriose, ce qui amène à réaliser des examens d'imagerie pour confirmer ou infirmer le diagnostic.

L'échographie endo-pelvienne est l'examen de référence en première intention, à n'importe quel moment du cycle. En période menstruelle, l'échographie sera plus sensible mais surtout plus douloureuse, ce qui n'est pas toujours nécessaire. Elle permet de cartographie des endométrioses ovariennes, superficielles et profondes. Cependant, cet examen n'est interprétable que chez les radiologues expérimentés et formés à reconnaître l'endométriose. (33)

Éventuellement, l'IRM arrive en seconde intention, si les résultats d'examen clinique et de l'échographie sont discordants, si les lésions sont peu visibles à l'échographie, si l'échographie est contre indiquée ou en cas de désir de grossesse, d'infertilité, de douleurs malgré les traitements médicamenteux. Elle s'effectue après un lavement (Normacol®), avec la prise d'un anti péristaltisme (glucagon) et la vessie semi remplie 1h avant. Ces conditions permettent l'obtention d'images optimales. (132) (115)

La cœlioscopie, invasive, n'est plus un examen de première intention à l'heure actuelle. Elle reste, néanmoins, un examen de référence car elle permet de réaliser une cartographie des lésions superficielles pouvant être invisibles à l'imagerie. (97)

Ci-dessous, un organigramme récapitulatif de la stratégie diagnostique (Figure 31), mise en place face à la plainte douloureuse de la patiente.

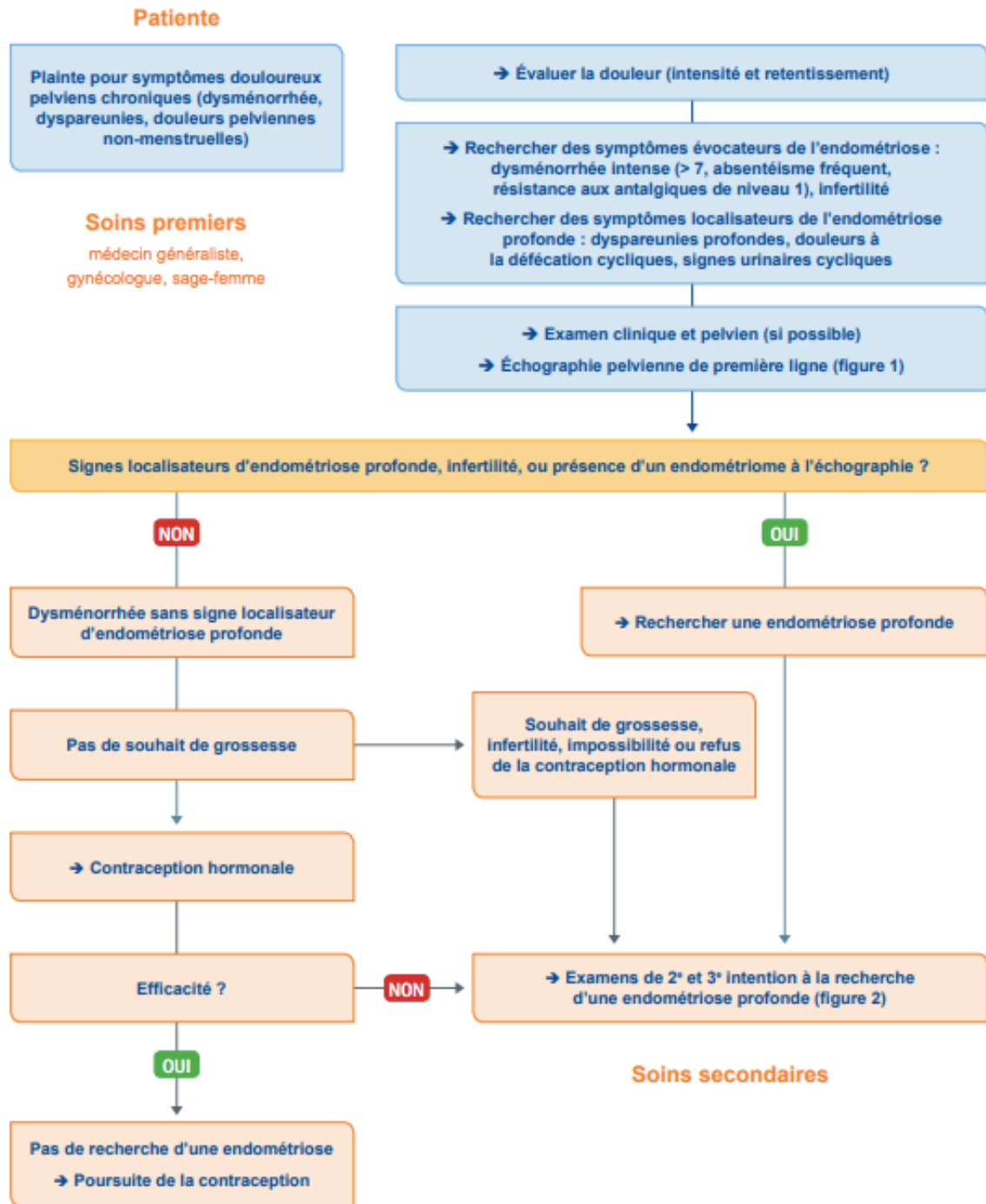


Figure 31 : Stratégie diagnostique devant des symptômes douloureux pelviens chroniques (133)

En fonction des résultats d'examens, du désir de grossesse et de la volonté de la patiente, le praticien propose un protocole de prise en charge selon les recommandations de la HAS et du CNGOF.

E. Prise en charge thérapeutique

1) Recommandations de prises en charge en France

Les traitements de l'endométriose comportent plusieurs volets. Tout d'abord, se présente un arsenal de traitements médicamenteux (antalgiques et hormonaux), puis la chirurgie, sans oublier la technique de procréation médicale assistée (PMA) qui trouve toute sa place dans la prise en charge de l'endométriose. À cela, s'ajoute un accompagnement parallèle par des alternatives non médicamenteuses axées sur l'hygiène de vie (alimentation, activité physique) et la gestion des émotions au quotidien. (134)

L'objectif premier est la mise en place de traitements dits « suspensifs » de l'endométriose, pour mettre au repos l'axe hypothalamo-hypophyso-ovarien, bloquer les menstruations et suspendre les mécanismes physiopathologiques de la maladie. Pour cela, le Collège National des Gynécologues Obstétriciens Français (CNGOF) propose des recommandations validées par la HAS depuis 2017, en France.

Les traitements médicamenteux proposés ont pour but de mimer la grossesse ou la ménopause, en modifiant l'imprégnation hormonale des patientes. Selon les différents cas, les praticiens proposent des thérapeutiques adaptées, en accord avec les patientes avec des contraceptions œstroprogestatives, des progestatifs à dose antigonadotrope, des antagonistes de la GnRH... En cas d'arrêt des traitements, la pathologie reprend.

La prise en charge de cette maladie chronique, doit être multidisciplinaire et prendre en compte l'aspect psychologique de l'endométriose. Le praticien devra également s'adapter aux choix de vie des patientes qui peuvent évoluer et varier selon l'âge et la situation. Le suivi de l'endométriose, une pathologie dont on ne guérit pas (concept d'Endo-life), est primordial et nécessite l'investissement de la patiente dans son parcours de soins.

Le premier symptôme à prendre en compte dans la prise en charge de l'endométriose est la douleur. Plusieurs classes médicamenteuses sont citées dans les Recommandations de 2017, de la

HAS et du CNGOF pour traiter l'endométriose douloureuse. L'arrêt de ces traitements peut exposer à un risque de récurrence de la maladie.

Tableau 5 : Récapitulatif des principales classes thérapeutiques utilisées dans la prise en charge de l'endométriose (135)

Classes médicamenteuses	Actions thérapeutiques
AINS	Action antalgique et anti inflammatoire (anti prostaglandines) → Seulement efficaces sur les dysménorrhées
Œstroprogestatifs	Action mimant la grossesse → Aménorrhées (prise en continue), anovulation
Progestatifs	Action mimant la grossesse → Aménorrhées, anovulation et baisse des taux œstrogéniques
Antigonadotrope	Action anti gonadotrope → Anovulation et baisse des taux œstrogéniques
Agoniste de la GnRH	Action mimant la ménopause → Castration réversible + Add back therapy

Lors de l'instauration du traitement, le praticien réalise une anamnèse (hygiène de vie, historique des traitements de la patiente, antécédents d'AVC, de risque thromboembolique veineux...). Il prend en compte les contre-indications, les effets indésirables, les antécédents et les désirs de grossesse de la patiente pour les exposer les différentes possibilités.

Si l'endométriose reste asymptomatique et qu'il n'y a aucune atteinte de la fertilité, il n'est pas recommandé de proposer de traitement hormonal, sauf s'il la patiente souhaite une contraception.

Dans le cadre de la prise en charge de l'endométriose douloureuse, ci-après est proposé un récapitulatif des traitements proposés :

- 1^{ère} intention : AINS, contraception œstroprogestative et DIU au lévonorgestrel
- 2^{ème} intention : microprogestatif au désogestrel et diénogest, implant à l'étonogestrel
- 3^{ème} intention : Danazol et analogues de la GnRH

Ces recommandations sont susceptibles d'évoluer dans le cadre d'une réorganisation de la prise en charge de l'endométriose. Dans les recommandations européennes de l'ESHRE de 2022, il semblerait que la prescription du diénogest soit recommandée en 1^{ère} intention. Néanmoins, la HAS et le CNGOF n'ont pas encore validé cette proposition, en France. (136)

Ci-dessous, un organigramme récapitulatif du parcours de soins de la patiente présentant une endométriose, sans trouble de la fertilité, ni désir de grossesse immédiat.

Dans un premier temps, se pose la question de la douleur pelvienne, accompagnée de la préservation de la fertilité, tout au long du parcours de soins. Puis, viennent les traitements de 1^{ère} intention et en cas d'échec, après 3 mois, suivent éventuellement des thérapeutiques de 2^{ème}, puis de 3^{ème} intention.

La chirurgie n'est pas proposée dès le début de la prise en charge, mais peut être envisagée si elle apporte un bénéfice pour la patiente.

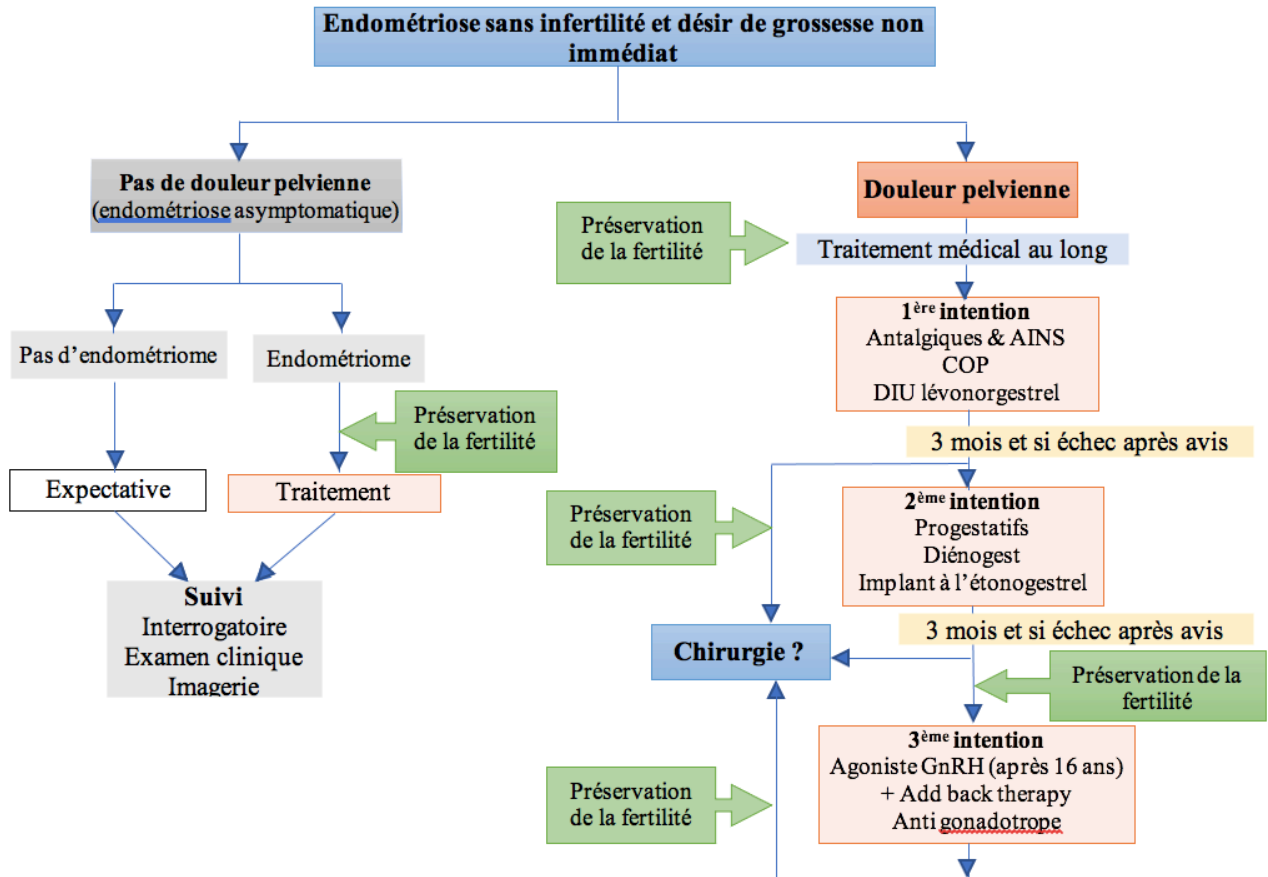


Figure 32 : Organigramme de la prise en charge de l'endométriose (sans infertilité et désir de grossesse non immédiat) (135)

Ci-dessous, un tableau récapitulatif de l’histoire des recommandations à travers le monde qui ont guidé la prise en charge de l’endométriose depuis sa simple définition en 1927, jusqu’aux nouvelles recommandations européennes actuelles proposées par l’ESHRE en 2022. (136)

Tableau 6 : Histoires des Recommandations internationales de l'endométriose

<u>1927</u>	Sampson (75)	Définition de l’endométriose
1985	American Society for Reproductive Medicine (102)	ASM-R Staging Endometriosis
<u>2005</u> <u>& 2008</u>	European Society of human Reproduction and Embryology	ESHRE Guidelines
<u>2006</u>	Collège National des Gynécologues Obstétriciens Français Royal College of Obstetricians and Gynecologists (137)	ASRM Guidelines et CNGOF RCOG Guidelines
<u>2010</u>	The Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (138) The American College of Obstetricians and Gynecologists (139)	SOGC Guidelines ACOG practice bulletin
<u>2014</u>	European Society of human Reproduction and Embryology (140)	ESHRE Guidelines
<u>2017</u>	National Institute for Health and Care Excellence (141) Haute Autorité de santé et Collège National des Gynécologues Obstétriciens Français (133)	NICE Guidelines Recommandations de bonne pratique (HAS et du CNGOF)
<u>2022</u>	European Society of human Reproduction and Embryology (136)	ESHRE Guidelines

2) Les thérapies médicamenteuses

a) Traitements de la douleur dans l’endométriose

→ La douleur

La douleur est une « expérience sensorielle et émotionnelle désagréable associée ou ressemblant à celle associée à une lésion tissulaire réelle ou potentielle », selon l’International Association for the Study of Pain (IAPS). (142)

Cette définition admet donc une composante cognitivo-comportementale associée à la genèse et au maintien de la douleur. Elle reste une expérience personnelle, influencée par de nombreux facteurs : biologiques, psychologiques, sociaux...

La récurrence des algies pelviennes épisodiques et des douleurs inter menstruelles inscrivent les patientes atteintes d'endométriose dans un contexte douloureux chronique. L'endométriose nécessite donc une prise en charge adaptée de la douleur aiguë (traitement de crise) et du syndrome douloureux chronique (traitement de fond).

→ Évaluation de la douleur

La HAS recommande l'utilisation de plusieurs outils permettant l'appréciation qualitative de la douleur chronique liée à l'endométriose : répercussions comportementales, contexte anxio-dépressif, qualité de vie (SF-36, EHP-5). Cependant, une évaluation quantitative de l'intensité de la douleur est une information essentielle sur l'efficacité des traitements mis en place par exemple.

Plusieurs méthodes de mesure existent : l'échelle visuelle analogique (EVA), l'échelle numérique (EN) et l'échelle verbale simple (EVS). Ces échelles globales et unidimensionnelles permettent de quantifier différents types de douleurs (dyschésies, dyspareunies...) de manière individuelle dans le but d'observer l'évolution de la symptomatologie chez une même patiente. (143) (144)

- **L'échelle visuelle analogique**

Cette méthode simple, rapide et facile à utiliser par les patientes, est recommandée par l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES). Cette échelle se présente sous la forme d'une règle à deux faces, orientées de gauche à droite sur laquelle un curseur se déplace.

Sur le recto destiné à la patiente, sont mentionnées les phrases suivantes : « pas de douleur » à gauche et « douleur maximale imaginable » à droite. Le praticien lui demande de déplacer le

curseur en fonction de l'intensité perçue pour les dysménorrhées ou les douleurs pelviennes chroniques par exemple.

Au verso, le praticien observe alors le déplacement du curseur, sur la règle graduée entre 0 à 10 de droite vers la gauche.

Cette approche permet au praticien de constater le niveau de douleur, l'efficacité des traitements mis en place et d'adapter le protocole thérapeutique si besoin.

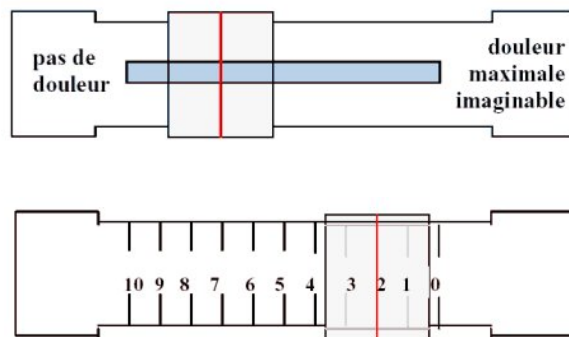


Figure 33 : Représentation de l'Échelle Visuelle Analogique (EVA) (144)

- L'échelle numérique (EN) et l'échelle verbale simple (EVS)

Cette échelle numérique peut être présentée sous forme écrite (EN) ou orale (EVS). Le praticien demande oralement à la patiente de quantifier l'intensité de la douleur sur une échelle virtuelle entre 0 (« absence de douleur ») et 10 (« douleur maximale imaginale »). L'échelle numérique, dans sa forme écrite, est composée de 11 chiffres alignés horizontalement ou verticalement, allant de 0 (« absence de douleur ») à 10 (« douleur maximale imaginale »). Cet outil est présenté face à la patiente qui désigne ou entoure le chiffre correspondant à l'intensité de sa douleur à un instant t.

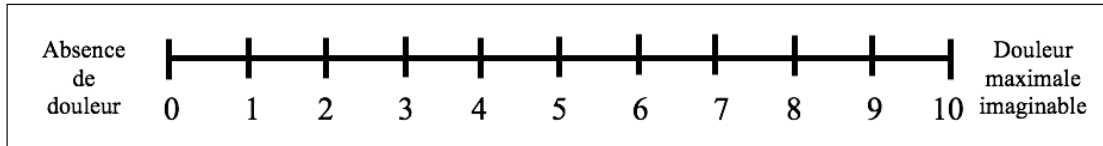


Figure 34 : Représentation de l'Échelle Numérique (EN)

L'EN est moins précise et moins sensible que l'EVA (seulement 11 réponses sont possibles). Elle peut être utilisée chez les patientes ne comprenant pas le principe de l'EVA. L'EVS est proposée pour les patientes ayant des handicaps physiques (pour les patientes aveugles par exemple).

➔ Les Antalgiques

La prise en charge de l'endométriose par les antalgiques est controversée. L'ESHRE recommande aux praticiens l'association d'antalgiques dans les douleurs liées à l'endométriose.

Cependant, les recommandations françaises de la HAS et du CNGOF précisent que seuls les AINS (Anti Inflammatoires Non Stéroïdiens) ont été évalués spécifiquement dans la douleur de l'endométriose.

Les antalgiques sont hiérarchisés en trois classes selon l'OMS, de la façon suivante :

- Palier 1 : les antalgiques non opioïdes avec le paracétamol, le néfopam et les AINS.
- Palier 2 : les opioïdes faibles avec de la codéine, de l'opium et du tramadol (seuls ou en association).
- Palier 3 : les opioïdes forts avec la morphine, l'oxycodone et le fentanyl.

Cependant, aucune étude ne permet de recommander le paracétamol, le néfopam, les antalgiques de palier 2 et de palier 3 dans la prise en charge douloureuse de l'endométriose.

Le médecin spécialiste de la douleur Delphine Lhuillery (cofondatrice de Résendo), propose des associations antalgiques (Tableau 7) validées par le CNGOF, dans le cadre du traitement de l'endométriose pour potentialiser leur action. (26) Il semblerait que les traitements antalgiques soient prescrits au cas par cas par les praticiens.

Tableau 7 : Tableau récapitulatif des associations d'antalgiques possibles dans l'endométriose (135)

Types de traitements	Traitement de fond	Traitement de crise	En cas de saignement ...
Sans Association	Anti épileptique ATD à visée antalgique	Tramadol (Tr) Paracétamol (Pa) Néfopam (Néf) Ibuprofène (Ibu)	AINS Ibuprofène
Associations possibles	Oui	Pa + Ibu + Tr Pa + Ibu + Néf	Pa + AINS Pa + Ibu
Associations CI	Non	+/- Néf + Tr	AINS + Ibu
CI si grossesse	Non recommandé	Tr + Néf + Ibu	AINS Ibu

- Antalgiques usuels (palier I)

Le Paracétamol

Le paracétamol est un antalgique de palier 1 et un antipyrétique indiqué en 1^{ère} intention dans le traitement de la douleur. Il interviendrait dans plusieurs mécanismes d'action de l'endométriose avec son inhibition de la synthèse de prostaglandines centrales, son action sérotoninergique, son action sur les récepteurs cannabinoïdes et son action anti NMDA dans le système opioïde. Ses formes effervescentes ont un délai d'action plus rapide que les comprimés pelliculés.

Le paracétamol peut être associé avec la caféine (CLARADOL caféine®) pour potentialiser son action antalgique.

Pour rappel, le paracétamol se prend pendant ou entre les repas, en respectant un intervalle minimal de 4 heures entre 2 prises. Il ne faut pas dépasser 3g dans la journée. Sa prise en alternance avec l'ibuprofène peut potentialiser son action.

Le Néfopam

Cet antalgique de palier 1 non opioïde possède une action sérotoninergique et noradrénergique et une action anti NMDA. En théorie, il réduirait la sensibilisation centrale à la douleur et activerait des contrôles inhibiteurs descendants. Il aurait donc un intérêt dans la prise en

charge des douleurs neuropathiques. En réalité, sa brève durée d'action et ses effets indésirables (somnolence, vertiges, nausées, sècheresse buccale, tachycardie...) limitent son utilisation.

En raison de ses effets atropiniques, il est contre-indiqué en cas de glaucome à angle fermé et son effet tachycardisant est à prendre en considération en cas de troubles du rythme et d'insuffisance cardiaque. Son association avec les antidépresseurs imipraminiques est fortement déconseillée, en raison des effets indésirables cumulés.

Le néfopam se présente sous forme d'ampoule accompagnée de la mention « injectable ». Il faut rassurer la patiente lors de la prise du traitement car le néfopam est aussi une solution « buvable » qui se prend sur un sucre, en respectant la posologie d'une ampoule toutes les 6h maximum.

- Antalgiques usuels (palier II)

Le Tramadol

Le tramadol est habituellement indiqué dans les douleurs modérées à intenses chez l'adulte. Cette molécule antalgique de palier 2 possède une action sérotoninergique et noradrénergique ainsi qu'une action opioïde (faible liaison aux récepteurs mu). Les deux premières auraient un effet bénéfique sur les douleurs neuropathiques. (145)

Néanmoins, sa part morphinique est souvent mal supportée. En effet, on privilégie la forme à libération immédiate (LI) du tramadol, car sa forme à libération prolongée favorise le risque d'hyperalgésie (généralisé par la part morphinique).

Le tramadol est retrouvé en association avec le paracétamol (IXPRIM® 37,5mg/325mg ou ZALDIAR®) ce qui lui confère une efficacité supérieure. On observe une diminution similaire des douleurs avec 37,5mg d'IXPRIM® et 50mg de tramadol seul.

En cas de prise concomitante de paracétamol, il faut respecter la posologie de 500mg seulement, pour ne pas dépasser 1g par prise, chez l'adulte.

Tableau 8 : Effets indésirables et contre-indications du tramadol

Effets indésirables	Contre-indications
<ul style="list-style-type: none"> - Nausées, vomissements et constipation - Céphalées, somnolence, vertiges - Sécheresse buccales, dysurie - Tolérance et dépendance aux opioïdes - Symptômes de sevrage - Troubles respiratoires liés au sommeil - Syndrome sérotoninergique - Abaissement du seuil épileptogène 	<ul style="list-style-type: none"> - Hypersensibilité au PA ou excipients. - Intoxications aiguës à l'alcool, hypnotiques, analgésiques, opioïdes et psychotropes. - Association avec les IMAO (linézolide) ou dans les 2 semaines précédentes - Insuffisance respiratoire sévère - Moins de 15 ans - Épilepsie non contrôlée - Grossesse - Allaitement

Les nombreux effets indésirables et les contre-indications du tramadol (majoritairement dus à sa part morphinique) limitent son utilisation.

Ci-après, un récapitulatif des différents traitements proposés dans la prise en charge des douleurs accompagnant l'endométriose, ainsi que leur posologie à connaître et à rappeler aux patientes lors de leur délivrance.

Tableau 9 : Récapitulatif des traitements antalgiques proposés dans l'endométriose selon le classement de l'OMS

DCI	Spécialités	Posologies dans les dysménorrhées
Antalgiques de palier 1 (non opioïdes)		
Paracétamol	DOLIPRANE® DAFALGAN® EFFERALGAN® 500mg, 1000mg comprimé, gélule, effervescent, poudre pour solution buvable 100mg, 150mg, 200mg, 300mg sachet, suppositoire 2,4mg/ml suspension buvable + génériques	Adulte et enfant de plus de 15 ans (+50kg) : 1 comprimé à 1 g, 1 à 3 fois par jour, intervalle de 4-6h entre les prises Ne pas prendre 2 comprimés à 1 g en même temps Maximum 3g/jour. Enfants : 60 mg par kg et par jour, soit 15 mg par kg toutes les 6 h ou 10mg toutes les 4h.
Ibuprofène	ADVILMED®, ANTARENE® 100, 200 et 400 mg comprimé NUROFEN® 200 et 400 mg comprimé + génériques	Adulte et enfant à partir de 15 ans : 400 mg par prise, à renouveler si nécessaire toutes les 6 à 8 heures, Ne pas dépasser 1 200 mg par jour, à commencer dès l'apparition des règles et pendant une durée de 1 à 3 jours, Au cours des repas.
Néfopam	ACUPAN® 5Amp/2ml solution buvable ou injectable	Per os : ½ ou 1 ampoule toutes les 4 à 6 heures Ne pas dépasser 120 mg/24h (6 ampoules). Voie IM (profonde) : 20 mg par injection. Si nécessaire, elle peut être répétée toutes les 6 heures sans dépasser une dose totale de 120 mg/24 heures.

Antalgiques de palier 2 (opioïdes faibles à effet plafond)		
Tramadol	TOPALGIC® CONTRAMAL® 50mg, 100mg forms (LI), 50mg, 100mg 150mg 200mg (LP) TAKADOL® 100mg comprimé effervescent	<u>Douleurs aiguës</u> : Dose d'attaque de 100 mg, suivie de 50 mg ou 100 mg toutes les 4-6h. Ne pas dépasser 400 mg par 24h. <u>Douleurs chroniques</u> : Dose d'attaque de 50 mg, suivie de 50 mg ou 100 mg toutes les 4-6h. Ne pas dépasser 400 mg par 24h.
Tramadol (+ paracétamol)	IXPRIM® ZALDIAR® 37,5mg/325mg comprimé pelliculé ou effervescent	Adulte et plus de 12 ans : Commencer par une prise de 2 comprimés. Les prises sont espacées toutes les 6h Ne pas dépasser 8 comprimés par 24h, soit 300 mg de tramadol Association possible avec du paracétamol 500 mg

→ Les AINS

Les AINS ou anti-inflammatoires non stéroïdiens, sont les traitements les plus prescrits en Europe (44% contre 23% pour les opioïdes faibles et 23% pour le paracétamol) et les premiers achetés sans prescription (55% contre 43% pour le paracétamol), dans le traitement de la douleur chronique. Parmi les antalgiques, seuls les AINS ont été évalués spécifiquement, dans le cadre des douleurs liées à l'endométriose. (135).

Pour rappel, voici la place des AINS, dans le cadre de la prise en charge de l'endométriose douloureuse :

- **1^{ère} intention : AINS**, contraception œstroprogestative et DIU au lévonorgestrel
- 2^{ème} intention : microprogestatifs au désogestrel et diénogest, implant à l'étonogestrel
- 3^{ème} intention : Danazol et analogues de la GnRH

Indications

Plus efficaces que le paracétamol et en absence de contre-indications, les AINS sont des traitements de 1^{ère} intention des dysménorrhées chez les femmes atteintes d'endométriose. Ils peuvent être proposés en association avec des traitements antalgiques ou antispasmodiques pour traiter les douleurs. Cependant, ils ne sont efficaces que pendant la période menstruelle. C'est pourquoi, on observe une résistance aux AINS dans de nombreuses formes d'endométriose.

Tableau 10 : Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) dans le traitement des dysménorrhées (135)

DCI	Spécialités	Posologies dans les dysménorrhées
Acide méfénamique	PONSTYL® 250 mg gélule	2 gélules, 3 fois par jour, au moment des repas À partir de 12 ans
Acide tiaprofénique	SURGAM® 100 et 200 mg comprimé sécable+ génériques	Adulte : 200 mg 3 fois par jour Enfant à partir de 30 kg (soit 10 ans) : diminuer de moitié par rapport aux posologies chez l'adulte De préférence au cours des repas
Diclofénac	VOLTARENE® 25 et 50 mg comprimé gastro résistant + génériques	Adulte et enfant à partir de 15 ans : 100 mg par jour en 2 prises. De préférence pendant le repas
Flurbiprofène	ANTADYS® 100 mg comprimé CEBUTID® 50 et 100 mg comprimé enrobé	Adulte et enfant à partir de 15 ans : 200 à 300 mg jour en 2 à 3 prises dès le début des douleurs et jusqu'à disparition des symptômes. De préférence au cours des repas
Ibuprofène	ADVILMED®, ANTARENE® 100, 200 et 400 mg comprimé NUROFEN® 200 et 400 mg comprimé + génériques	Adulte et enfant à partir de 15 ans : 400 mg par prise, à renouveler si nécessaire toutes les 6 à 8 heures, sans dépasser 1 200 mg par jour, à commencer dès l'apparition des règles et pendant une durée de 1 à 3 jours, Au cours des repas
Naproxène	APRANAX® 250 et 500 mg granulés pour suspension buvable, 275 et 550 mg comprimé pelliculé sécable NAPROSYNE® 250 et 500 mg comprimé+ génériques	Adulte : • comprimés : 1 100 mg par jour en 1 ou 2 prises ; • sachets : 1 000 mg par jour en 1 ou 2 prises De préférence au moment des repas

Mode d'action des AINS

Les AINS sont des inhibiteurs réversibles des cyclooxygénases 1 et 2 (COX1 et COX2), qui entraînent une diminution des taux de prostaglandines et de thromboxane A2. Les AINS sont des traitements de choix des dysménorrhées, puisque les prostaglandines seraient à l'origine de nombreuses douleurs chez les femmes.

Ils doivent être administrés dès le début de la douleur, en respectant les posologies jusqu'à la disparition des symptômes. Les différentes molécules ne présentent pas de supériorités les unes par rapport aux autres.

Effets indésirables et contre-indications des AINS

Disponibles pour certains sans prescription, ils peuvent provoquer quelques effets indésirables.

Tableau 11 : Effets indésirables et contre-indications des AINS

Effets indésirables	Contre-indications
<ul style="list-style-type: none"> - Digestifs (gastralgies, nausées ou dyspepsie). Ces effets doses-dépendants sont favorisés par de fortes doses. Leur association n'est pas recommandée. Une utilisation prolongée et l'utilisation chez les plus de 65 ans ne sont pas recommandées - Hémorragiques, en cas d'association avec des anticoagulants ou antiagrégants plaquettaires - Cutanéomuqueux (éruption cutanée, prurit) - Rétention hydro sodée, HTA - Rénaux (insuffisance rénale, hypovolémie et protéinurie). Ces effets sont majorés avec la prise concomitante de diurétiques, d'IEC et de sartans 	<ul style="list-style-type: none"> - Hypersensibilité, antécédents d'asthme ou d'allergie provoqués par la prise d'AINS ou d'aspirine - Ulcère gastroduodénal évolutif ou d'antécédents - Antécédents d'hémorragies ou de perforation digestives à la suite de la prise de traitements AINS - Hémorragie gastro intestinale, cérébro vasculaire ou autre. - Insuffisance rénale sévère, hépatique et cardiaque - Après 24 semaines d'aménorrhées

Il faut bien respecter les doses maximales, en utilisant la dose minimale efficace et les intervalles de prise. Les AINS s'administrent au cours des repas, pendant 5 jours maximum, afin de protéger l'estomac.

➔ **Prise en charge des douleurs neuropathiques**

L'endométriose peut être source de douleurs neuropathiques dans les cas d'endométrioses sévères. Les antalgiques usuels sont inefficaces (paracétamol, salicylés, anti-inflammatoires, codéine) pour ce type de douleurs. L'OMS recommande d'utiliser des traitements anti épileptiques et certains antidépresseurs en 1^{ère} intention. (57)

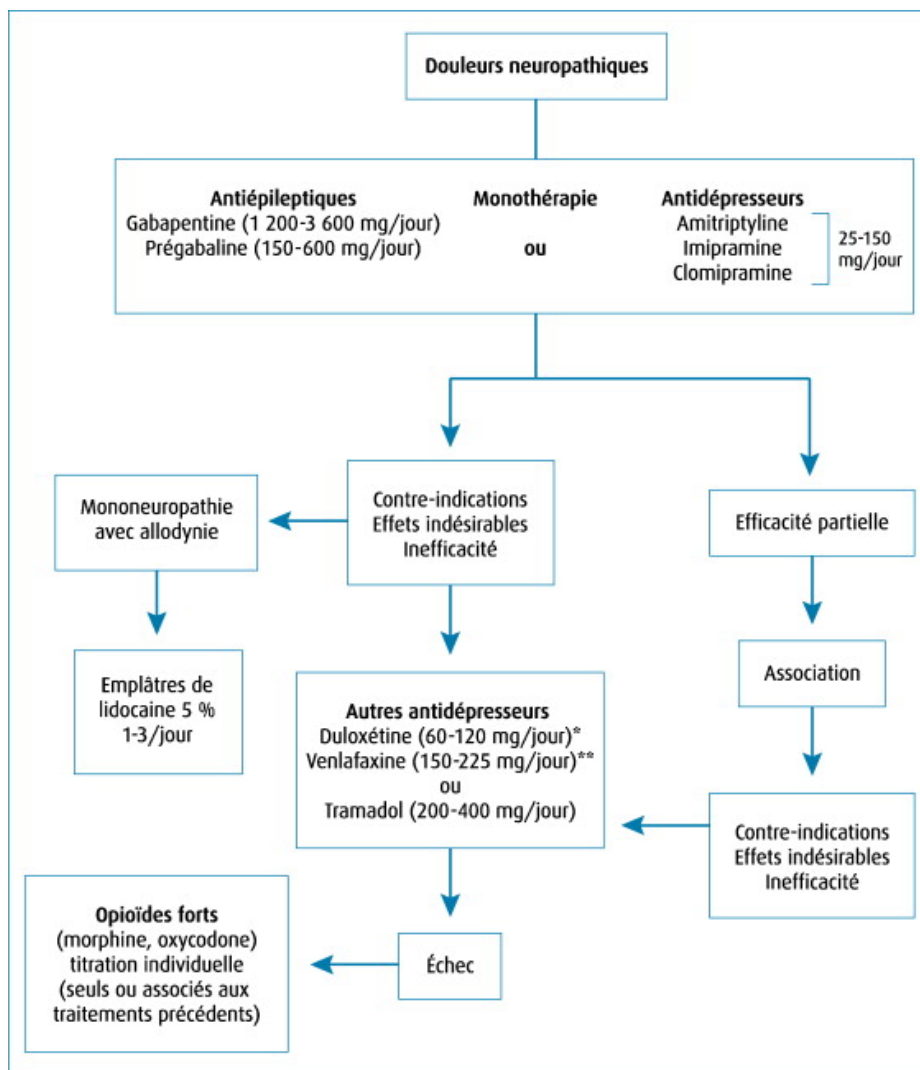


Figure 35: Algorithme thérapeutique de première et seconde intention des douleurs neuropathiques (131)

En cas de contre-indications aux anti épileptiques ou aux anti dépresseurs imipraminiques, le praticien peut proposer des antalgiques locaux à la lidocaïne, sous forme de patch VERSATIS® ou de crème anesthésiante EMLA®. Ils sont indiqués dans les douleurs neuropathiques et algues rebelles. Cependant, leur prix élevé et le manque de preuve d’efficacité dans les douleurs pelviennes limitent leur utilisation. (146)

La capsaïcine, extraite du paprika, retrouvée dans la spécialité QUTENZA®, sous forme de patch ou de gel (en milieu hospitalier) pourrait être une nouvelle piste de prise en charge. En effet, l’étude ELEVATE a démontré sa non-infériorité par rapport à la prégabaline dans le traitement des « douleurs moyennes des dernières 24h ». La Commission de Transparence propose

que son utilisation soit envisagée avant l’instauration des opioïdes forts, même si le service médical rendu (SMR) demeure insuffisant. (147)

Une étude de cohorte réalisée en 2021, a comparé l’utilisation chronique d’opioïdes forts (morphine, oxycodone) chez des femmes atteintes d’endométriose à celles non atteintes. Elle semble démontrer une utilisation 4 fois supérieure des morphiniques chez les patientes endométriosiques, ainsi qu’une co-prescription augmentée de benzodiazépines et de sédatifs. La dépression et l’anxiété sont des facteurs favorisant la prise d’opioïdes. C’est pourquoi, la prescription des opioïdes forts restent limitées chez les femmes endométriosiques. Il faut évaluer la balance bénéfice/risque car elles sont plus susceptibles d’être déprimées et/ou anxieuses. (148)

- Anti-épileptiques

Les anti-épileptiques sont indiqués dans le traitement de 1^{ère} intention des douleurs de types « d’à-coups » discontinus. Leur action GABAergique module l’excitabilité neuronale, de plus ils inhibent les récepteurs NMDA. Leur efficacité dépend de l’étiologie de la douleur.

Tableau 12 : Les Antiépileptiques dans l’endométriose

DCI	Spécialités	Posologie dans l’endométriose
Gabapentine	NEURONTIN® 100mg, 300mg, 400mg, 600mg, 800mg gélule	Commencer par 1 gélule et augmenter d’1 gélule tous les 4-7 jours à la recherche de la dose optimale jusqu’à 2400 mg (3600 mg parfois) par jour. en 3-4 prises à raison d’une gélule toutes les 6-8h
Prégabaline	LYRICA® 25mg 50mg 75mg 100mg 200m 300mg gélule	Commencer par 1 gélule et augmenter d’1 gélule tous les 4-7 jours à la recherche de la dose optimale jusqu’à 600 mg par jour. en 2 prises espacées de 12h à raison d’une gélule le matin et 1 gélule le soir.

Cependant, les antiépileptiques peuvent entrainer des effets indésirables comme la somnolence, la fatigue, les vertiges, les nausées, l’anorexie, la sècheresse buccale, les céphalées et les œdèmes périphériques ainsi que la prise de poids.

La gabapentine ne présente pas d'interaction médicamenteuse et son délai d'action est rapide (1-2 jours). Les effets de la prégabaline, en revanche, ne se ressentent qu'après une semaine de traitement. Sa délivrance nécessite une ordonnance sécurisée.

○ Anti-dépresseurs

Les anti-dépresseurs sont indiqués en 1^{ère} intention dans le cadre de douleurs type étai, brûlures, fourmillements et des douleurs continues. Les molécules utilisées sont des inhibiteurs mixtes de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline :

- Les imipraminiques : LAROXYL®, imipramine TOFRANIL®, clomipramine ANAFRANIL®...
- Les ISRN : venlafaxine EFFEXOR®, duloxétine CYMBALTA®.

Cette double inhibition de la recapture des mono amine aurait également une action inhibitrice des récepteurs NMDA.

Tableau 13 : Les Anti dépresseurs dans l'endométriose

	DCI	Spécialités	Posologie dans l'endométriose
Anti dépresseur tricyclique	Amitriptyline	LAROXYL® 40mg /ml Solution buvable 25mg, 50mg comprimés	Commencer par 5 gouttes (3-5mg) et augmenter d'2 gouttes tous les 4-7 jours à la recherche de la dose optimale jusqu'à 150mg par jour (maximum 225mg/j)
Anti dépresseurs sérotoninergiques	Venlafaxine	EFFEXOR LP® 37,5mg, 75mg Venlafaxine Biphar 150mg 225mg comprimé à libération prolongée	Commencer par 1 comprimé et augmenter d'1 comprimé tous les 8-10 jours à la recherche de la dose optimale jusqu'à 225 mg par jour. en 2 prises espacées de 12h à raison d'une gélule le matin et 1 gélule le soir.
	Duloxétine	CYMBALTA® 30mg et 60mg gélule gastro-résistante	Commencer par 1 comprimé et augmenter d'1 comprimé tous les 8-10 jours à la recherche de la dose optimale jusqu'à 120 mg par jour. en 2 prises espacées de 12h à raison d'une gélule le matin et 1 gélule le soir.

L'administration d'amitriptyline se fait le soir (risque de somnolence) et son délai d'action est de 4-5 jours voire une semaine. L'activité des ISRN semble inférieure aux tricycliques mais

leur tolérance est bien meilleure. L'arrêt des traitements se réalise avec prudence, encadré par un professionnel de santé car des syndromes de sevrage sont possibles.

De nombreux effets indésirables sont provoqués par les imipraminiques tels que la somnolence, la prise de poids, des tremblements (dose dépendants), ainsi qu'un abaissement du seuil épiléptogène, Des troubles cardiovasculaires peuvent être liés à une pathologie cardiaque associée ou à un surdosage des traitements.

Les ISRNa ont des effets indésirables moins importants que les imipraminiques, auxquels s'ajoute une baisse de la libido.

Des associations entre les différents traitements antalgiques de l'endométriose sont possibles pour potentialiser leur action (Tableau 7).

b) Traitements hormonaux

Lorsque que les femmes atteintes d'endométriose n'ont pas de désir de grossesse immédiat, un traitement hormonal peut être proposé dans le but d'obtenir l'aménorrhée et diminuer les douleurs associées. Pour cela, plusieurs classes médicamenteuses sont disponibles.

➔ Les Œstroprogestatifs

Pour rappel, voici la place des COP, dans le cadre de la prise en charge de l'endométriose douloureuse :

- **1^{ère} intention** : AINS, **contraception œstroprogestative (COP)** et DIU au lévonorgestrel
- 2^{ème} intention : microprogestatifs au désogestrel et diénogest, implant à l'étonogestrel
- 3^{ème} intention : Danazol et analogues de la GnRH

Les contraceptions œstroprogestatives (COP) font partie des traitements de première intention dans la prise en charge de l'endométriose. Pour rappel, les contraceptifs oraux combinés se divisent en 4 générations, selon les molécules associées :

- 1^{ère} génération : noréthistérone + éthinylestradiol (EE) (remboursées)
- 2^{ème} génération : lévonorgestrel ou norgestrel + EE (remboursées)
- 3^{ème} génération : désogestrel ou gestodène ou norgestimate + EE (non remboursées)
- 4^{ème} génération : drospirénone ou chlormadinone ou estradiol ou diénogest ou nomégestrol + EE ou valérate d'oestradiol ou estradiol (non remboursées)

Il est recommandé de suivre les règles de bonne pratique de la HAS (2013), concernant l’usage des COP, en raison du risque thromboembolique. Le Ministère de la santé recommande également la prescription de pilules de 1^{ère} ou 2^{ème} génération par rapport aux 3^{ème} et 4^{ème}, en raison du risque de phlébite ou d’embolie pulmonaire augmenté.

L’efficacité de toutes les COP semble comparable dans le traitement de l’endométriose. Mais des recommandations au sein de cette classe existent pour aider la prescription des praticiens :

- En 1^{ère} intention, ils tiennent compte de la tolérance des pilules déjà prescrites et de la tendance acnéique. Seules les COP de 2^{ème} génération sont remboursées. (149)
- En 2^{ème} intention, sont recommandées les pilules contenant du diénogest. (150)

Tableau 14 : Les œstroprogestatifs dans l’endométriose (135)

DCI	Spécialités combinées avec EE
2^{ème} génération	
Lévonorgestrel → 1 ^{ère} intention	ADEPAL® MINIDRIL® LEELOO® OPTIDRIL® OPTILOVA® LUDEAL® TRINORDIOL® DAILYGé® LOVAVULO® SEASONIQUE® (NR)
3^{ème} génération (Non Remboursée)	
Désogestrel	MERCILON® DESOBEL® VARNOLINE ® VARNOLINECONTINU®
Gestodène	MELODIA ® MINESSE® HARMONET® CARLIN® MINULET® PERLEANE®
Norgestimate	TRIAFEMI® FEMI®
4^{ème} génération (Non Remboursée)	
Drospirénone	JASMINE® JASMINELLE® YAZ® DROSPIBEL® PHIZOE® ESPIZENE® BELANETTE® CONVULINE®
Chlormadinone	BELARA®
Diénogest → 2 ^{ème} intention	MISOLFA® QLAIIRA® OEDIEN®
Nomégestrol	ZOELY®

En cas d'oubli fréquent de la pilule, de nausées ou de métrorragies, d'autres associations œstroprogestatives sont disponibles sous forme de :

- Dispositif transdermique : EVRA® (norelgestromine + EE)
- Anneau vaginal : NUVARING® (étonogestrel + EE)

Indications

Les COP diminuent les douleurs liées à l'endométriose (non opérée). Elles sont prescrites en continu (hors AMM) le plus souvent, ou de façon cyclique (COP : 21j/ placebo : 7j) pour conserver les menstruations.

Les associations œstroprogestatives sont également indiquées en accompagnement des analogues de la GnRH, pour limiter les effets indésirables de ces derniers (diminution de la DMO, ostéoporose) : on parle de « Add back therapy ». Elles n'ont pas d'indication dans l'endométriose accompagnée d'infertilité.

Mode d'action des COP

Les COP (pilules, anneau vaginal, patch) vont supprimer l'ovulation. L'endomètre s'atrophie après quelques mois, c'est pourquoi trois mois de traitement sont nécessaires pour obtenir une imprégnation hormonale optimale et observer une action sur les lésions endométriosiques (dysménorrhées, dyspareunies et DPC) avec une baisse de l'EVA de 3 à 9 points sur 10 (HAS).

Effets indésirables et contre-indications des COP

Tableau 15 : Effets indésirables et contre-indications des COP

Effets indésirables	Contre-indications ABSOLUES
- Prise de poids	- Hypersensibilité au PA ou excipients
- Nervosité, migraine	- Tumeurs malignes hormono-dépendante
- Somnolence vertiges	- Saignement vaginal ou aménorrhée non diagnostiqués
- Dysopie (affaiblissement de la vue)	- Thrombose veineuse ou ATCD
- Nausées, vomissements, douleurs abdominales	- Thrombose artérielle ou ATCD
- Acné	- AVC ou ATCD
- Spottings	- Affection hépatique ou pancréatique
- Vaginite	- Facteurs de risques sévères de thromboses veineuse ou artérielle : Diabète vasculaire, HTA sévère, dyslipoprotéïnémie sévère
- Douleurs mammaires, hypertrophie mammaire	- Prédispositions héréditaires ou acquise chez les femmes victimes de migraines intenses accompagnées de signes neurologiques
- Modification de l'humeur et de la libido	

Des contre-indications relatives sont à prendre en considération comme la consommation de tabac, l'âge supérieur à 35 ans (risque thromboembolique augmenté), la présence d'HTA, de dyslipo-protéïnémie, de certaines migraines et des valvulopathies.

La pilule peut être prescrite par un médecin généraliste, par un médecin spécialiste (gynécologue obstétricien, gynécologue médical) ou une sage-femme exerçant en cabinet ou dans un établissement de santé (hôpital ou clinique privée).

Les pharmaciens, quant à eux, ont la possibilité de dispenser une pilule contraceptive pour une durée supplémentaire de 6 mois, avec une prescription initiale datant de moins d'un an.

Les infirmiers peuvent renouveler une prescription de pilules contraceptives, datant de moins d'un an, pour une durée supplémentaire de 6 mois maximum.

➔ Les Progestatifs à dose antigonadotrope

Plusieurs types de progestatifs sont indiqués dans l'endométriose. On retrouve les pilules micro progestatives au désogestrel (les plus utilisées), le stérilet au lévonorgestrel, l'implant à l'étonogestrel et le diénogest.

Pour rappel, voici la place des progestatifs, dans le cadre de la prise en charge de l'endométriose douloureuse :

- **1^{ère} intention** : AINS, COP et **DIU au lévonorgestrel**
- **2^{ème} intention** : **microprogestatifs au désogestrel et diénogest, implant à l'étonogestrel**
- **3^{ème} intention** : Danazol et analogues de la GnRH

Ci-dessous, une classification simplifiée des progestatifs utilisés à dose antigonadotrope dans l'endométriose :

Tableau 16 : Les progestatifs dans l'endométriose (151)

DCI	Spécialités	Posologies dans l'endométriose
AMM dans l'endométriose		
Diénogest → 2 ^{ème} intention	DIMETRUM® ENDOVELA® SAWIS® VISANNE® 2 mg comprimé	1/jour en continu (remboursé) 1/jour en continu (non remboursé)
Dydrogestérone	DUPHASTON® 10 mg comprimé	3/jour en discontinu (du 5 ^e au 25 ^e jour du cycle) ou 3/jour en continu
Médrogestone	COLPRONE® 5 mg comprimé	1 à 3/jour en discontinu (du 5 ^e au 25 ^e jour du cycle) ou 1 à 3/jour en continu
Utilisation hors AMM		
Acétate de cyprotérone	ANDROCUR® 50 mg comprimé sécable + génériques	Posologies et durées de traitements variables selon les patientes
Stérilet au lévonorgestrel → 1 ^{ère} intention	DONASERT® MIRENA® 52 mg dispositif intra-utérin	Mis en place durant 5 ans au maximum
Implant à l'étonogestrel → 2 ^{ème} intention	NEXPLANON® 68 mg implant	Mis en place durant 3 ans au maximum
Désogestrel → 2 ^{ème} intention	ANTIGONE® OPTIMIZETTEZ® DESOPOP® ELFASETTE® CERAZETTE® (Non remboursée) 0,075 mg comprimé pelliculé + génériques	Remboursée Posologies et durées de traitements variables selon les patientes

Le dispositif intra-utérin (DIU) au lévonorgestrel

Les dispositifs intra-utérins au lévonorgestrel 52mg **DONASERT®**, **MIRENA®** sont indiqués en 1^{ère} intention dans l'endométriose, au même rang que les COP. Des méta-analyses ont montré une efficacité comparable à l'acétate de leuproréline **ELIGARD®**. (152)

La pose du stérilet peut être douloureuse dans l'endométriose, il est mis en place pendant 5 ans maximum.

Le diénogest

Cette molécule de synthèse récente a obtenu l'AMM dans l'endométriose en 2010, placée en 2^{ème} intention dans sa prise en charge, mais il semblerait qu'elle soit recommandée prochainement en 1^{ère} intention (Recommandations de l'ESHRE, 2022). (153)

En effet, le diéno-gest diminue la production endogène d'estradiol et inhibe les effets de ce dernier sur l'endomètre. Ces mécanismes génèrent un milieu hypo-œstrogénique, ce qui atrophie les lésions endométriosiques. Il possède également une action anti-angio-génique. (154)

Des études montrent son efficacité sur les douleurs (comparables à celles des agonistes de la GnRH), sur la sexualité et sur la qualité de vie (entre 3 à 6 mois). Les résultats sont nettement supérieurs à l'utilisation d'AINS seuls. (155)

Le diéno-gest est prescrit en continu à la dose de 2 mg par jour. Il est désormais remboursé sous les génériques DIMETRUM® ENDOVELA® SAWIS® depuis 2020, ce qui facilite l'accès au traitement. Il est également présent dans les associations œstroprogestatives suivantes : MISOLFA® QLAIIRA® OEDIEN®, mais elles ne sont pas remboursées.

L'implant à l'étonogestrel

Ce dispositif à l'étonogestrel 68 mg NEXPLANON® est placé en sous-cutané au niveau de l'avant-bras pour une durée de 3 ans maximum. Il est efficace sur la diminution des douleurs entre 6 à 12 mois, mais peut être à l'origine de métrorragies. (156)

La contraception par désogestrel

Des études montrent que les pilules progestatives au désogestrel 75µg sont efficaces sur les dysménorrhées, les douleurs pelviennes chroniques et les dyspareunies. Elles sont prescrites en continu (28 jours).

Mode d'action des Progestatifs

Il faut différencier les traitements progestatifs recherchant seulement une anovulation, des traitements progestatifs utilisés dans le cadre de l'endométriose visant une hypo-œstrogénie franche et une aménorrhée, dans la plupart des situations.

Les molécules progestatives sont utilisées pour leur action anti-gonadotrope en mimant l'imprégnation hormonale de la grossesse. Elles vont inhiber la sécrétion de LH (Hormone lutéinisante) et de FSH (Hormone folliculo-stimulante) afin de mettre au repos les ovaires. Par conséquent, les taux de progestérone et d'estradiol diminuent, entraînant l'arrêt de l'ovulation. Les glandes endométriales s'épaississent, deviennent inactives, puis s'atrophient et leur nombre

diminue. Ces modifications histologiques sont le résultat de l'action directe des traitements progestatifs sur la muqueuse utérine et de leur blocage au niveau hypophysaire.

Chez certaines patientes, une résistance à la progestérone pourrait expliquer l'efficacité partielle des traitements progestatifs. La prise des traitements est recommandée en continue (ou au moins 20 jours par cycle), ce qui supprime les menstruations.

Les progestatifs sont disponibles seulement sur prescription. Les praticiens choisissent préférentiellement les molécules les plus antigonadotropes, en limitant les molécules androgéniques qui favorisent des effets indésirables.

Tableau 17 : Effets indésirables et contre-indications des Progestatifs

Effets indésirables	Contre-indications
<ul style="list-style-type: none"> - Prise de poids - Hirsutisme - Céphalées - Tensions mammaires - Acnée - Spottings et métrorragies - Humeur dépressive - Rétention hydro sodée 	<ul style="list-style-type: none"> - Hypersensibilité au PA ou excipients. - Tumeurs malignes hormono-dépendantes - Saignement vaginal d'origine inconnue. - Hémorragies génitales non diagnostiquées - Accidents thromboemboliques en évolution - Altérations graves de la fonction hépatique - Affection cardiovasculaire et artérielle actuelle ou antérieure : IDM, AVC - Diabète sucré avec atteinte vasculaire

La dydrogestérone DUPHASTON® n'a pas d'effet œstrogénique ou androgénique et son action antigonadotrope reste faible. Cette molécule n'est pas recommandée en 1^{ère} intention dans le traitement de l'endométriose et elle reste contre-indiquée dans les trois premiers cas cités dans le Tableau 17.

Le macroprogestatif à base de chlormadinone LUTERAN®, n'est plus utilisé dans le traitement de l'endométriose. En effet, il a été retiré du marché à cause d'un sur-risque démontré de méningiome.

→ Le Danazol

Pour rappel, voici la place du danazol, dans le cadre de la prise en charge de l'endométriose douloureuse :

- 1^{ère} intention : AINS, COP et DIU au lévonorgestrel
- 2^{ème} intention : microprogestatifs au désogestrel et diénogest, implant à l'étonogestrel
- 3^{ème} intention : **Danazol** et analogues de la GnRH

A l'heure actuelle, le danazol 200 mg DANATROL® a une place réduite dans la prise en charge de l'endométriose et il fait partie des médicaments proposés en dernières intentions. Il fût l'une des premières molécules prescrites dans l'endométriose, mais ses effets indésirables androgéniques l'ont fait retirer de la commercialisation dans certains pays.

Indication, mode d'action et utilisation

Le danazol est indiqué dans les douleurs et les récives de nodules de la cloison recto-vaginale. Ce puissant antigonadotrope possède une activité androgénique, mais n'a pas d'action œstroprogestative. L'activité ovarienne est mise au repos, supprimant l'ovulation et le milieu hypo œstrogénique atrophie l'endomètre. (157)

Le danazol doit être débuté dans les deux premiers jours du cycle et être administré en continu entre 3 à 6 mois, selon la posologie suivante : 2 à 4 gélules par jour en deux ou trois prises.

Cependant son utilisation est limitée à cause des nombreux effets indésirables androgéniques qui peuvent être irréversibles à l'arrêt du traitement.

Tableau 18 : Effets indésirables et contre-indications du Danazol

Effets indésirables	Contre-indications
<ul style="list-style-type: none">- Bouffées de chaleur, sueurs- Acnée, peau grasse- Prise de poids- Rétention hydro sodée- Myalgies- Modifications du bilan lipidique- Augmentation de la résistance à l'insuline- Diminution du volume mammaire et hirsutisme- Raucité irréversible de la voix- Métrorragies- Risques thromboemboliques veineux et artériels- Troubles de l'humeur	<ul style="list-style-type: none">- Hypersensibilité au PA ou excipients.- Hémorragies génitales d'étiologie indéterminée- Thrombose évolutive ou MTEV- Insuffisance hépatique, rénale ou cardiaque sévère- Porphyrie- Tumeur androgéno-dépendante- Grossesse (à partir de 8 SA)- Allaitement

→ Analogues de la GnRH

Pour rappel, voici la place des analogues de la GnRH, dans le cadre de la prise en charge de l'endométriose douloureuse :

- 1^{ère} intention : AINS, COP et DIU au lévonorgestrel
- 2^{ème} intention : microprogestatifs au désogestrel et diénogest, implant à l'étonogestrel
- 3^{ème} intention : Danazol et **analogues de la GnRH**

Indication

Les analogues de la GnRH sont indiqués dans tous les stades d'endométrioses (I à IV), surtout dans les formes très douloureuses et récidivantes. Ils diminuent les dysménorrhées et les douleurs pelviennes chroniques, avec une réduction allant de 3 à 9 points sur 10 sur l'EVA en 10 mois (HAS).

Ils sont également proposés en cas de mauvaise tolérance des traitements œstroprogestatifs. Leur efficacité est similaire aux contraceptions œstroprogestatives, aux progestatifs antigonadotropes ou au danazol. Ils ne sont pas recommandés en pré ou post opératoire, ni en cas d'infertilité.

Mode d'action

Les agonistes de la GnRH sont des peptides analogues de l'hormone libératrice de gonadotrophine (GnRH). Ils inhibent l'axe hypothalamo-hypophyso-ovarien (HHO), en saturant les récepteurs hypophysaires, sans entraîner les effets indésirables du danazol ou autres progestatifs. Ces molécules empêchent la production d'hormones gonadotropes, entraînant une baisse du taux d'œstrogènes, puis l'aménorrhée, ainsi que la disparition des saignements au niveau des lésions endométriosiques. Ce blocage de l'axe HHO est réversible à l'arrêt du traitement.

Ces molécules placent les femmes atteintes d'endométriose en « ménopause artificielle », deux semaines après la première administration (injectable, sprays).

En effet, les mécanismes d'action des agonistes de la GnRH présentent deux étapes :

- Une première phase de stimulation dure entre 15 à 20 jours en moyenne. Ils saturent les récepteurs hypophysaires, ce qui augmente les taux de LH et de FSH, qui stimule la sécrétion de progestérone et d'œstrogènes (effet *flare-up*).
- Puis, on observe une diminution des taux de LH et de FSH jusqu'à un retour aux taux initiaux, ce qui provoque la baisse des taux de progestérone et d'œstrogènes : on parle de « castration chimique ».

On parle de « désensibilisation de la réponse des cellules gonadotropes à la Gn-RH ».

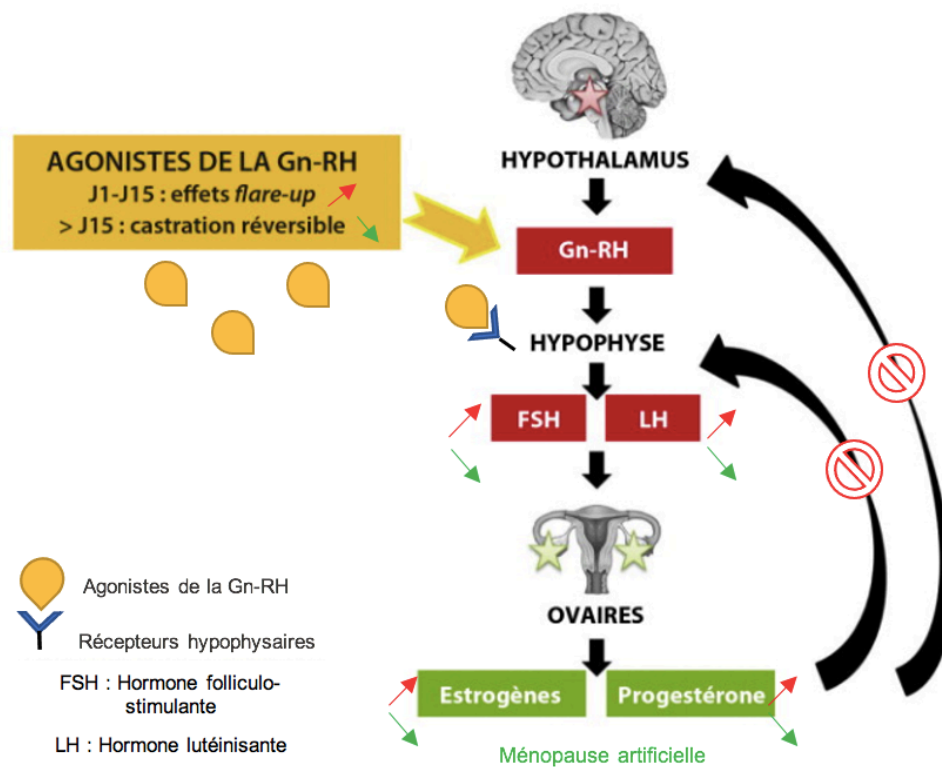


Figure 36 : Axe hypothalamo-hypophysaire-ovarien et action des agonistes de l'hormone libératrice de gonadotrophine (GnRH) (135)

Ci-dessous, une classification simplifiée des agonistes de la GnRH, utilisés dans l'endométriose, ainsi que leurs modalités de prise.

Tableau 19 : Les agonistes de la GnRH dans l'endométriose (151)

DCI	Spécialités	Posologie dans l'endométriose
Leuproréline	ENANTONE LP® 3,75 mg microsphères/solution ; poudre pour usage parentéral (voie Intramusculaire/sous-cutanée)	Une injection SC ou IM toutes les 4 semaines Cure de 6 mois maximum Renouvelable exceptionnellement une fois à condition d'associer une hormonothérapie de substitution (add- back therapy) à partir du 3^e mois
	ENANTONE LP® 11,25 mg microsphères/solution ; poudre pour usage parentéral (voie intramusculaire/sous-cutanée)	Une injection SC ou IM tous les 3 mois Cure de 6 mois maximum, Renouvelable exceptionnellement une fois à condition d'associer une hormonothérapie de substitution (add- back therapy) à partir du 3^e mois
Nafaréline	SYNAREL® 0,2 mg/dose solution pour pulvérisation nasale	400 µg par jour en deux prises à raison d'une pulvérisation dans une narine le matin et une deuxième dans l'autre narine le soir Cure de 6 mois maximum, non renouvelable
Triptoréline	DECAPEPTYL LP® 3 mg poudre/solvant pour suspension injectable intramusculaire	Une IM toutes les 4 semaines Cure de 6 mois maximum, non renouvelable
	DECAPEPTYL LP® 11,25 mg poudre/solvant pour suspension injectable intramusculaire	Une IM tous les 3 mois Cure de 6 mois maximum, non renouvelable
	GONAPEPTYL LP® 3,75 mg poudre/solvant pour suspension injectable en seringue préremplie	Une injection SC ou IM toutes les 4 semaines Cure de 6 mois maximum, non renouvelable

L'injection ou la pulvérisation doivent être débutées dans les 5 premiers jours du cycle. La durée maximale des traitements est de 6 mois (renouvelables une fois, uniquement pour la leuproréline). Cet état de ménopause artificielle, lié à l'hypo-œstrogénie, entraîne des effets indésirables tels que des bouffées de chaleur, une déminéralisation osseuse ou de l'ostéoporose... Pendant l'effet flare-up, les dysménorrhées et les douleurs pelviennes peuvent s'aggraver.

Des études montrent jusqu'à 15% de perte de densité minérale osseuse, avec une récupération incomplète à l'arrêt du traitement. C'est pourquoi une « Add back thérapie » œstroprogestative accompagne la leuproréline, à partir du 3^{ème} mois pour limiter les effets indésirables.

Tableau 20 : Effets indésirables et contre-indications des Agonistes de la GnRH

Effets indésirables	Contre-indications
<ul style="list-style-type: none"> - Bouffées de chaleur, sueurs - Déminéralisation osseuse, risque d'ostéoporose - Sécheresse cutanée, - Saignements vaginaux, sècheresse vaginale - Baisse du volume mammaire - Baisse de la libido, - Troubles de l'humeur, - Asthénie, céphalées 	<ul style="list-style-type: none"> - Hypersensibilité au PA ou excipients. - Hémorragies génitales d'étiologie indéterminée - Grossesse - Allaitement

Ci-après, un récapitulatif comparatif des traitements dans la prise en charge de l'endométriose, recommandés par la HAS et le CNGOF, pour faciliter leur approche par les professionnels de santé.

Tableau 21 : Récapitulatif des traitements de l'endométriose selon la HAS et le CNGOF

AINS	Œstroprogestatifs	Progestatifs	Anti gonadotrope	Agonistes de la GnRh
1 ^{ère} intention	1 ^{ère} intention	1 ^{ère} intention & 2 ^{ème} intention	3 ^{ème} intention	3 ^{ème} intention
Efficace dans les dysménorrhées	Efficaces dans les formes d'endométrioses légères	Efficace par leur action anti gonadotrope	Efficace dans l'endométriose	Efficaces dans les douleurs intenses et récidivantes de l'endométriose
Proposés à dose minimale en période menstruelle	Utilisation limitée après 35-40 ans	Prescription au long cours possible si molécules androgéniques évitées	Prescription entre 3 et 6 mois	Prescription au long cours impossible Cure de 6 mois renouvelable 1 fois pour la leuproréline + Add back therapy (12mois)
Non contraceptif Faible coût	Contraceptif Faible coût	Contraceptif Faible coût	Non contraceptif Coût élevé	Ménopause artificielle Coût élevé
EI digestif	CI Absolues	Peu EI	EI androgéniques puissants	Risque de déminéralisation osseuse et ostéoporose

Entre antalgiques, AINS et traitements hormonaux, les douleurs de l'endométriose sont souvent atténuées, mais ces traitements ne permettent pas la guérison de la pathologie. Ces traitements, suspensifs et non curatifs, ont en effet des limites en termes d'efficacité (douleurs neuropathiques) ou d'indication (infertilité).

C'est pourquoi la chirurgie est parfois une solution salvatrice dans la prise en charge de la douleur, de l'infertilité et de l'endométriose. Mais, elle doit être envisagée dans sa globalité avec ses avantages et ses contraintes (convalescence difficile, risque de récurrence, adhérences post chirurgicales...).

c) La chirurgie

La chirurgie a toute sa place au côté des nombreuses thérapeutiques médicamenteuses dans le traitement de l'endométriose. Pour rappel, il existe deux types de chirurgie : radicale ou conservatrice. Le chirurgien choisira l'une d'entre elles, en fonction de l'âge de la patiente, d'un désir potentiel de grossesse, du type d'endométriose et de l'étendue des lésions endométriosiques. Une exérèse de lésions endométriosiques est toujours préférable à la destruction des tissus, pour éviter les récurrences.

Cependant, la chirurgie présente quelques limites : des risques liés à l'anesthésie, à l'acte chirurgical, à la convalescence post opératoire, des risques de récurrences des lésions et un traitement seulement partiel des lésions. Souvent complexe, elle peut également être inefficace sur les douleurs et provoquer des adhérences supplémentaires lors de la cicatrisation postopératoire. En parallèle dans certains cas, l'abstention chirurgicale peut être à l'origine de complications douloureuses et de mettre en péril la préservation de la fertilité (endométriose). Le praticien devra donc éclairer la patiente sur les différentes possibilités de prise en charge, en prenant en compte les bénéfices et les potentiels risques auxquels elle sera exposée. Les cas d'endométrioses asymptomatiques ne nécessitent aucune prise en charge chirurgicale et/ou médicamenteuse.

La chirurgie de l'endométriose ne fait pas partie du champ d'action du pharmacien d'officine, mais il me paraissait nécessaire de détailler les grands principes à connaître.

➔ La chirurgie radicale

Ce type de chirurgie est proposé aux femmes atteintes d'endométrioses sévères rebelles, suite à un échec de chirurgie conservatrice ou chez les femmes ne souhaitant plus de grossesse. Cet

acte irréversible est à éviter chez les adolescentes et jeunes patientes. Plusieurs chirurgies radicales sont réalisables :

- Une hystérectomie : ablation totale de l'utérus (col et corps utérins) ou subtotale (conservation du col utérin)
- Une salpingo-ovariectomie : ablation totale des trompes utérines et des ovaires.
- Accompagnée d'une exérèse de toutes les lésions endométriosiques aux alentours.

➔ La chirurgie conservatrice

L'objectif de ce type de chirurgie est la disparition des douleurs et la restauration fonctionnelle de l'appareil génital de la patiente. La chirurgie conservatrice peut être réalisée lors d'une recherche de lésions endométriosiques par cœlioscopie diagnostique, dans le but d'éviter deux actes chirurgicaux consécutifs. La laparotomie (technique d'ouverture chirurgicale consistant à inciser une grande partie de l'abdomen) est de moins en moins utilisée.

Pour rappel, une découverte fortuite de lésions endométriosiques par cœlioscopie, ne nécessite pas forcément une intervention chirurgicale supplémentaire, si le praticien estime qu'il existe des risques supplémentaires pour la patiente.

Les lésions utérines sont excisées ou détruites, les lésions sur les organes à proximité (intestins, uretères, vessie...) sont également excisées. Les adhérences sous-jacentes sont sectionnées rendant leur mobilité aux organes pelviens. Les lésions ovariennes (kystes) sont retirées ou détruites au laser.

➔ La chirurgie robotique

Déjà utilisée en chirurgie urologique, gynécologique, digestive ou cardio-vasculaire, elle est nouvelle dans le traitement de l'endométriose. Elle présente quelques avantages par rapport à la cœlioscopie : une mobilité incroyable permettant la reproduction des mouvements du chirurgien dans 7 plans, la vision en 3 dimensions, la stabilité de l'image, le confort et l'ergonomie du praticien lors d'interventions longues et surtout la possibilité d'intervention à distance.

Néanmoins, cet outil révolutionnaire très spacieux, lourd, difficile à mettre en place et très onéreux nécessite des locaux adaptés et du personnel formé. Il est réservé pour les chirurgies d'endométriose diaphragmatique par exemple. (158)

Plusieurs techniques sont utilisées en fonction des formes cliniques d'endométrioses :

- **La chirurgie de l'endométriome** par kystectomie (ablation des kystes ovariens), suivie d'une destruction de la paroi kystique par coagulation pour les endométriomes mesurant plus de 3 cm de diamètre. Cet acte très précis permet de préserver la fonction ovarienne et de favoriser les chances de grossesses ultérieures.
- **La chirurgie des lésions péritonéales superficielles** en cœlioscopie par exérèse ou destruction (vaporisation laser ou coagulation) des lésions superficielles.
- **La chirurgie des lésions profondes d'endométrioses** par exérèse doit être réalisée par des équipes multidisciplinaires expérimentés. En effet, les complications chirurgicales dans le cadre d'une endométriose profonde sont plus importantes, plus graves et peuvent altérer la fertilité spontanée.

Cette alternative invasive n'est pas sans conséquences pour la patiente et son entourage. Il faudra prendre en compte la balance bénéfice/risque des actes chirurgicaux, le risque de récives et les choix de vie de la patiente.

L'endométriose demeure à l'heure actuelle une pathologie énigmatique, hétérogène et très complexe. Sa physiopathologie encore inconnue et ses formes cliniques multiples ne font que retarder le diagnostic et la prise en charge de cette maladie impactant la qualité de vie des patientes à tous les niveaux. Cette pathologie hormono-dépendante douloureuse laisse présager deux volets thérapeutiques complémentaires dans sa prise en charge : l'un antalgique, l'autre hormonale. Face à des traitements parfois inefficaces et pour préserver la fertilité des patientes, la chirurgie peut être nécessaire, dans certains cas.

Les patientes, les associations et les bénévoles se mobilisent pour sensibiliser et informer sur l'endométriose. De nouveaux dispositifs médicaux de diagnostic émergent à l'heure actuelle. Une Stratégie Nationale de Lutte contre l'Endométriose est mise en place afin d'améliorer l'information et la communication d'une part et renforcer la formation des professionnels de santé dans le but de mieux détecter la maladie d'autre part.

Cependant, la prise en charge de l'endométriose reste mal connue des différents acteurs de santé. C'est pourquoi, un sondage sur les connaissances des pharmaciens d'officine et des équipes officinales a été élaboré. Il a pour but de réaliser un état des lieux, afin de proposer des solutions adaptées pour mieux appréhender l'endométriose au comptoir. Le pharmacien a toute sa place dans la prise en charge de cette pathologie, dans l'orientation, l'accompagnement et le conseil de la patiente.

III – Analyse des connaissances actuelles des professionnels de santé officinaux à propos de l’endométriose.

A. Objectif de l’étude

Cette pathologie féminine est encore considérée comme un tabou par la société à l’heure actuelle, car elle touche la sphère gynécologique, liée aux règles, à l’utérus et aux rapports sexuels. Les patientes se retrouvent face à une errance thérapeutique globale : un manque de connaissances du corps médical, un défaut d’accompagnement et de prise en charge et une absence de considération dans leur milieu personnel et professionnel.

L’introduction du thème de l’« endométriose » dans les cours de médecine en septembre 2021, la création d’une Stratégie Nationale de Lutte contre l’Endométriose en février 2022 et le défaut de formation en lien avec cette pathologie dans le cursus de pharmacie, m’ont conduite à vouloir réaliser un état des lieux des connaissances des professionnels de santé officinaux en France sur l’endométriose. Le questionnaire (Annexe 4) que j’ai rédigé a eu pour objet d’analyser les connaissances actuelles des équipes officinales à propos de l’endométriose. (159) (160)

Grâce au maillage important des pharmacies sur le territoire français et à la proximité des pharmaciens, sensibiliser et former les professionnels de santé officinaux permettraient peut-être une amélioration du délai de diagnostic et de la prise en charge de l’endométriose.

B. Matériel et méthodes

Initialement, le questionnaire a été adressé à la population générale (professionnels de santé ou non) car je voulais comparer les connaissances et les attentes des professionnels de santé officinaux à celles du grand public. Tout a été mis en œuvre pour récolter le plus de réponses possibles afin que l’étude soit la plus représentative possible. Le questionnaire, disponible pendant 6 mois (du 24 octobre 2021 au 24 avril 2022), a obtenu 703 réponses. Le recueil des données s’est effectué directement en ligne grâce à l’application Googleforms®.

Finalement, pour rendre l'analyse des résultats plus lisible, je n'ai conservé que les 384 réponses émanant des professionnels travaillant en officine, afin de cibler au mieux leurs connaissances et leurs attentes.

Le questionnaire comporte 23 questions (moins de 10 minutes suffisent pour le réaliser). Les personnes ont répondu de façon anonyme après réception d'un lien accessible sur ordinateurs ou téléphones portables. Il a été mis en ligne et diffusé par courriers électroniques, sur plusieurs réseaux de pharmaciens, ordres régionaux des pharmaciens, grossistes, réseaux sociaux et associations de patientes.

- La première série de questions a pour but d'identifier le répondeur : sexe, catégorie d'âge, rôle au sein de la pharmacie, région d'exercice, milieu urbain ou rural de la pharmacie.
- La seconde série de questions permet de savoir si les répondeurs ont déjà entendu parler de « l'endométriose », par quels moyens et s'ils ont déjà reçu une formation sur ce sujet, lors de leur formation initiale ou continue.
- Puis, viennent quelques questions sur la pathologie proprement dite : définition, épidémiologie, symptomatologie, délai de diagnostic, examens d'imagerie, traitements.
- Ensuite, des questions plus personnelles nous permettent d'analyser les raisons pour lesquelles un long délai de 7 ans est observé entre l'apparition des premiers symptômes douloureux et le diagnostic.
- Puis, le questionnaire porte sur le ressenti des officinaux vis-à-vis de la pathologie : Se sentent-ils à l'aise avec cette pathologie ? Ont-ils déjà orienté des patientes dans la prise en charge de l'endométriose vers des professionnels compétents ? Ont-ils déjà donné des conseils au sujet de l'alimentation, l'activité physique ou la gestion de la douleur, à l'officine ?
- Enfin, le questionnaire se termine par la proposition de créer une approche simplifiée de l'endométriose pour mettre à jour ses connaissances.

C. Exploitation et analyse des données

➔ **Population incluse dans l'étude**

Après avoir retiré les réponses incomplètes aux questionnaires : l'étude compte désormais 384 réponses de professionnels de santé travaillant en officine.

➔ **Identification des répondeurs**

322 femmes (83,9%) et 62 hommes (16,1%) travaillant en officine, ont répondu à l'étude. Cela est comparable à la population générale ayant répondu au questionnaire, initialement (n=703), comme on peut le voir sur les Figures 34 et 35.

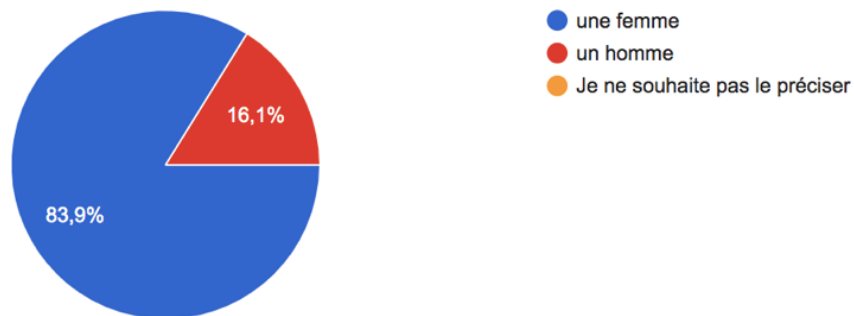


Figure 37 : Proportion de femmes et d'hommes officinaux ayant participé à l'étude

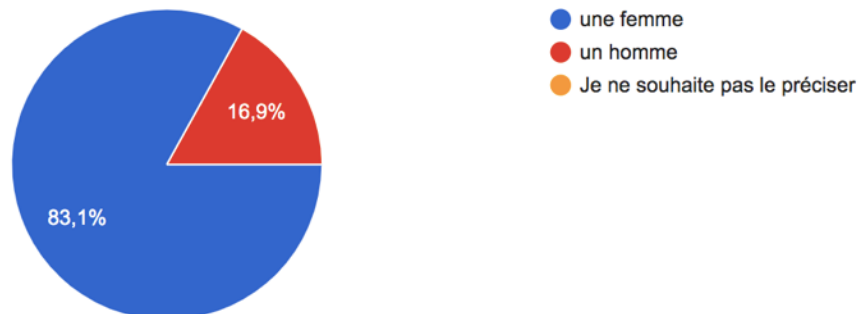


Figure 38 : Proportion de femmes et d'hommes de la population générale ayant répondu au questionnaire

Toutes les catégories d'âges ne sont pas représentées. Les officinaux « d'âges extrêmes » n'ont pas répondu au questionnaire. En effet, les moins de 18 ans sont trop jeunes pour travailler en officine. Les plus de 65 ans sont moins représentés car la diffusion du questionnaire s'est effectuée via des réseaux sociaux et par courriers électroniques qui sembleraient être moins accessibles. Une version papier du questionnaire aurait été pertinente pour toucher plus de personnes.

Parmi des personnels travaillant en officine ayant répondu au questionnaire, 70 ont entre 18 et 24 ans (18,2%), 148 ont entre 25 et 34 ans (38,5%), 79 ont entre 35 et 44 ans, (20,6%), 51 personnes ont entre 45 et 54 ans (13,3%) et enfin 36 personnes ont entre 55 et 64 ans (9,4%). La tranche majoritaire ayant répondu au questionnaire est celle des 25-34 ans. Elle est la plus connectée et certainement la plus concernée par la pathologie, comme nous pouvons l'observer dans la Figure 39.

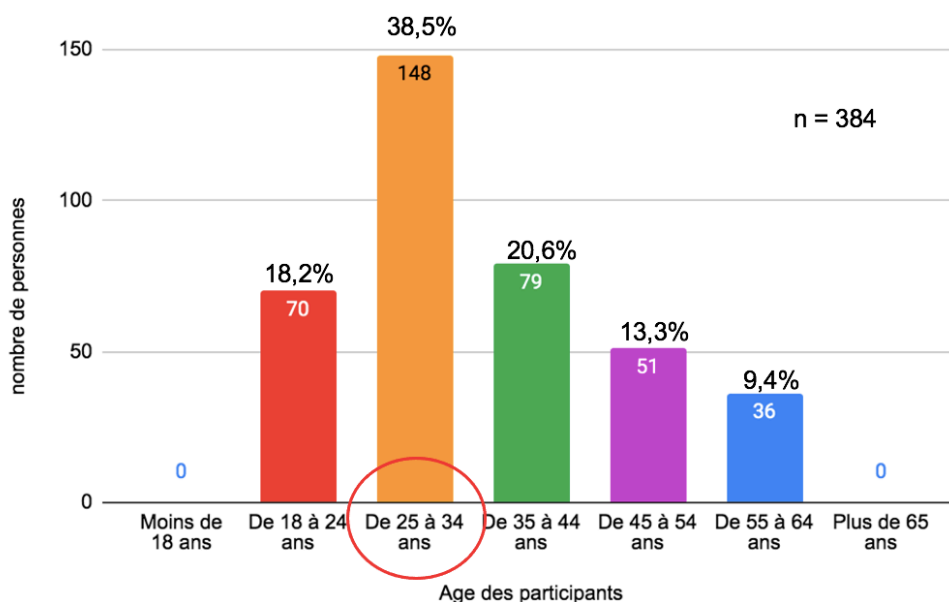


Figure 39 : Répartition des officinaux par classe d'âge ayant répondu au questionnaire

En termes de métier exercé à l'officine, la répartition au sein de l'étude est la suivante (Figure 40) : 272 pharmaciens (70,8%), 43 préparateurs (11,2%), 60 étudiants en pharmacie (15,6%), 7 apprentis (1,8%) et 2 employés de la pharmacie (0,5%). Il semblerait que les pharmaciens titulaires aient plus répondu au questionnaire grâce aux diffusions par mails et via les

grossistes, tout comme les étudiants par le biais des groupes de promotions sur les réseaux sociaux. C'est pourquoi ils sont plus représentés.

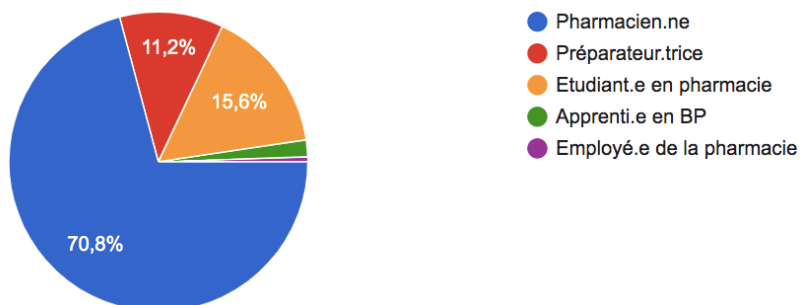


Figure 40 : Répartition des officinaux ayant répondu au questionnaire en termes de métier

→ Localisation et milieu professionnel

Toutes les régions de France et les DOM-TOM sont représentés, notamment l'Occitanie avec 84 réponses (21,9%), Grand Est avec 75 réponses (19,5%), PACA avec 52 réponses (13,5%), la Bretagne avec 48 réponses (12,5%) ; le reste de la France représentant 125 réponses (32,6%). Les régions Occitanie et Grand Est sont les plus représentées. En effet, les Ordres des Pharmaciens Occitanie, PACA, Grand Est et Bretagne ont accepté de diffuser le sondage.



Figure 41 : Répartition régionale des officinaux ayant répondu au questionnaire de l'étude

La majorité des officinaux, avec presque 40% des répondants, travaille dans des villes de moins de 50 000 habitants (Aubagne, Bastia, Carcassonne, Gap, la Ciotat...) ; 31% des répondants

exercent dans des grandes villes de plus de 200 000 habitants (Paris, Marseille, Toulouse, Bordeaux, Montpellier...), 15,9% travaillent en milieu rural et 14,1% dans des villes de plus de 50 000 habitants (Antibes, Avignon, Arles, Béziers, Cannes, La Rochelle...).

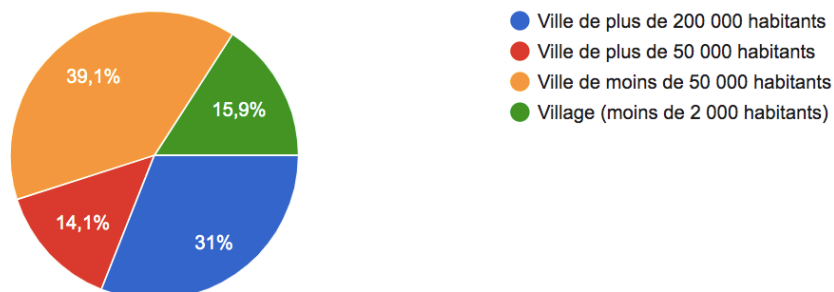


Figure 42 : Répartition géographique des officinaux ayant répondu au questionnaire de l'étude

→ Sensibilisation à l'endométriose

100% des officinaux (384 répondants) ont déjà entendu le mot « endométriose » comme nous pouvons l'observer sur la Figure 43, ce qui est une bonne nouvelle ; et ce par diverses sources d'informations (Figure 44).

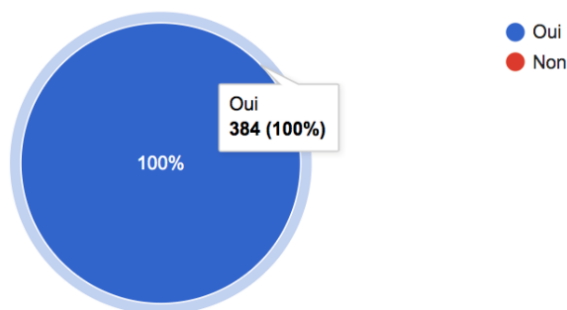


Figure 43 : Répartition des officinaux ayant entendu parler d'endométriose

Sur la Figure 44 ci-après, les médias (internet, télévision, presse, radio) représentent la première source d'information avec 215 personnes (56%). En effet, cette communication reste « passive », il n'y a pas forcément de volonté de sensibiliser.

Puis, viennent les revues et articles scientifiques, les études, les thèses... qui prouvent que les officinaux s'intéressent à l'endométriose (53%).

Les réseaux sociaux (Facebook®, Twitter®, Instagram®) (48%) sont des sources d'information et de communication très importantes à l'heure actuelle, notamment chez les 18-24 ans (60 personnes sur 183, soit 33%) et la tranche 25-34 ans (n=95, soit 52%). Les témoignages des patientes ont un réel impact et sont poignants et accessibles très facilement.

L'entourage arrive ensuite (35%), puis les patients (30%). Les officinaux touchés personnellement par l'endométriose ou sensibilisés par leur entourage, sont peut-être plus à l'écoute et plus attentifs aux plaintes et aux douleurs des patientes.

Seulement 19% des personnes ayant répondu, ont entendu parler de l'endométriose à l'officine par le pharmacien (7^e position) et seulement 3% pendant leurs études et 1% en formation par la suite. Ces chiffres ne peuvent donc que progresser à l'avenir. Pour cela, il faut former les étudiants pendant leur formation initiale, ainsi que les pharmaciens et les préparateurs en formation continue : cette formation peut être un levier de progression.

10% des répondeurs sont personnellement concernés par l'endométriose, ce qui correspond à la prévalence dans la population générale. On peut donc espérer que ces chiffres soient représentatifs.

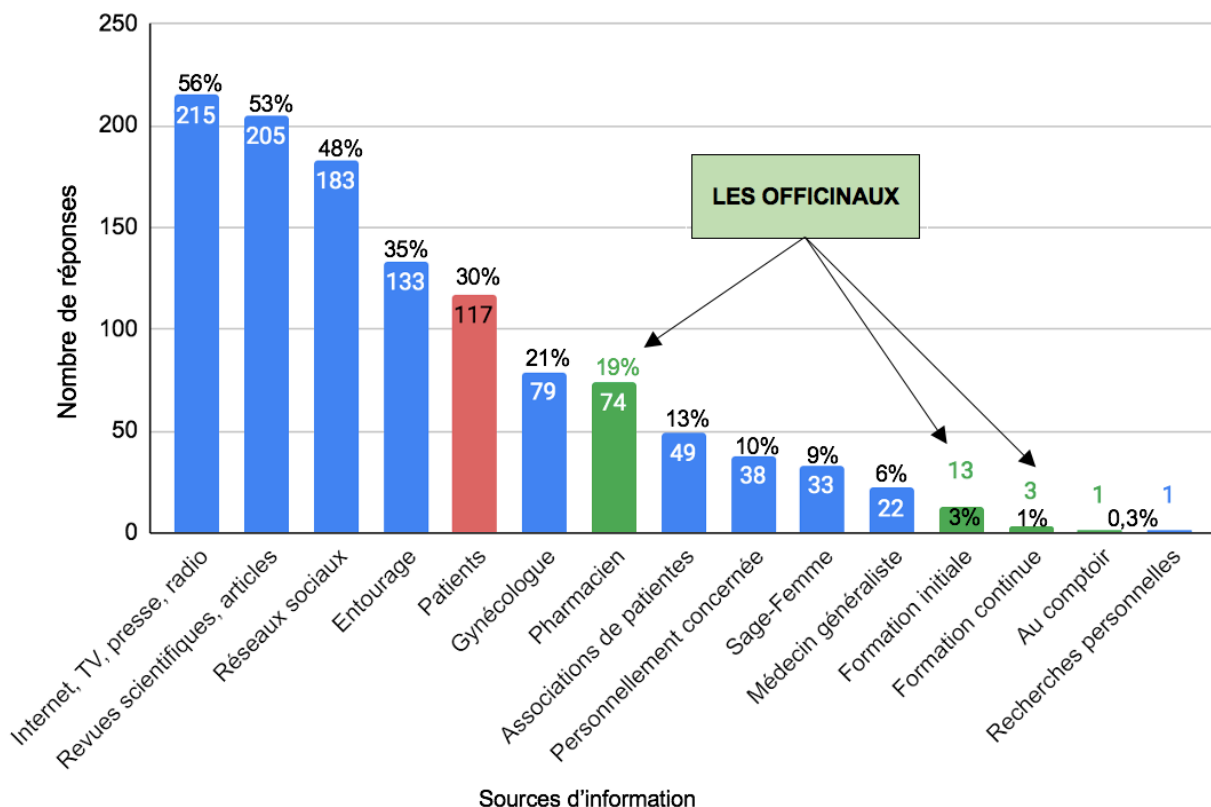


Figure 44 : Répartition des différentes sources d'information sur l'endométriose

Cependant, seulement 358 officinaux (93,2%) sembleraient connaître la signification de l'endométriose, 16 répondants (4,2%) sont convaincus de ne pas la connaître et 10 (2,6%) ne se prononcent pas. Lorsque que l'on demande de définir l'endométriose, les chiffres diminuent encore : seulement 268 officinaux (70,5%) répondent correctement et 54 répondants (14,2%) avouent ne pas connaître la définition.

Finalement 100% des officinaux ont entendu parler d'« endométriose », grâce aux médias, aux revues scientifiques, aux réseaux sociaux, à leur entourage, aux patients... Plus de 90% pensent connaître la pathologie et seulement 70% sont capables de donner une définition de la maladie.

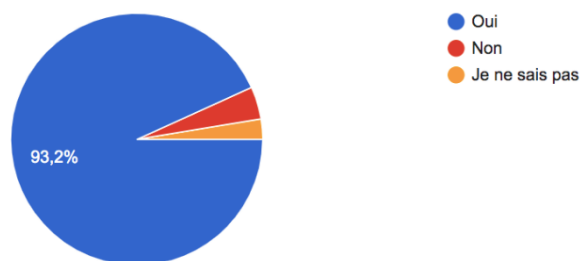


Figure 45 : Répartition des officinaux connaissant la signification de l'endométriose

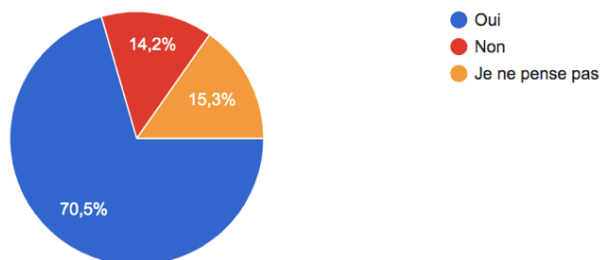


Figure 46 : Répartition des officinaux sachant définir l'endométriose

Avant de faire l'état des lieux des connaissances, j'ai voulu savoir quels professionnels de santé avaient reçu une formation sur l'endométriose et si cela avait un impact sur leurs réponses par la suite.

323 officinaux (84,1%) affirment n'avoir jamais été formés sur l'endométriose, une pathologie qui touche au moins 10% de la population générale. Seulement 61 personnes ont reçu une formation pendant leur scolarité, leurs études ou après leur diplôme. Au-delà de la sensibilisation, il existe donc une potentielle piste pour l'information et la formation des professionnels de santé officinaux.

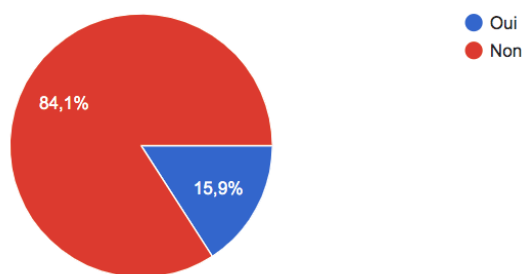


Figure 47 : Répartition des officinaux ayant eu une formation sur l'endométriose (formation initiale ou continue)

→ A propos de l'endométriose

100% des officinaux savent que l'endométriose est une pathologie féminine gynécologique. Nous sommes dans les généralités et n'incluons pas les cas anecdotiques d'endométriose chez l'homme qui seraient au nombre de 15 au niveau mondial.

A propos de la prévalence de l'endométriose :

Nous avons interrogé les officinaux concernant leurs connaissances vis à vis de la prévalence de l'endométriose en France. 263 officinaux (68,5%) répondent correctement « 1 femme sur 10 ». Cependant, 70 personnes (18,2%) ne répondent pas correctement (1 femme sur 100), 11 personnes

(2,9%) ne répondent pas correctement (1 femme sur 2) et 30 personnes (7,8%) ne savent pas répondre.

Sur cette Figure 48, nous pouvons donc voir que, 30% des officinaux ne connaissent pas la prévalence de l'endométriose.

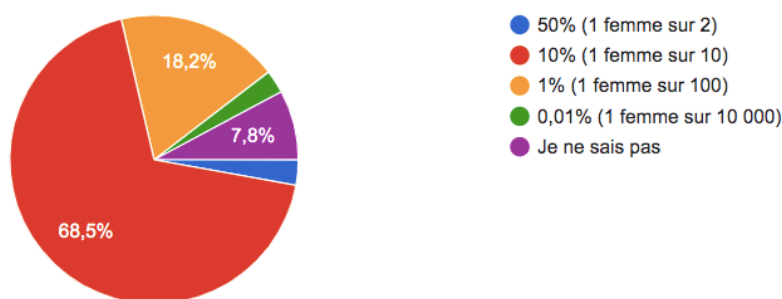


Figure 48 : Répartition des réponses à propos de la prévalence de l'endométriose

A propos de la symptomatologie de l'endométriose :

Toutes les propositions citées ci-après (Figure 49), au sujet de la symptomatologie sont justes. On aurait pu s'attendre à observer 100% de bonnes réponses de la part des officinaux.

Nous constatons qu'ils savent que l'endométriose entraîne des symptômes douloureux notamment représentés par les « 5D » : douleurs pelviennes (98%), dysménorrhées (97%), dyspareunies (90%), dyschésies (56%) et dysuries (54%). Ces taux de réponses sont bien meilleurs que ceux concernant les traitements de l'endométriose.

Parfois l'endométriose reste asymptomatique, mais dans 70% des cas, les femmes endométriosiques présentent des douleurs. Il serait donc intéressant de savoir si les professionnels de santé connaissent ces symptômes, principalement douloureux. La réponse est plutôt rassurante, comme nous le remarquons dans la Figure 49.

Les troubles de la fertilité arrivent en 3ème position (95%). 40% des femmes endométriosiques présentent des difficultés à procréer, c'est d'ailleurs dans ces cas que l'on

découvre la présence d'endométriose (surtout ovarienne). Il faut pouvoir la rassurer, la renseigner et l'orienter vers des professionnels de santé compétents de la fertilité (FIV, PMA).

On remarque ici, que les officinaux ont conscience des symptômes douloureux et des troubles de la fertilité qui restent les deux problématiques majeures dans la prise en charge de l'endométriose. Il existe également une fatigue chronique (84%) qui s'installe au fur et à mesure et altère la qualité de vie des patientes au quotidien. Il faudra pouvoir les conseiller et les accompagner pour retrouver un sommeil de qualité.

A l'inverse, très peu d'officinaux savent que l'endométriose peut être à l'origine de troubles psychologiques comme la dépression et/ou l'anxiété qui peuvent s'installer et avoir un impact négatif sur la santé et la qualité de vie des patientes.

En effet, le manque de considération de cette pathologie de la part de l'entourage et du corps médical, vis-à-vis de son diagnostic dans un premier temps, puis des symptômes, peut entraîner des répercussions sur leur vie familiale, personnelle, professionnelle... Il ne faut pas du tout négliger l'aspect psychologique de cette pathologie et soutenir à l'inverse les patientes en leur parlant des associations de patientes et de l'ETP (Éducation Thérapeutique du Patient) par exemple.

Seulement 158 personnes (41,1%) ont répondu juste à la totalité des symptômes proposés et auraient donc une parfaite connaissance de la symptomatologie de l'endométriose. Parmi elles, on retrouve 142 femmes (89,8%) dont 23 ont reçu une formation et 20 sont personnellement touchées par la pathologie. Parmi les 16 hommes (10,1%), 7 ont été formés sur l'endométriose.

Finalement, 30 officinaux formés sur ce sujet, ont répondu totalement correctement : cela représente 7,8% des officinaux. Ce chiffre reste relativement faible pour une pathologie qui touche 10% des femmes et potentielles patientes rencontrées à l'officine.

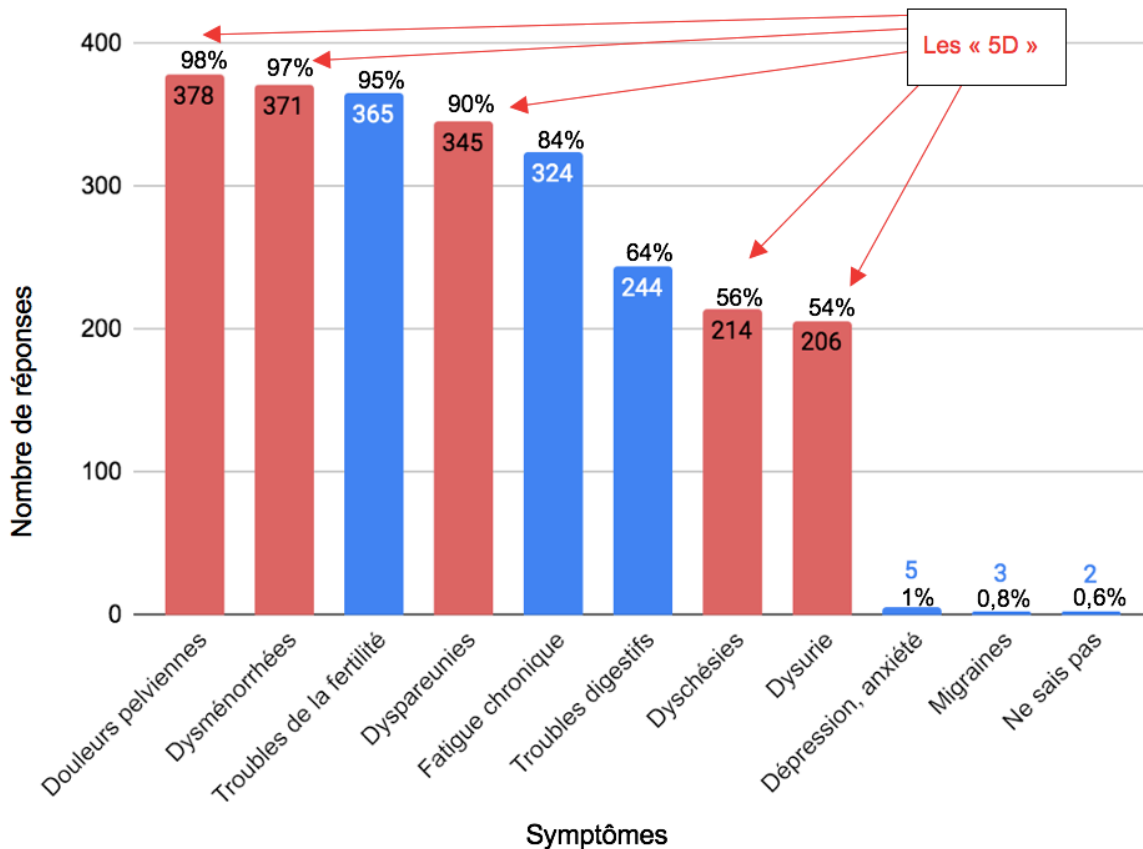


Figure 49 : Répartition des réponses à propos de la symptomatologie de l'endométriose

A propos du diagnostic de l'endométriose :

C'est la prise en compte de la plainte de la patiente qui initie ce processus. Dans un premier temps, pour poser le diagnostic de l'endométriose, un interrogatoire poussé sur la symptomatologie, la récurrence, le niveau de douleur, la prise de traitements... est nécessaire. Il sera accompagné d'un examen clinique en fonction du profil de la patiente.

Ces faisceaux d'arguments sont en faveur ou non de l'endométriose, ce qui amène à réaliser des examens d'imagerie pour confirmer ou infirmer le diagnostic. L'échographie pelvienne est l'examen de référence en première intention. Éventuellement, l'IRM arrive en seconde intention, si les résultats d'examen clinique et de l'échographie sont discordants ou si les lésions sont peu visibles à l'échographie.

La cœlioscopie, un procédé invasif, n'est plus du tout un examen de première intention à l'heure actuelle. Elle reste, néanmoins, un examen de référence car elle permet de réaliser une cartographie des lésions superficielles pouvant être invisibles à l'imagerie.

Comme nous pouvons l'observer dans la Figure 50, la majorité des officinaux (n=317, 82,6%) savent que l'interrogatoire poussé est la première étape pour poser le diagnostic et que l'échographie reste l'examen d'imagerie de première intention (79,7%). Néanmoins, seulement 50% pensent à l'IRM et une seule personne (touchée personnellement par l'endométriose) a mentionné la cœlioscopie.

22,4% pensent faussement que l'on peut diagnostiquer l'endométriose avec un bilan sanguin et 4,2% grâce à une analyse d'urine, à l'heure actuelle. Si tel était le cas, le délai de diagnostic serait certainement bien plus court.

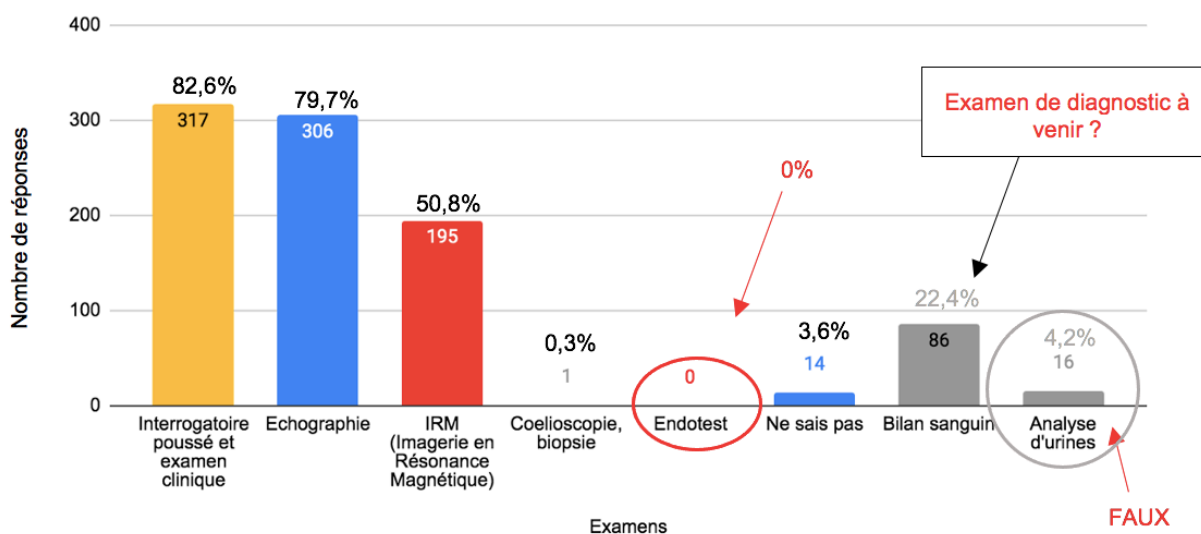


Figure 50 : Répartition des réponses à propos des examens nécessaires au diagnostic

3,6% des officinaux ne savaient pas répondre à cette question et aucune personne n'a mentionné l'Endotest®. En effet, une équipe de chercheurs de l'Hôpital Tenon à Paris, avec la collaboration d'une entreprise lyonnaise d'intelligence artificielle Ziwig Health® est en train de développer un test salivaire capable de détecter l'endométriose. Cette méthode révolutionnaire permettrait de diminuer le délai de diagnostic de l'endométriose. Il semblerait que cette équipe ait

également une piste potentielle pour permettre le diagnostic grâce à un prélèvement sanguin, dans les années à venir.

En nous focalisant sur les réponses justes ou partiellement justes, nous obtenons la Figure 51. On constate que 102 officinaux ont répondu l'interrogatoire, associé à l'échographie et l'IRM, ce qui était la réponse attendue et représente finalement 26,6% de tous les répondus. 104 personnes, représentant 27%, ont répondu l'interrogatoire et l'échographie qui sont les deux premières étapes du diagnostic.

Donc finalement plus de 53% des officinaux possèdent des notions au sujet des examens de diagnostic et pourraient potentiellement orienter les patientes souffrant de symptômes douloureux, par exemple, vers des professionnels de santé compétents (gynécologues, kinésithérapeutes...) et pour effectuer des examens d'imagerie complémentaires (radiologues...).

Parmi ces 102 bonnes réponses, 84 répondus (82,4%) étaient des femmes dont 18 étaient touchées personnellement par l'endométriose (17,6%) et 8 avaient reçu une formation au cours de leur cursus (7,8%). Parmi les 18 hommes (17,6%) ayant répondu, 1 seul avait été formé au cours de ses études.

On peut constater que les femmes sont donc plus sensibilisées, de par leur pathologie et se forment plus que les hommes.

Sur les 384 réponses au questionnaire, parmi les bonnes réponses, seules 9 personnes étaient formées soit 2,3%. Ces chiffres illustrent le manque de connaissances et de formation des professionnels de santé officinaux et la potentielle progression à venir.

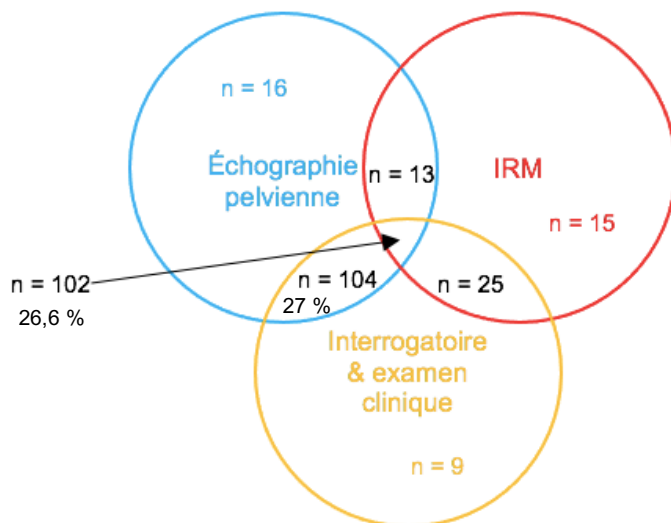


Figure 51 : Répartition des bonnes réponses à propos des examens nécessaires au diagnostic

A propos du délai de diagnostic

Seulement 121 officinaux sur 384 (31,5%) savent que le délai de diagnostic de l'endométriose est de 7 ans en moyenne (Figure).

Parmi les bonnes réponses, 111 provenaient de femmes (91,7%) dont 17 étaient formées (15,3%) et 21 étaient personnellement touchées par l'endométriose (18,9%); 10 provenaient d'hommes (8,3%) dont 3 avaient été formés.

Ainsi, on constate que quasiment 70% des officinaux n'ont pas répondu correctement à cette question, la plupart n'ont pas conscience du parcours de soins hasardeux des patientes atteintes d'endométriose

C'est pourquoi sensibiliser, informer et même former les équipes officinales semble être nécessaire pour diminuer ce délai beaucoup trop long.

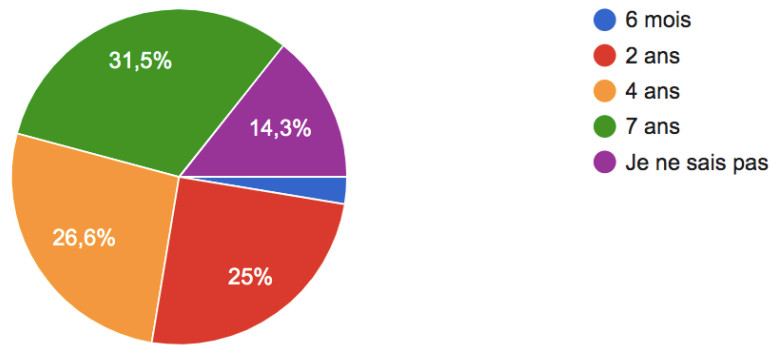


Figure 52 : Répartition des réponses à propos du délai de diagnostic de l'endométriose

A propos des raisons du délai trop long entre premiers symptômes et diagnostic

A la question « selon vous, quels éléments expliquent un retard de diagnostic dans l'endométriose ? », les 384 officinaux ont répondu (Figure 53) :

- Près de 90% des officinaux pensent que ce retard est dû à la négligence de certains symptômes, comme les douleurs présentes ou aggravées en période de règles (les dysménorrhées) car considérées « comme normales ». De plus, face à ses douleurs de nombreuses patientes se voient prescrire des contraceptions œstro-progestatives qui peuvent masquer les symptômes de l'évolution de l'endométriose et par conséquent sa prise en charge.
- 72,9% d'entre eux estiment que ce retard vient de la méconnaissance de la pathologie par les professionnels de santé. En effet, en moyenne ces patientes croisent la route de 6 professionnels de santé différents avant que le bon diagnostic ne soit enfin posé. Grâce à ce sondage, on peut mettre en évidence que les officinaux ne sont pas très à l'aise avec cette pathologie car ils ne sont pas formés sur l'endométriose pendant leur cursus initial ou continu. En effet, ils ont des difficultés pour orienter les patientes et leur entourage vers les professionnels compétents, centres experts, associations et pour les informer ou les conseiller sur une prise en charge médicamenteuse ou non.

- Les difficultés de diagnostic sont évoquées dans 67,7% des cas. En effet, l'endométriose présente des formes anatomo-cliniques très hétérogènes et complexes. Plusieurs faisceaux d'arguments sont nécessaires et associés à de nombreux examens d'imageries qui peuvent être des étapes ou des obstacles dans le parcours de soins des patientes.
- Est aussi évoqué le manque d'informations du grand public (66,6%) et pendant la scolarité (51,6%). Il faudrait sûrement aborder le sujet de l'endométriose bien plus tôt : à l'école, à l'infirmerie (collège, lycée, faculté), dans les cabinets médicaux pour commencer à « instruire » la population dès la puberté, pendant les cours sur la reproduction.
 - o De façon passive par exemple, avec des affiches à lire chez le médecin généraliste ou spécialiste, cabinet d'infirmières, salle de SVT...
 - o De façon active avec des dépliants, des bandes dessinées, des vidéos, des interventions du service sanitaire...
- Enfin, 40% des officinaux (dont 129 sont des femmes (86,6%) pensent que ce retard de diagnostic peut être du fait que l'endométriose est considérée comme un tabou, car cette pathologie est liée à l'utérus, à l'endomètre, ... Certains sujets comme la douleur, les règles, les rapports sexuels et les douleurs associées peuvent être compliqués à aborder selon les familles, l'éducation, le niveau d'études et de connaissances.
- 4 personnes n'avaient pas d'avis.
- 1 seule personne a émis l'hypothèse que ce retard vienne du fait que cette pathologie soit strictement féminine et donc moins prise en considération par la société (que le cancer de la prostate par exemple).

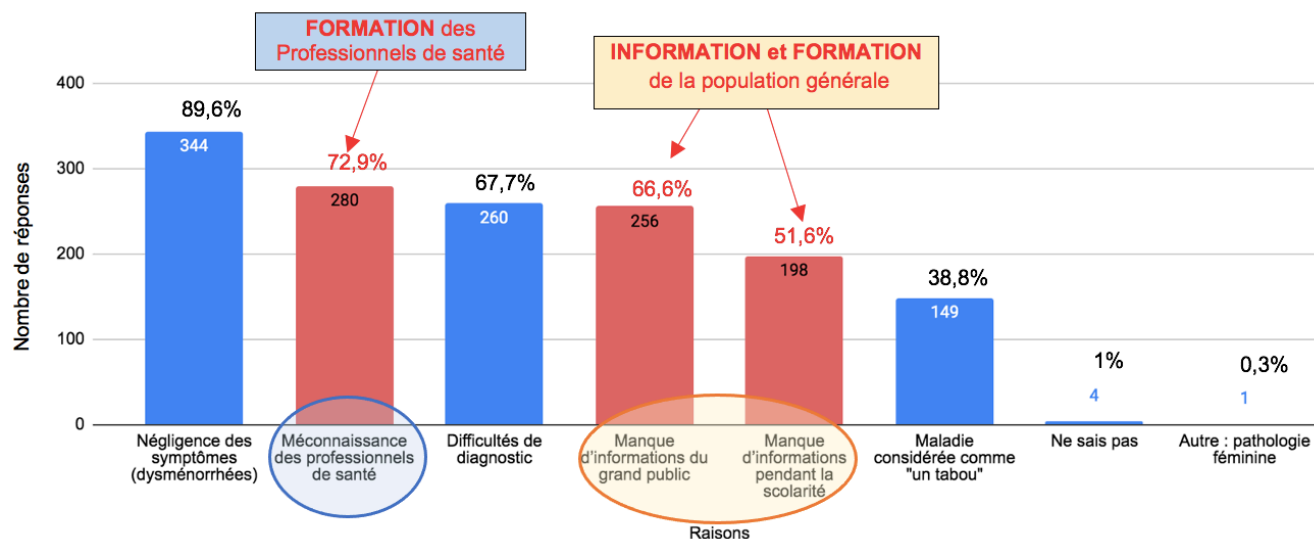


Figure 53 : Répartition des réponses relatives aux raisons du délai moyen de diagnostic de l'endométriose de 7 ans

A propos des traitements de l'endométriose connus par les équipes officielles

Les équipes officielles ne connaissent pas les traitements de l'endométriose (Figure 54). En effet, toutes les propositions de réponses citées ci-après sont justes et font partie des Recommandations de 2017, de la Haute Autorité de Santé, sur la prise en charge de l'endométriose.

Tout d'abord, 100% des officinaux auraient pu répondre la totalité des réponses. Or d'après les résultats, on constate un taux de réponses moindre (9,1-63,8%), en fonction des différentes thérapeutiques.

Puis, la chirurgie (partielle ou totale), apparaît comme la réponse la plus citée (63,8%) alors qu'elle ne se positionne qu'en 3ème intention dans les recommandations de prise en charge, en cas d'échecs des thérapeutiques médicamenteuses ou dans les cas d'endométriose impactant des organes ou la fertilité de la patiente. En effet, les spécialistes essaient de retarder au maximum les interventions chirurgicales, lourdes physiquement et psychologiquement et qui entraîneraient plus de complications et récidives pour la patiente d'après certaines études.

Ensuite, on remarque que les pilules oestro-progestatives (Leeloo®, Ludéal®, Optilova®, Jasmine®, Qlaira®...) (28,9%) et les dispositifs intra-utérins (Mirena®, Donasert®) à base de lévonorgestrel 52mg (19,3%) arrivent respectivement en 6^e et 8^e position dans les thérapeutiques les plus citées, alors que ces traitements sont recommandés en 1^{ère} intention.

De plus, les contraceptions progestatives (microprogestative orale au désogestrel et le diénogest 2mg) citées en 2^{ème} position (58,2%) sont recommandées en 2^{ème} intention aux cotés de l'implant à l'étonogestrel (Nexplanon®) cité par seulement 9,4% des officinaux. Grâce à son efficacité dans le traitement de l'endométriose, il semblerait que le diénogest rejoigne prochainement les traitements de 1^{ère} intention, dans la prise en charge de la pathologie.

Puis, viennent les analogues de la GnRH (Décapeptyl®, Enantone®...) accompagnés d'une « Add-back Therapy » oestroprogestative et les antigonadotropes (Danazol®). Ils apparaissent respectivement en 5^e position (29,2%) et en dernière position (9,1%), alors que ces traitements sont recommandés en dernière intention.

Toutes les thérapeutiques citées sont disponibles et dispensées au comptoir par les équipes officinales, mais leurs places semblent être méconnues des officinaux, dans la prise en charge de l'endométriose.

Heureusement, 38,6% des officinaux estiment que les traitements alternatifs (micro-nutrition, phytothérapie, aromathérapie, kinésithérapie, ostéopathie, hypnose...) rentrent dans l'accompagnement de cette pathologie et 32,6% d'entre eux pensent à l'électro-stimulation à visée antalgique (TENS : *transcutaneous electrical nerve stimulation*), disponible à la location.

Quelques personnes ont également mentionné les traitements antalgiques disponibles en automédication, mais la plupart des paliers 1 (Doliprane®), AINS (Nurofen®) et antispasmodiques (Spasfon®) sont inefficaces sur les dysménorrhées et autres douleurs dues à l'endométriose. `

20,1% des officinaux avouent n'avoir aucune notion sur la prise en charge de l'endométriose.

Les officinaux n'ont donc que peu de connaissances sur les traitements de l'endométriose et ne semblent pas connaître les arbres décisionnels des recommandations (première, deuxième et troisième intention). Néanmoins, certains d'entre eux possèdent quelques notions de conseils et d'accompagnement dans la prise en charge avec des propositions alternatives.

Il serait peut-être intéressant de rappeler les différentes thérapeutiques et leurs places dans la prise en charge de l'endométriose.

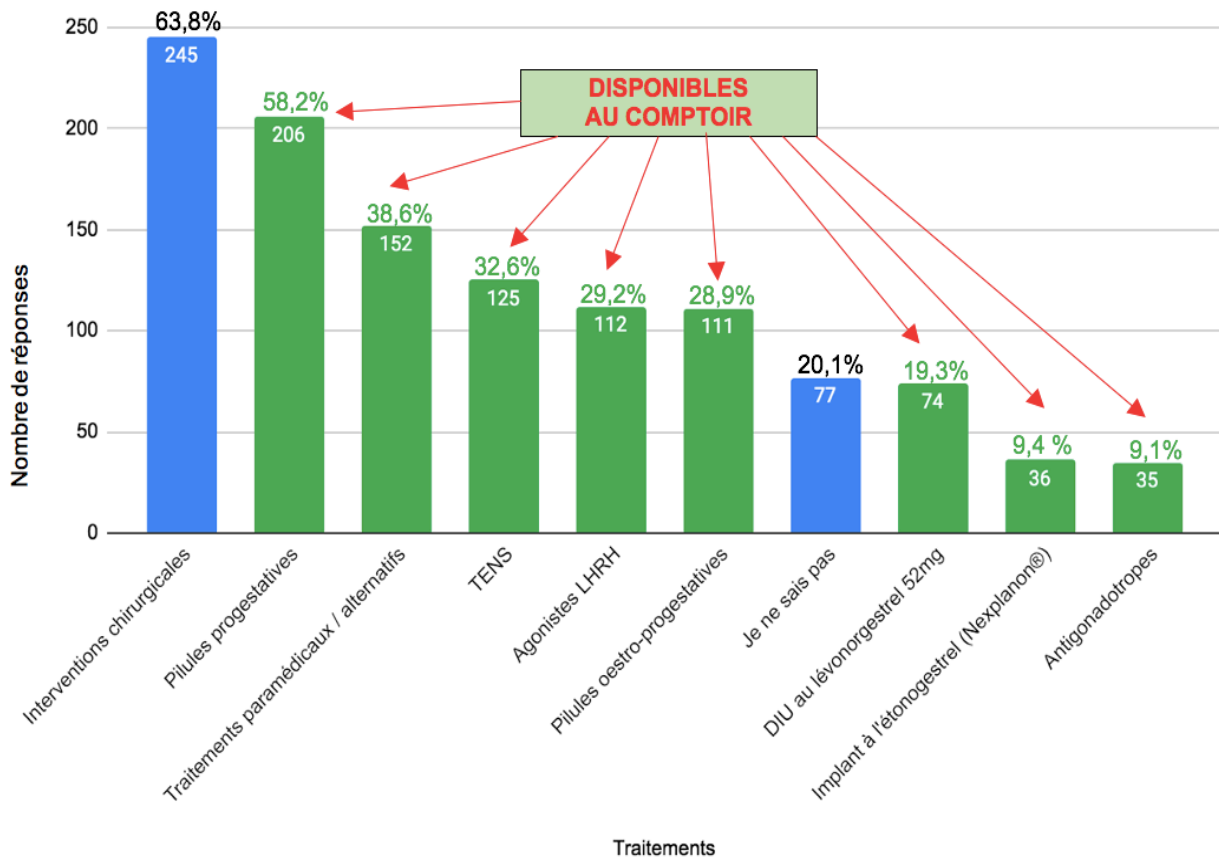


Figure 54 : Répartition des réponses relatives à la prise en charge de l'endométriose

A propos du ressenti des équipes officinales face à l'endométriose

Un rappel sur les recommandations et la prise en charge de l'endométriose semble être essentielle, sachant que la plupart des professionnels de santé officinaux ne sont pas à l'aise avec cette pathologie.

Très peu de personnes ayant répondu au questionnaire se sentent à l'aise avec l'endométriose, au comptoir, notamment en termes de traitements à proposer et de conseils associés : plus de 53% des répondeurs se sentent moyennement à l'aise avec cette pathologie et 32,3% ne sont pas du tout à l'aise, soit un total de 85,7% d'officinaux exactement.

Seulement 15 femmes se sentent à très l'aise (3,9%), dont 12 sont personnellement atteintes d'endométriose et 1 a également été formée sur la pathologie. 40 personnes (10,4%) semblent être plutôt à l'aise avec la pathologie : 9 hommes seulement (22,5%) et 31 femmes (77,5%).

Globalement, les femmes sont plus à l'aise avec cette pathologie que les hommes.

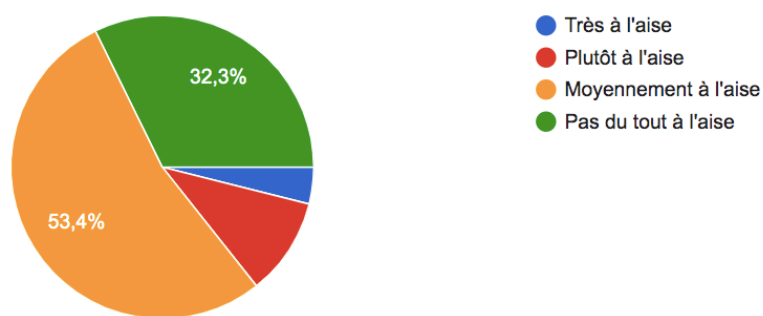


Figure 55 : Répartition du ressenti des officinaux vis-à-vis de l'endométriose

Toutes les propositions citées ci-après (Figure 56), sont justes et nous aurions pu espérer des taux de réponses de la part des officinaux proches de 100%. Or, on observe des taux inférieurs à 15%, pour la plupart. Néanmoins, certains professionnels de santé officinaux ont déjà donné des

conseils lors d'une délivrance au comptoir. Trois types de prise en charge complémentaires ressortent de la Figure 56.

1) Orientation vers un spécialiste

- 59,4% des officinaux orientent les patientes vers un spécialiste (médecin, gynécologue, kinésithérapeute, ostéo-thérapeute, hypnotiseur...), ce qui révèle une bonne initiative de la part des officinaux, dans le parcours de soins des patientes.
- 40% des officinaux délivrent des traitements symptomatiques antalgiques, anti inflammatoires ou anti spasmodiques qui sont sans prescription et inefficaces pour la plupart.
- Plus d'1/3 des officinaux ne donnent aucun conseil pour plusieurs raisons : ils ne se sentent pas assez formés, n'ont pas de demandes spontanées ou n'ont jamais eu de cas au comptoir.

2) Potentiels conseils dispensés à l'officine par les équipes officinales

- La phytothérapie (14%), la micro-nutrition (13,6%), l'aromathérapie (9,1%), l'homéopathie (0,3%), la chaleur locale (0,3%) à l'aide d'une bouillote et le TENS (0,3%) sont des solutions alternatives pour accompagner les patientes en cas de douleurs. Ces propositions représentent moins de 15% des réponses. Avec une écoute attentive et une formation préalable, les équipes officinales pourront détecter les patientes potentielles, les rassurer et les conseiller au mieux.

3) Prise en charge alternative et médecines douces

- L'alimentation (11,1%) joue un rôle essentiel dans l'hygiène de vie, il faut favoriser une alimentation anti inflammatoire et anti oxydante.
- Pratiquer une activité physique sportive (6,3%) régulière permet d'abaisser le niveau de douleur et d'augmenter sa tolérance à la douleur au quotidien.
- Les massages (9,1%), la kinésithérapie (5,2%), l'ostéopathie (5,2%) sont des disciplines utiles pour diminuer les douleurs pelviennes, mobiliser le corps et se détendre.

- La sophrologie (8,3%), la méditation (7%) et l'hypnose (3,4%) favorisent l'apaisement, l'endormissement et la gestion des émotions pour lutter contre la fatigue, la dépression ou l'anxiété.
- Les cures thermales (Challes-les-Eaux®) (2,1%) avec des programmes spécifiques de l'endométriose ont des effets très bénéfiques sur la douleur quotidienne, sur 4 à 6 mois.

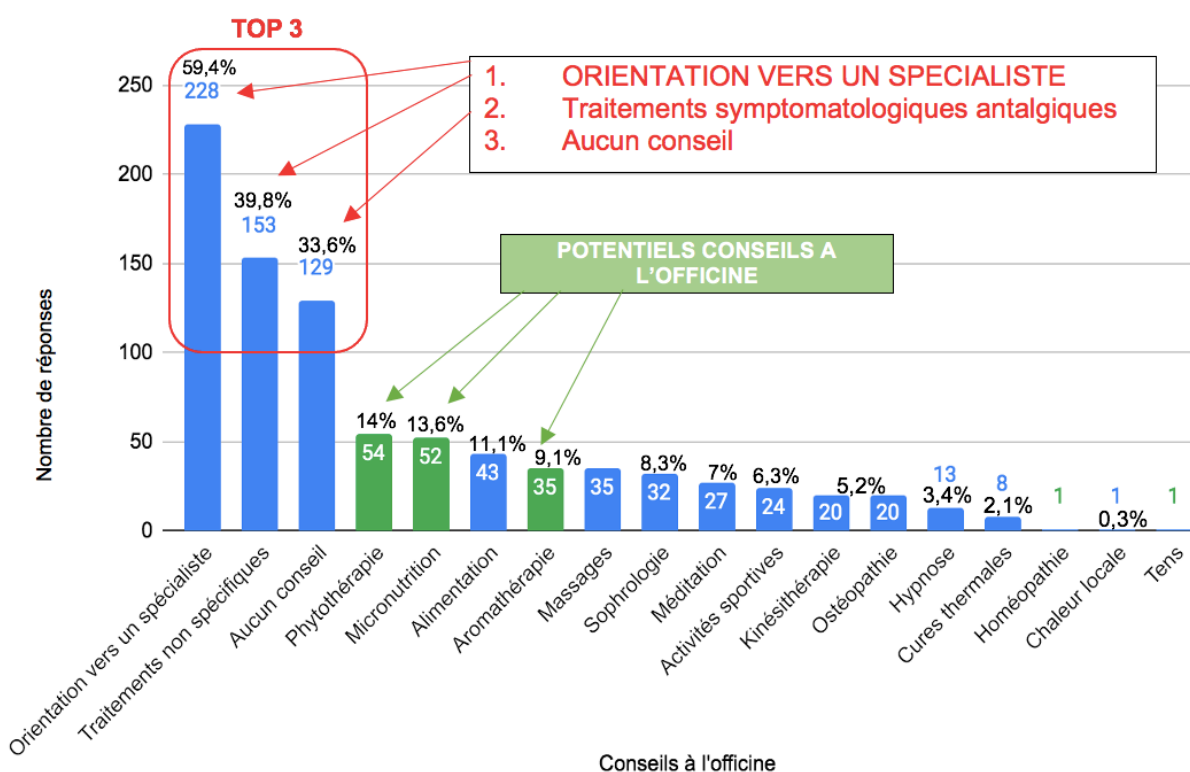


Figure 56 : Conseils donnés à l'officine dans la prise en charge et l'accompagnement de l'endométriose

Finalement, les officinaux ont une volonté de participer au parcours de soins des patientes atteintes d'endométriose, en les orientant vers des professionnels de santé compétents. Cependant, la majorité des traitements proposés au comptoir, ne sont pas spécifiques et souvent inefficaces.

De plus, 1/3 des officinaux ne donnent aucun conseil à l'heure actuelle, alors qu'ils pourraient former les patientes au sujet de l'alimentation et de l'activité physique. Ils pourraient

également proposer des solutions antalgiques en aromathérapie, phytothérapie, micro-nutrition, homéopathie ou des dispositifs médicaux à base de chaleur à placer localement (TENS et bouillote).

Enfin, les officinaux pourraient proposer des pistes de réflexion pour améliorer la qualité de vie autant sur le plan physique (kinésithérapie, ostéopathie, massages, cures thermales) que sur le plan émotionnel (hypnose, méditation, sophrologie...).

Former les officinaux sur les alternatives thérapeutiques existantes, serait donc un premier pas vers des connaissances plus solides et par conséquent, des conseils plus ciblés et plus adaptés pour les patientes atteintes d'endométriose.

Bien que peu de professionnels soient très à l'aise pour conseiller les patientes à l'officine sur l'endométriose, 86,5% semblent intéressés par plus d'informations sur cette pathologie grâce à des rappels sur les différents traitements et moyens d'accompagnement de la maladie. Ces chiffres, retrouvés dans la Figure 57, sont similaires à ceux représentant les personnes n'ayant jamais eu de formation pendant leur cursus (84,1%) et ceux ne se sentant pas très à l'aise avec cette pathologie à l'officine (85,7%).

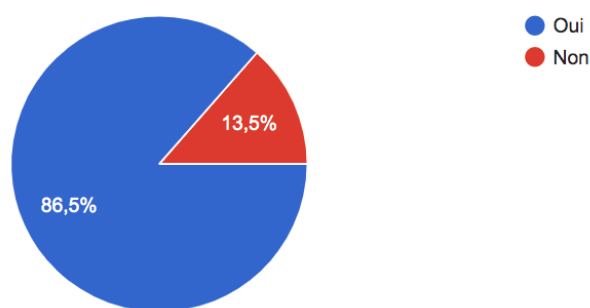


Figure 57 : Proportion des officinaux intéressés par des informations complémentaires à propos de l'endométriose

Face aux lacunes générales, les professionnels de santé officinaux sont très intéressés par la création de fiches informatives à destination des équipes officinales (98,7%), des patientes (97,7%) et de la population générale (83,3%).

Vis-à-vis de la formation, on constate une préférence des officinaux pour les supports écrits (Figure 58). En effet, il semblerait près de 75% des répondeurs souhaitent des dépliants à poser sur le comptoir ou en salle de repos, des posters à afficher à l'officine...

76,3% pensent que des supports écrits seraient également nécessaires à destination des patientes et de leur entourage. Pour le reste de la population générale, l'avis des officinaux est moins tranché : il faut multiplier les sources d'informations écrites et numériques avec des vidéos, des podcasts, des reportages...

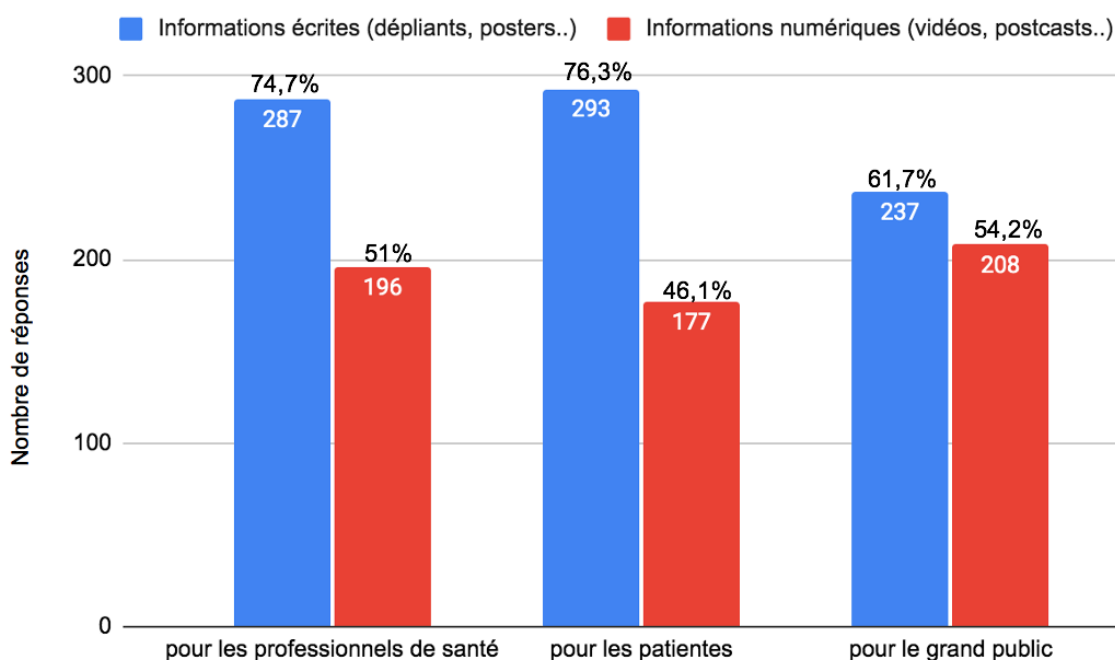


Figure 58 : Propositions de différents types de supports informatifs par les officinaux

Finalement, les professionnels de santé et les patientes ont une volonté de s'informer et de se former, alors que le grand public, aura plutôt tendance à se sensibiliser de manière passive.

D. Résultats de l'étude

L'analyse des résultats de cette étude a permis de faire un état des lieux sur les connaissances des professionnels de santé officinaux :

- 83,9 % des participants sont des femmes, ce qui n'est pas représentatif de la population générale : on aurait pu s'attendre à retrouver 50%. Cependant, la population travaillant en officine est davantage féminine et l'endométriose est une pathologie gynécologique. Cela peut donc expliquer l'intérêt plus important qu'elles portent à cette maladie.
- La tranche d'âge la plus représentée est celle des « 25-34 ans » avec 38,5%. Cet intervalle concerne la population la plus connectée et certainement la plus concernée par la pathologie, en incluant l'âge moyen français du diagnostic de l'endométriose, soit entre 27 et 30 ans. Souvent, entre 25 et 34 ans, les femmes et/ou les couples souhaitent fonder une famille, ce qui peut parfois conduire, en cas d'échec, à des bilans de fertilité, puis à poser le diagnostic de l'endométriose. Cette tranche d'âge correspond également aux jeunes professionnels de santé officinaux diplômés, qui pour la très grande majorité, sont des personnes connectées sur les réseaux sociaux et qui ont eu la possibilité de répondre au sondage.
- 70% des répondeurs sont pharmaciens et 11% sont préparateurs. Ceci n'est pas représentatif de la répartition des travailleurs en officine, mais l'intérêt des pharmaciens pour cette pathologie est mis en avant, ainsi qu'une volonté de s'informer et de se former sur ce sujet.
- La répartition géographique régionale, ainsi que le milieu urbain ou rural, ne sont pas significatifs dans cette étude, certainement dû au fait que l'échantillon est trop petit.
- 100% des officinaux ont entendu parler de l'endométriose par le biais des médias, des revues scientifiques ou des réseaux sociaux principalement. Les pharmaciens n'apparaissent malheureusement qu'en 7ème position (Figure 43) et ce sujet n'est pratiquement pas abordé dans le cadre de leurs études.

- 93% d'entre eux pensent connaître cette pathologie mais seulement 70% pourraient en donner une définition. 84,1% des professionnels de santé n'ont jamais reçu de formation sur l'endométriose et 85,7% ne se sentent pas à l'aise avec cette pathologie. Cette concordance suggère qu'une meilleure formation induirait des connaissances plus solides et une aisance supérieure pour conseiller les patientes et leur entourage.

- En ne conservant que les réponses totalement correctes à propos de la prévalence (68,5%), de la symptomatologie (41,1%), du délai de diagnostic (31,5%) et des examens d'imagerie (26,6%), ci-dessous, les résultats :
 - 30 personnes sur les 384 ont répondu correctement à ces 4 questions, soit 7,8%.
 - 100% des personnes ayant répondu correctement en totalité sont des femmes, parmi elles, on retrouve 20 pharmaciennes, 6 préparatrices, 4 étudiantes en pharmacie.
 - Seulement 6 d'entre elles avaient reçu une formation sur l'endométriose (20%) et 12 étaient personnellement atteintes par la pathologie (40%).
 - 24 femmes ont déjà réorienté des patientes vers un spécialiste (80%) et parmi elles, 20 avaient déjà donné des conseils à l'officine lors de la délivrance d'ordonnance (66,7%).

- ➔ Finalement seulement 16 femmes professionnels de santé, ont répondu correctement à la totalité du questionnaire, sans être personnellement touchées ni avoir été formées, soit 53,3% (n=30). Cela représente 4,2% des professionnels de santé (n=384). A l'échelle de la population générale (n=703), cela représente seulement 2,3%.

- Les officinaux estiment que le délai de diagnostic de 7 ans est principalement dû à la négligence de certaines douleurs « considérées comme normales » (90%), à la méconnaissance des professionnels de santé (73%), aux difficultés de poser le bon diagnostic (68%), mais également au manque d'information du grand public et de la jeunesse actuelle. Il existe donc une errance thérapeutique particulièrement importante ainsi qu'un manque de connaissances globales de la population (professionnels de santé ou non), ce qui impacte la prise en charge de cette pathologie.

- Dans l'ensemble, les équipes officinales ne connaissent pas les traitements de l'endométriose, ni leurs places dans la prise en charge de l'endométriose. La chirurgie est la plus citée, alors que celle-ci n'est utilisée qu'en dernier recours en cas de douleurs ou pour préserver la fertilité. 20% d'entre elles n'avaient aucune idée de la prise en charge. Je rappelle, ici, les recommandations de la Haute Autorité de Santé sur la prise en charge et le parcours de soins car cela semble être nécessaire. Actuellement, en première intention, sont proposées des pilules œstro-progestatives et des dispositifs intra-utérins au lévonorgestrel. Puis en seconde intention, on retrouve des micro-progestatifs, des implants à l'étonogestrel et le diénogest. Enfin, en dernière intention, viennent les analogues de la GnRH, les antigonadotropes et la chirurgie.
- 60% des officinaux orientent les patientes vers un spécialiste compétent (gynécologue), si le sujet de l'endométriose est abordé ; 40% d'entre eux proposent des traitements non spécifiques antalgiques et 34% d'entre eux n'ont jamais donné de conseils dans l'accompagnement de cette pathologie.
- Plus de 85% des officinaux sont intéressés par des rappels sur cette pathologie. Ils estiment que ces rappels seraient également utiles à d'autres professionnels de santé, pour les patientes et le grand public. Dans le cas des professionnels de santé, on constate une préférence pour les supports écrits (affiches, dépliants), alors que le grand public apprécie les sources d'informations écrites et numériques.

E. Conclusion de l'étude

Les équipes officinales, à l'instar de la population générale ne connaissent pas vraiment l'endométriose : ni la pathologie à proprement dite, ni sa prise en charge.

En effet, la grande majorité des professionnels de santé n'a jamais reçu de formation sur ce sujet lors des études ou de formation continue.

Finalement, les officinaux ayant les meilleures connaissances à l'heure actuelle, sont des femmes formées et/ou personnellement touchées par la pathologie.

F. Limites de l'étude

Cette étude présente plusieurs biais. Tout d'abord, au niveau de la sélection de l'échantillon : l'étude comprend beaucoup plus de femmes que d'hommes, il est donc difficile de conclure sur l'influence du sexe des répondeurs.

La population est majoritairement âgée de 25 à 34 ans. Les jeunes répondeurs se sentent-ils plus concernés ? Plus ouverts d'esprit ? Plus disponibles pour répondre à un sondage ?

70% des répondeurs sont des pharmaciens et 11% des préparateurs : ce n'est pas représentatif de la composition d'une officine, mais ce sont les titulaires qui ont principalement reçu le sondage. Certains professionnels de santé ne se sont-ils pas auto-censurés par manque de connaissances et par peur de ne pas répondre correctement ?

La diffusion du questionnaire a été réalisée par courriers électroniques, par les réseaux sociaux, les ordres des pharmaciens, touchant une population connectée. Un format papier aurait-il permis de diffuser le questionnaire plus largement ?

Pour analyser les données recueillies, 7 questionnaires (1,8%) n'ont pas été pris en compte car les réponses étaient incomplètes. Certaines personnes ont pu répondre à des questions de façon correcte mais au hasard. L'analyse des résultats était binaire : Vrai ou Faux. J'ai considéré qu'une réponse fautive ou une réponse partielle était éliminatoire. J'ai considéré les réponses : « Je ne sais pas » comme fausses. J'ai donc conservé que les réponses totalement justes ce qui peut expliquer les faibles pourcentages.

Les équipes officinales connaissent peu l'endométriose. Pourtant les pharmaciens ont un rôle crucial à jouer dans l'orientation, d'accompagnement et de conseils à délivrer aux patientes et à leur entourage. Grâce à une écoute attentive au comptoir et une formation adaptée, ils pourraient détecter les ordonnances potentielles d'endométriose et accompagner au mieux leur prise en

charge. De nombreuses alternatives non médicamenteuses existent, si les antalgiques classiques et les traitements hormonaux sont insuffisants. Nous verrons dans la partie suite, comment le pharmacien d'officine peut renseigner et conseiller les patientes. Il existe la nutrition anti inflammatoire (avec la phytothérapie, l'aromathérapie, les compléments alimentaires...), l'exercice physique (yoga, kinésithérapie, cures thermales ...) et la gestion des émotions (hypnose, méditation...). Les possibilités sont multiples et complémentaires.

IV- Rôle du pharmacien officinal dans l'accompagnement de la patiente

L'accompagnement de la patiente par le pharmacien d'officine débute par l'orientation vers les professionnels de santé compétents : gynécologues, kinésithérapeutes, ostéopathes...

En parallèle des traitements allopathiques et chirurgicaux, il existe des solutions pour accompagner l'endométriose. La naturopathie est une approche holistique de l'endométriose. Elle prend en compte la pathologie dans son ensemble et agit à plusieurs niveaux : l'alimentation, l'exercice physique et la gestion des émotions. « Un esprit sain dans un corps sain » (25)

- Le premier pilier : une alimentation hypotoxique pour limiter l'inflammation initialement présente.
- Le second pilier facilite la détoxification et permet de calmer les tensions musculaires.
- Le dernier pilier diminue le stress négatif, l'oxydation, l'acidité et l'inflammation, et permet de mieux gérer la douleur. (28)

Une étape préliminaire, la détoxification de l'organisme est indispensable pour « dépolluer l'organisme »

A. Orientation vers un professionnel

1) Réseau local et national

Le parcours de soin pour les patientes atteintes d'endométriose est un parcours du combattant, semé d'embûches, par manque de connaissances et de communication sur la pathologie.

Pour limiter cette errance diagnostique et les inégalités d'accès aux soins, les ARS ont créé des « filières endométriose » regroupant des professionnels de santé. Après deux ans d'expérimentation à l'hôpital Saint Joseph à Paris, le réseau local RESENDO retient l'attention. Des groupes de travail définissent trois « régions pilotes » : PACA, Auvergne Rhône-Alpes et Ile de France pour mettre en place ces filières de santé. En Ile de France, la filière est organisée en plusieurs niveaux :

- Le premier niveau de soins de proximité est assuré par des médecins généralistes, des sages-femmes, des gynécologues, des radiologues, des infirmières scolaires... L'objectif est de poser le diagnostic et de mettre en place des traitements médicaux.

- Le deuxième niveau de soins est assuré par des spécialistes formés, en cas d'échec des premiers traitements, d'examens contradictoires et en cas de mise en place de traitements de la douleur et de la fertilité. Ces structures mettent en place des réunions de concertations pluridisciplinaires avec des avis spécialisés (imagerie, douleur et fertilité).
- Le troisième niveau, appelé expert prend en charge les endométriose complexes avec des atteintes digestives, urétrales, vésicales, diaphragmatiques, récidivantes...

Face à l'augmentation de la prévalence et de l'incidence de l'endométriose, les centres experts ont rapidement été saturés. C'est pourquoi, apprendre en à travailler ensemble, en réseau est la solution d'avenir pour limiter le délai de diagnostic et de prise en charge.

En Ile de France, grâce au réseau RESENDO, le lien entre la ville et l'hôpital est désormais plus fluide. Ce réseau permet d'assurer une prise en charge de qualité, avec des professionnels de santé formés à cette pathologie. Ci-après, un modèle de travail en réseau montrant la pluridisciplinarité des professionnels de santé.

Le point de départ est la plainte de la patiente qui interagit avec le réseau via internet pour prendre rendez-vous et être orientée dans sa démarche. Chaque patiente a une endométriose différente et nécessite une prise en charge individualisée. Toutes n'ont pas les mêmes problématiques ou inquiétudes, mais ont besoin de professionnels de santé formés à la pathologie et à l'écoute de leur symptomatologie. Certaines ont besoin d'une expertise médicale et/ou chirurgicale, d'autres rentreront dans des programmes d'aide à la procréation médicalement assistée (PMA)... Tous les acteurs présents sur cette Figure 59 (radiologues, médecins de la douleur, chirurgiens, gynécologues et professionnels de AMP) communiquent et interagissent entre eux, avec les patientes, tout en intégrant les associations qui ont su se faire entendre.

Chaque mois, des réunions de concertation pluridisciplinaire réévaluent les profils des patientes, dans le but de proposer une prise en charge adaptée. Nous l'avons vu, les volontés des patientes évoluent en fonction du temps : prise en charge de la douleur, volonté de contraception ou de grossesse... Les patientes restent actrices de leur pathologie et valident ou non la prise en charge proposée.

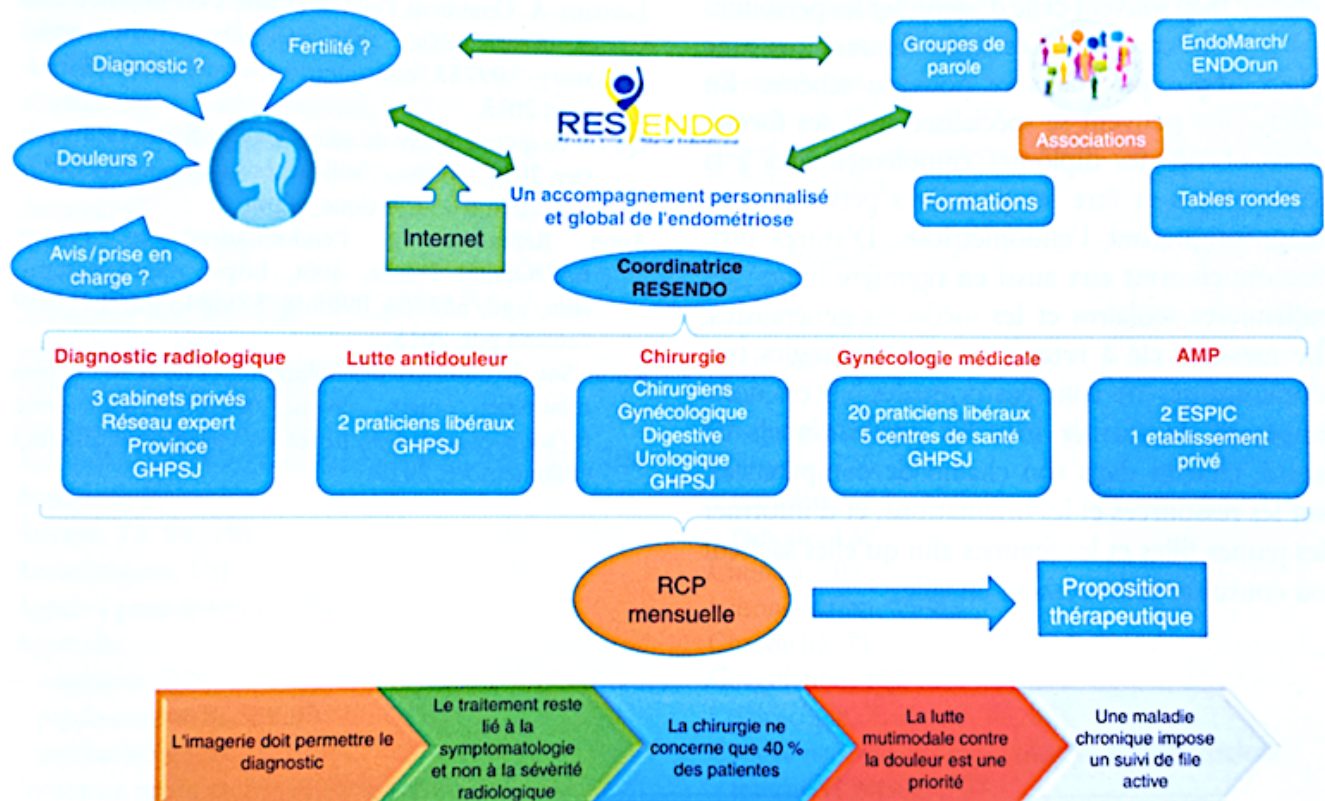


Figure 59 : le réseau ville-hôpital RESENDO (125)

En théorie, le réseau existe, mais en pratique, persistent plusieurs problèmes : comment diagnostiquer la pathologie le plus justement possible ? Comment prendre en charge rapidement les patientes ? Comment communiquer et échanger et recroiser les informations concernant les patientes si chacun travaille sur des logiciels différents ?

Le Pr Charles Chapron a constaté après des années d'expérience, qu'un questionnaire bien orienté permet facilement de détecter des symptômes en faveur ou non de l'endométriose. Mais comment traiter rapidement les données recueillies pour limiter le délai de diagnostic ?

Avec la collaboration du chirurgien Jean-Philippe Estrade, et des Messieurs Benjamin Richier et Raymond Auphan, (experts en sécurité informatique, en communication scientifique, en big data et en intelligence artificielle) : l'application MyEndoApp® a été créée pour aider les patientes à identifier, évaluer et suivre leur endométriose. Elle propose un score de risque potentiel et un carnet de suivi pour faciliter les interactions avec les professionnels de santé. Face à cet engouement, une nouvelle application plus complète est développée : LUNA®. Dans un premier

temps, destinée aux patientes pour aider au diagnostic et à l'accompagnement personnalisé des patientes, cette application est désormais accessible aux professionnels de santé, via une plateforme.



Figure 60 : La plateforme LUNA® (161)

Du côté de la patiente, l'application propose une éducation thérapeutique avec des conseils personnalisés, en temps réel pour le suivi et les traitements. Elles pourront y ajouter leur bilans sanguins, examens d'imagerie, comptes rendus d'hospitalisation, en toute sécurité.

Du côté du médecin, la plateforme regroupe toutes les informations concernant les patientes, quelles choisissent de communiquer ou non, en fonction des professionnels de santé rencontrés.

Aide au dépistage de l'endométriose

Alerte Contraception/Compléments alimentaires

Ce traitement est-il associé à des douleurs de règles ?

Si oui, LUNA propose d'inviter par SMS les femmes concernées par des troubles du cycle menstruel à réaliser un test de dépistage de l'endométriose en quelques minutes grâce à son application d'aide au diagnostic et d'accompagnement personnalisé LUNA (Dispositif Médical CE).

Votre patiente accepte-t-elle de recevoir un SMS de la part de LUNA ? Si oui, renseignez son N° de téléphone dans le champ ci-dessous et validez son consentement en cochant la

Plus d'informations

Numéro de téléphone du patient

Le pharmacien confirme que la personne accepte les conditions générales d'utilisation conformément à la réglementation en vigueur.

Le pharmacien titulaire reconnaît avoir pris connaissance des conditions particulières d'utilisation du module d'envoi de SMS et les accepter sans réserve.

Séquence de SMS : Standard

Conditions générales d'utilisation pour le pharmacien

Conditions générales d'utilisation

Accepter Refuser

Figure 61 : Sensibilisation à l'endométriose via LUNA®, lors d'une délivrance d'une COP à l'officine

Du côté du pharmacien, la plateforme apparaît pour la première fois, sur les logiciels (Winpharma®) à l'officine. En effet, lors de la délivrance de la pilule Optimizette®, cet encadré est apparu.

Cette plateforme innovante permettrait de réduire le délai de diagnostic de 7 ans en moyenne à quelques jours ou semaines. Ensuite, grâce à LUNA®, les professionnels de santé pourraient optimiser le temps des consultations pour les patientes. Enfin, le suivi et l'accompagnement à distance permettrait une meilleure prise en charge et observance, ce qui optimiserait la qualité de vie des patientes.

Au-delà de l'accessibilité au parcours de soin, les enjeux actuels restent l'accès à la formation des professionnels de santé de proximité et la sensibilisation du grand public. Dans la partie suivante, sont décrites de nombreuses pratiques à connaître et à conseiller dans l'accompagnement de l'endométriose.

2) Accompagnement par un professionnel de santé

Être accompagnée par une équipe pluridisciplinaire composée de professionnels (de santé ou non) compétents permet une meilleure observance des traitements et une optimisation de la qualité de vie. Dans l'endométriose, la problématique principale est la douleur qui reste présente malgré la mise en place de traitements médicamenteux. (144)

- **La kinésithérapie :**

Réalisées avec un kinésithérapeute ou une sage-femme, les séances ont des effets bénéfiques sur l'endométriose. Il existe deux techniques intéressantes : la méthode des chaînes musculaires GDS et la méthode Mézières.

- La première s'appuie sur le repositionnement du bassin, du périnée et sur les tensions musculaires au niveau du ventre, du dos et des hanches. (162)
- La seconde est une technique de rééducation posturale travaillant sur les étirements associés à la respiration. (163)

La rééducation périnéale est principalement recommandée dans le cas des dyspareunies. L'utilisation interne de sonde intra-vaginale est possible. Cette pratique est précédée d'un apprentissage d'exercices alternant contraction et détente, chez un professionnel de santé. Les patientes pourront par la suite réaliser des exercices à leur domicile. (164)

- **Drainages lymphatiques :**

Cette technique permet de favoriser l'élimination des toxines par le massage à sec des membres (supérieurs et inférieurs), dans le but de faire circuler la lymphe correctement. Elle peut être réalisée par un kinésithérapeute. (165) (166)

- **Massages :**

Se faire masser (ou se masser) le ventre quotidiennement, à l'aide d'huiles essentielles (vue ci-après), permet de diminuer les contractions ou les spasmes douloureux en favorisant l'apaisement. Il est conseillé de poser les mains de part et d'autre du nombril en tournant du bas vers le haut (dans le sens des aiguilles d'une montre), une quarantaine de fois, en remontant jusqu'au sternum. Cette technique faciliterait le transit et lutterait contre la constipation. Associer une respiration ventrale en faisant gonfler le ventre tranquillement doucement, puis en expirant profondément limiterait la survenue du stress. (167)

- **La neurostimulation transcutanée :**

Utilisée initialement par les kinésithérapeutes, la neurostimulation transcutanée (TENS ou *transcutaneous electrical nerve stimulation*) est désormais disponible sous forme de boîtiers portatifs utilisables à domicile. Le TENS a l'avantage d'être un dispositif médical non médicamenteux et non invasif. Il fait partie des alternatives non médicamenteuses recommandées par la HAS. (119)

Aucune étude probante n'a été rapportée dans la prise en charge des douleurs pelviennes dans le cadre de l'endométriose. Cependant, l'expérience des praticiens à amener à le proposer aux patientes, dans le traitement de l'endométriose et les résultats sont encourageants. Le TENS est un boîtier accompagné de deux câbles et d'électrodes autocollantes.


Ils possèdent généralement deux modes d'utilisation : le premier va stimuler les fibres $A\alpha\beta$: on parle de « *gate control* ». Cette utilisation est comparable à la chaleur dégagée par une bouillotte.

Les électrodes sont placées sur les zones douloureuses et délivrent une sensation de chaleur ou de fourmillements agréables. Ce programme peut être répété plusieurs fois, jusqu'à diminution de la douleur. Dans le second cas avec la stimulation « Endorphinique ou *acupuncture like* », le TENS active des contrôles inhibiteurs de la nociception (CIDN), ce qui libère des endorphines (de l'anglais *endogenous morphine*). Ces hormones sont sécrétées par le système hypothalamo-hypophysaire à la suite d'une activité physique intense comme le sport, l'excitation ou la douleur, atténuant les douleurs, dans le cas de l'endométriose. Les électrodes sont positionnées, cette fois-ci, sur des zones non douloureuses et la durée du programme est plus courte. L'effet antalgique n'est pas immédiat, mais la durée de l'effet, après la séance sera plus long. (169)

TENS eco 2

LISTE DES PROGRAMMES

Le leader en anti-douleur





- P1 Gate control 100 Hz
- P2 Gate control 80 Hz
- P3 Endorphinique 2 Hz
- P4 Gate control (canal 1 : 100 Hz) + endorphinique (canal 2 : 2 Hz)
- P5 TENS séquentiel : 10 min Gate control 100 Hz + 20 min endorphinique 2 Hz
- P6 Stimulation HAN : 100 Hz + 2 Hz alterné toutes les 3 secondes
- P7 TENS Burst 2 Hz
- P8 TENS Modulation 2 à 80 Hz
- P9 Excito-moteur
- P10 Gate control 80 Hz dynamic lent (massage)
- P11 Gate control 80 Hz dynamic rapide (frottements)
- P12 TENS haute fréquence
- U1 Traitement facial 80 Hz - 60µs (traitement des zones sensibles cutanées)
- U2 Traitement des nausées 10 Hz - 180µs
- U3 Stimulation Vagale à 25 Hz


TENS eco 2

MODE D'EMPLOI SIMPLIFIÉ


PRIMORDIAL : avant la mise en marche, relier les câbles à la machine ainsi qu'aux électrodes (toujours 2 électrodes par câble), puis coller les électrodes sur la peau.

- 1 Mise en marche/arrêt**




- 2 Choix du programme**


appuyer sur la touche P pour choisir le programme souhaité
- 3 Réglage des intensités**

attention: verrouillage automatique des intensités. Pour déverrouiller baisser l'intensité puis remonter au niveau souhaité
- 4 Stopper la stimulation**

Pour stopper maintenir la touche „☐“ enfoncée pendant 2 secondes



schwa-medico


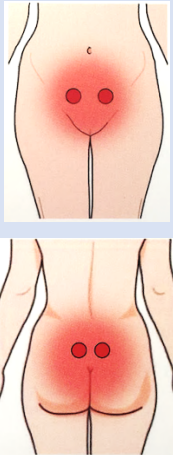

30 rue Joffre · 68250 Rouffach-FRANCE
Tél. 03 89 49 73 61 · Fax : 03 89 49 72 43
www.schwa-medico.fr

Figure 62 : Boitier TENS eco2 (170)

Il existe à l'heure actuelle des boitiers connectés aux smartphones afin d'avoir un suivi et de communiquer avec les professionnels de santé. Ce dispositif, scientifiquement validé, est remboursé par la sécurité sociale, s'il est prescrit sur ordonnance par un algologue ou par un

médecin dans les centres de référence de la douleur. D'abord à la location pendant 6 mois, le TENS peut s'acheter par la suite et renouvelable tous les 5 ans. Prenons l'exemple des TENS ECO2® et UROSTIM2®, dans le traitement des douleurs périnéales et des dysménorrhées dans la prise en charge de l'endométriose. Plusieurs protocoles sont proposés.

Tableau 22 : Récapitulatif des indications et utilisations du TENS

	Protocole A	Protocole B	Protocole C
Indications	Douleurs pelvi-périnéales (171)	Endométriose et dysménorrhées (172)	Endométriose et douleurs pelvi-périnéales (173)
Principe d'action	Stimulation du nerf tibial postérieur (stimulation à distance)	Stimulation de la région du périnée - nerf génito-fémoral : L1/L2 - nerf ilio-hypogastrique et ilio inguinal : T12/L1	Stimulation auriculaire du nerf vague active la voie cholinergique anti-inflammatoire et inhibe les réflexes nocicepteurs au niveau de la moelle épinière
Placements des électrodes	- 2 sur le trajet du nerf tibial postérieur : canal 1 - 2 sur le bas du dos au niveau des racines sacrées S1, S2 : canal 2  <i>Figure 63 : Protocole A du TENS</i>	- 2 électrodes en sus pubien : canal 1 et /ou 2 électrodes dans le bas du dos au niveau des racines sacrées S1, S2 : canal 2 - Ou 4 électrodes sur la zone sus pubienne  <i>Figure 64 : Protocole B du TENS</i>	- 1 électrode auriculaire à placer dans l'oreille gauche (cymba concha) → Effet antalgique (par activation cérébrale de la zone du noyau du tractus solitaire et de ces projections)  <i>Figure 65 : Protocole C du TENS</i>
Programmes antalgiques	TENS ECO 2 : P2, P6, P8 UROSTIM 2 : U5 (80 Hz, 200 µs)		TENS ECO 2 : U3 (25 Hz) UROSTIM 2 : P1 (25 Hz) ou P2 (10 Hz)
Fréquence	1 à 3 séances par jour		1 à 2 séances par jour
Matériel	1 TENS avec 2 ou 4 électrodes STIMEX®		1 TENS avec 1 kit Nerf VAGUE 3DTS

Ces dispositifs médicaux (DM) sont contre-indiqués en cas de troubles psychiatriques sévères et chez les patients porteurs d'un pacemaker (DM implantable). Les positionnements des électrodes suivants sont contre-indiqués : une zone cutanée lésée ou désensibilisée, le cou, le thorax et l'abdomen chez les femmes enceintes. (174)

- **Urgomoon® :**

Ce patch UrgoMoon® est un dispositif médical d'électrothérapie innovant, présenté par le laboratoire URGO®

Un essai clinique mono-centrique, randomisé en double aveugle *versus* placebo, a permis d'évaluer l'efficacité et la tolérance de ce TENS, chez des femmes atteintes de dysménorrhées primaires. (175)

96% des patientes ont ressenti une diminution de la douleur, dès les 20 premières minutes d'application. La durée moyenne des effets serait de 7h45, ce qui réduirait la consommation médicamenteuse de 93%.



Figure 66 : Dispositif médical Urgomoon®(176)

Ce dispositif sans fil, rechargeable propose 3 programmes de 30 minutes avec 15 niveaux d'intensité variable. Conçu pour être placé dans le bas du ventre ou du dos, ce DM pratique et discret permet une utilisation au travail ou à l'école, avec une autonomie (4h, soit 8 séances de 30 minutes). Il est désormais disponible en pharmacie au prix de 80€. Ce dispositif n'est remboursé ni par la sécurité sociale, ni par les mutuelles, car il n'est pas conventionné en France. (176)

- **L'ostéopathie :**

Cette pratique a pour objectif de retrouver la mobilité des tissus, on parle de « fascia-thérapie ». La stimulation de la circulation sanguine et la diminution des tensions musculaires et

articulaires s'effectuent par des manipulations douces au niveau de la zone du périnée. L'ostéopathe agit au niveau digestif, lombaire, utérin et vaginal. Une étude menée sur 28 patientes montrerait les effets bénéfiques de l'ostéopathie sur l'amélioration des symptômes liés à l'endométriose et notamment la douleur. La sécurité sociale ne rembourse par la prise en charge de l'ostéopathie : une séance coûte en moyenne entre 50€ et 60€, ce qui peut être un frein pour les patientes. Cependant, certaines mutuelles proposent des forfaits :

- Forfait à l'acte
- Forfait global (pour la prise en charge des médecines alternatives).

(177) (178) (179)

- **Cure thermale :**

La cure thermale de Challes-les-Eaux® propose deux programmes spécifiques pour l'endométriose : (180)

- o Une mini cure d'une semaine (6 jours de soins par semaine) est proposée avec 27 soins, tels que des bains d'eau thermale, des irrigations vaginales, des pulvérisations vulvaires, des cataplasmes de boue thermale abdominaux, des bains hydromassants... Des séances d'ostéopathie, d'aqua-pilates, d'aquagym, de stretching et une consultation diététique complètent également ce programme. La cure (490€) est totalement prise en charge par l'assurance maladie (65%) et la mutuelle (35%) dans le cadre de l'ALD, avec la présentation d'une ordonnance prescrite par le gynécologue ou le médecin traitant.
- o Une cure spécifique Endométriose réalisée sur trois semaines est également envisageable avec pour objectifs (790€) :
 - Apprendre à mieux comprendre l'endométriose
 - Échanger / partager
 - Se réapproprier son corps et bénéficier de techniques de relaxation

Ses effets sont durables jusqu'à 4 à 6 mois, même dès la première année. Le logement et la restauration ne sont pas pris en charge dans la formule.

- **Éducation Thérapeutique des Patientes et de leur entourage :**

Le CHU de Montpellier propose un programme d'Éducation Thérapeutique des Patient (ETP) dans le cadre de la prise en charge de l'endométriose. À l'instar de la cure thermale, une équipe pluridisciplinaire accompagne cette formation avec un psychologue, une patiente experte (Endofrance), deux sage-femmes (l'une spécialisée en PMA, l'autre en acupuncture et micro-nutrition), un kiné-ostéopathe, un gynécologue et une diététicienne et professeur de pilate. Plusieurs ateliers y sont réalisés : L'endométriose de A à Z, En parler, De la douleur à l'apaisement, Alimentation et endométriose, Initiation aux différentes techniques non médicamenteuses, Couples. (181)

Ces nombreuses disciplines sont aujourd'hui reconnues et accessibles dans le cadre de l'endométriose grâce aux actions des associations de patientes et des bénévoles (EndoFrance®, Endomind®, Infos Endométriose®) qui ont œuvré, dans le but de faire connaître cette pathologie au grand public. Grâce aux multiples applications, réseaux sociaux et plateformes, les sources d'informations se sont multipliées. Dans la partie suivante, des rappels sur l'alimentation saine et anti-inflammatoire seront proposées, ainsi que des conseils sur les compléments alimentaires et l'exercice physique et enfin des pistes de réflexion sur la gestion des émotions, accessibles au pharmacien d'officine.

B. La place de l'alimentation dans l'endométriose

Peu d'études sont disponibles à l'heure actuelle, à propos de l'effet direct de l'alimentation sur l'endométriose. Cependant, de nombreux témoignages de patientes et de professionnels de santé attestent d'une amélioration des symptômes douloureux et des saignements grâce à une prise en charge holistique de la pathologie.

1) Détoxication de l'organisme

a) Alimentation saine

Pour rappels, voici quelques notions de bases de nutrition, afin d'entretenir une homéostasie de notre organisme grâce à une alimentation saine : (28) (113)

- ➔ 1) **Boire de l'eau**, au moins 1,5 L d'eau par jour avec 3 gouttes de citron.
- ➔ 2) Aider le foie en mangeant des **aliments lacto-fermentés** tels que le kefir de fruits.
- ➔ 3) Pour **limiter les ballonnements** après le repas, prendre un verre de kombucha (une boisson fermentée à base de thé vert et de SCOBY (Symbiotic Colony Of Bacteria and Yeasts)).
- ➔ 4) **Renforcer la barrière intestinale** en consommant des alimentant riches en fructanes tels que les oignons, les asperges...
- ➔ 5) **Utiliser des probiotiques** (du grec *biotikos* qui signifie « en faveur de la vie ») pour rééquilibrer sa flore intestinale.
 - Ergyphylus confort®, à la posologie de 4 gélules par jour pendant 7 jours, puis 2 par jour pendant 3 mois de cure. La prise des probiotiques est à distance des repas et de préférence avec un verre d'eau à température ambiante. Les probiotiques se conservent au réfrigérateur et il faut éviter les fortes variations de température.
 - Lactibiane Tolérance ou Référence ®, 1 gélule par jour pendant 30 jours, à renouveler à chaque changement de saisons.
 - L-glutamine de chez Nutergia®, pour rétablir la barrière intestinale avant d'effectuer la cure de probiotiques, à raison de 2 gélules par jour pendant 30 jours.
- ➔ 6) À propos des macronutriments :
 - *Les glucides* : Éliminer les excès de sucres qui surchargent le foie, en privilégiant le sucre naturel 100% canne, agave, coco, bouleau, plutôt que les sucres ajoutés présents dans les produits de l'industrie agro-alimentaire. On évite les FOD-MAP (Fermentable Oligo, Di, Monosaccharides And Polyols), c'est-à-dire les glucides de petites tailles mal absorbés par l'intestin grêle, présents dans les pâtisseries, la malbouffe ou les plats préparés. (182)
 - *Les lipides* : Privilégier des acides gras de qualité avec des acides gras polyinsaturés (AGPI), venant d'huiles vierges première pression conservées au frais.
 - Les oméga 3 d'origine végétale de qualité : colza, noix, lin, oléagineux : amandes, avocats...

- Les sources lipidiques animales : des œufs (animaux élevés en plein air), des petits poissons de mer (en début de chaîne alimentaire pour limiter l'accumulation des métaux lourds, comme les sardines ou les maquereaux).
 - *Les protides* : Choisir des protéines végétales : céréales complètes (blé, épeautre, riz...), oléagineux, spiruline, le quinoa, les lentilles et peu de protéines animales (les œufs).
- ➔ 7) Choisir des **aliments alcalinisants** : éviter jus d'orange, lait de vache, viande rouge, céréales avec gluten (seigle, épeautre, avoine, blé, orge), favoriser les fruits, légumes alcalinisants
- ➔ 8) Accompagner les repas froids d'une **boisson chaude** pour favoriser la digestion.
- ➔ 9) Manger des **aliments qui stimulent et aident le foie** : betterave, artichaut, thé vert, citron, huile d'olive extra vierge.
- ➔ 10) Choisir **des fruits et légumes frais** provenant de l'agriculture biologique, raisonnée avec un circuit court et limiter la présence de pesticides : laver les aliments au vinaigre, les brosser et les éplucher.
- ➔ 11) Choisir des **brassicacées (crucifères) riches en soufre** (élément cholérétique) augmente la production de bile et favoriser la digestion : chou, brocolis, navet, radis, cresson, raifort
- ➔ 12) Consommer des **aliments antioxydants** : fruits rouges (anti oxydants), concombres, endives qui sont diurétiques.
- ➔ 13) **Favoriser le transit** : utiliser du psyllium blond, en cas de constipation ou de transit ralenti.
- ➔ 14) **Limiter le grignotage** pour ne pas stimuler en permanence la digestion qui fatigue les hépatocytes.
- ➔ 15) **Manger en pleine conscience...** pour favoriser la sécrétion de leptine (l'hormone de satiété).

Chacun peut appliquer ces conseils au quotidien, en absence de pathologie particulière et en demandant conseils à des professionnels de santé compétents.

b) Environnement

Les perturbateurs endocriniens sont des molécules qui interagissent avec notre organisme en perturbant notre système hormonal. Toute la population est concernée par l'ingestion ou l'exposition à ces substances et certaines personnes sont plus à risque telles que les enfants, les femmes enceintes ou allaitantes, ainsi que les adultes en âge de procréer. En prenant conscience de leurs impacts sur notre mode de vie au quotidien, leurs utilisations peuvent être limitées. En effet, les perturbateurs endocriniens (PCB, Dioxine, Bisphénol A, Phtalates, PFOA...) se retrouvent dans notre alimentation, dans l'air respiré, dans les produits ménagers, le mobilier, les vêtements, les cosmétiques et produits d'hygiène, les ustensiles de cuisines ou les jouets pour enfants ... (183) (184) (185)

Une étude américaine *Women's Risk of Endometriosis* (WREN, 1996 - 2001), a voulu mettre en évidence le lien entre des produits chimiques environnementaux persistants, présentant des propriétés hormonales, tels que les pesticides organochlorés (OCP) et l'endométriose. Les concentrations sériques d'OCP de 248 femmes et de 538 témoins ont été analysées. On observe une augmentation des taux d'OCP chez les patientes atteintes d'endométriose (OR=1,3-1,7) et notamment chez les patientes présentant une atteinte ovarienne (OR=2,5). Cette étude cas-témoins a conclu que l'exposition aux produits chimiques (β -HCH et Mirex) était associée à l'endométriose. (186)


Comment prendre conscience de notre exposition aux perturbateurs endocriniens ? Où sont-ils précisément ? Quelle attitude adopter pour limiter notre exposition ?

Tableau 23 : Récapitulatif des différents types d'expositions aux perturbateurs endocriniens et conseils associés (187)

Expositions	Privilégier	Éviter
Air intérieur	Aérer 10 à 20 minutes tous les jours (matin et soir), quel que soit la saison.	Limiter les émanations des produits chimiques (tabac, bougies et parfums d'ambiance, aérosols, insecticides...)
Alimentation	Privilégier les produits « BIO », et locaux, laver et éplucher les fruits et les légumes avant de les cuisiner.	Limiter la consommation de tabac, d'alcool, de gros poissons (en fin de chaîne alimentaire qui accumulent les métaux lourds dans leur chair), les graisses animales, la surconsommation de fruits de mer, les aliments ultra transformés de l'industrie agro-alimentaire (additifs, conservateurs, les pesticides...).

Produits ménagers	Utiliser plutôt du bicarbonate de soude, du vinaigre blanc et des produits possédant un « écolabel ».	Bien lire les étiquettes des compositions des produits d'entretien en limitant ceux contenant du triclosan, des alkylphénols ou des parabènes...
Mobilier	Acheter préférentiellement des meubles en bois massif et des articles avec un écolabel.	Limitier les achats de meubles fabriqués avec du bois aggloméré, contenant des vernis, colles, solvants, du formaldéhyde et des retardateurs de flamme polybromés.
Conservation et cuisson des aliments	Revenir à la vaisselle classique Choisir des ustensiles en verre, inox, fer, céramique, fonte et en grès.	Ne pas chauffer au micro-onde ou ne pas cuisiner dans des poêles avec des revêtements antiadhésifs.
Hygiène et cosmétiques	Utiliser et choisir des produits « bio » et avec un écolabel (savoir les reconnaître et lire les étiquettes des compositions).	Limitier l'utilisation de produits contenant du triclosan, des phtalates, du formaldéhyde ou des parabènes.
Vêtements	Laver les vêtements neufs et ne pas les porter directement après leur achat.	Limitier les textiles utilisant des retardateurs de flamme polybromés et les insecticides (anti mites).
Jouets pour enfants	Privilégier les jouets non vernis en bois brut et les produits écolabel.	Proscrire les jouets contenant des métaux lourds et des phtalates.

Pour limiter notre exposition, quelques règles d'hygiène de vie sont à respecter. Ci-après un questionnaire élaboré par le Dr Mirakian (endocrinologue et gynécologue spécialiste de la reproduction) sur l'utilisation des perturbateurs endocriniens, pour estimer notre exposition. (188)



Évaluation de l'exposition aux perturbateurs endocriniens environnementaux chez la **femme**

Ce questionnaire vous permettra d'estimer approximativement votre niveau d'exposition aux perturbateurs endocriniens. Il ne présume pas d'un diagnostic sur votre fertilité, réalisable uniquement par votre médecin.

Êtes-vous fumeuse ?

- Cigarette(s) :

Tous les jours

Inférieur à 1 fois par jour

Pas du tout

- Cigarette électronique :

Oui Non

Si non, êtes-vous exposée à un tabagisme passif ?

Oui Non

Consommez-vous d'autres drogues ?

Oui Non

Si oui, lesquelles ?

Avez vous perdu plus de 15 kgs au cours des 18 derniers mois ?

Oui Non

Avez-vous une exposition professionnelle à des produits chimiques?

Oui Non

• Produits ménagers

- Quels types de produits ménagers utilisez-vous (cuisine, salle de bain, liquide vaisselle...)?
- ☆ Produits ménagers toutes marques confondues
 - Produits ménagers « biologiques », porteurs d'un label type « ecolabel »
 - Vous fabriquez vos produits vous-même
- Utilisez-vous des aérosols insecticides ?
- ☆ Oui □ Non
- Si vous faites le ménage portez vous des gants ?
- Oui ☆ Non
- À quelle fréquence faites-vous le ménage ?
- ☆ Quotidiennement
 - 1 à 4 fois par mois

• Alimentation/toxiques

- Consommez-vous des produits issus de l'agriculture biologique ?
- Oui, plus de 50 % des aliments
 - Oui, moins de 50 % des aliments
 - ☆ Non, pas du tout
- Comment rincez-vous vos légumes/fruits ?
- À l'eau
 - Au vinaigre
 - ☆ Néant
- Épluchez-vous vos légumes ?
- Oui ☆ Non
- Quel type d'eau consommez-vous le plus souvent ?
- Eau du robinet
 - Eau minérale
- Consommez-vous des produits emballés prêts à consommer plus de trois fois par semaine (pizza, fast-food, pasta box etc.)?
- ☆ Oui □ Non
- Consommez-vous des fruits de mer ?
- ☆ Oui, plus de 3 fois par semaine
 - Oui, 1 à 2 fois par semaine
 - Oui, 1 à 2 fois par mois
 - △ Jamais
- Consommez-vous des poissons gras (saumon etc.) ?
- ☆ Oui, plus de 3 fois par semaine
 - Oui, 1 à 2 fois par semaine
 - Oui, 1 à 2 fois par mois
 - △ Jamais

- Utilisez-vous des contenants en plastique pour conserver vos aliments ?
- ☆ Oui □ Non
- Réchauffez-vous vos plats au micro-ondes dans un récipient en plastique ?
- ☆ Oui □ Non
- Utilisez-vous une bouilloire en plastique ?
- ☆ Oui □ Non
- Quel type d'ustensiles utilisez-vous ?
- En bois
 - En métal
 - ☆ En plastique
- Quel type de casserole/poêle utilisez-vous ?
- Inox/acier/fonte/aluminium
 - Céramique
 - ☆ Revêtement anti-adhésif (type Teflon)
 - △ Je ne sais pas
- Consommez-vous de l'alcool ?
- ☆ Oui, tous les jours
 - Oui, 1 à 2 fois par semaine
 - △ Oui, 1 à 2 fois par mois
 - Jamais
- Si vous êtes consommateur de vin, consommez vous du vin issu de l'agriculture biologique ?
- Oui ☆ Non

• Cosmétiques

- Utilisez-vous des cosmétiques issus de l'agriculture biologique ?
- Oui, tout le temps
 - Oui, majoritairement
 - △ Oui, quelques produits
 - ☆ Pas du tout
- Êtes-vous attentive à la composition de vos produits cosmétiques ?
- Oui ☆ Non
- Quelle protection menstruelle utilisez-vous ?
- ☆ Serviettes hygiéniques
 - ☆ Tampons
 - Cup menstruelle
 - Autre :

• Vêtements

- Lavez-vous vos vêtements neufs avant de les porter pour la première fois ?
- Oui ☆ Non
- Utilisez-vous une lessive biologique ?
- Oui ☆ Non
- Utilisez-vous des désodorisants pour textiles ?
- ☆ Oui □ Non

• Intérieur

- Aérez-vous votre intérieur... ?
- Tous les jours
 - ☆ 1 à 2 fois par semaine
 - ☆☆ Jamais
- Utilisez-vous des parfums d'ambiance ?
- ☆ Oui □ Non
- Utilisez-vous des bougies quotidiennement ?
- ☆ Oui □ Non

• **RÉSULTATS : nombre total d'étoiles** ☆

Plus de 15 étoiles

Votre mode de vie confirme une exposition importante aux perturbateurs endocriniens.
Demandez la fiche d'information à votre médecin.

8 à 15 étoiles

Dans votre quotidien l'éviction des polluants n'est pas suffisante...
Demandez la fiche d'information à votre médecin.

0 à 7 étoiles

Vous savez identifier les perturbateurs endocriniens et vous pratiquez leur éviction de votre quotidien...
Bravo !
Apprenez à votre entourage à en faire de même.
























Grâce aux recueils de nombreux témoignages, elle a pu mettre en évidence un lien entre l'exposition à certains perturbateurs endocriniens et localisations géographique.

En effet, il semblerait que les femmes en Guadeloupe aient une meilleure alimentation qu'en métropole. Le risque d'exposition en France métropolitaine serait donc augmenté en raison de l'hyperconsommation de produits de l'agroalimentaire industriel.

Cependant, les guadeloupéennes utiliseraient beaucoup plus de parfums d'ambiance et de bougies parfumées responsables d'une exposition par inhalation de perturbateurs endocriniens. Il est très difficile de mettre en évidence un lien direct entre effet et exposition car ces substances sont présentes quotidiennement dans notre environnement : on parle d'« effet cocktail ». (189)

Ci-après, un récapitulatif des labels biologiques et responsables à savoir reconnaître, pour limiter l'exposition aux perturbateurs endocriniens :

Tableau 24 : Liste non exhaustive des labels certifiés (biologiques et éco responsables) (187)

LABELS		Alimentaires	Hygiène et cosmétique	Entretien	Textiles
Institutionnels	Santé	 			
	Environnement				
Non institutionnels	Santé	 	      	 	   
	Environnement				  

Finalement, limiter notre exposition aux perturbateurs endocriniens est un combat quotidien : ingestion, inhalation, toucher, transfert mère-fœtus (via le placenta) et mère-enfant (via l'allaitement) et leur éviction peut être compliquée (coût des produits bio et écolabel, manque de temps, de praticité, produits imposés sur le lieu de travail, dans l'environnement ...). Faire évoluer les mentalités semble essentiel à l'heure actuelle dans cette société de consommation et agir individuellement est un premier pas dans la limitation de l'utilisation des perturbateurs endocriniens.

2) Une alimentation anti-inflammatoire et antidouleur

a) Alimentation hypotoxique contre l'inflammation et la douleur

Les nutritionnistes conseillent aux femmes atteintes d'endométriose d'adopter une alimentation anti inflammatoire. Aucune étude n'est probante, mais les praticiens observent une nette amélioration des symptômes douloureux en adoptant ce type d'alimentation.

Ils proposent de :

- **Favoriser le régime méditerranéen** : adopter une alimentation fraîche, saine, bio, de saison et non transformée ; une consommer des légumes verts crus et cuits à basse température, des lipides végétaux et animaux de bonne qualité et diminuer les quantités de protéines animales. (190)
- **Diminuer l'alimentation PRO inflammatoire** : viande rouge, produits laitiers, charcuterie, produits raffinés avec des acides gras saturés d'origine animale, céréales génétiquement modifiées (blé), sucres, antibiotiques, hormones, huiles hydrogénées. (191) (192)

Une étude rétrospective menée sur 504 patientes et 504 témoins a montré une diminution significative du risque d'apparition d'endométriose chez les femmes consommant plus de légumes verts (OR = 0,3) et de fruits frais (OR = 0,6). À l'inverse, une augmentation du risque a été associée à une alimentation riche en viande rouge (OR = 2,0) et en jambon (OR = 1,8). Aucune conclusion significative n'a été confirmée à propos de la consommation de carottes, de fromage, de lait, de poisson et d'aliments complets (quinoa, riz, millet, sarazin).

La consommation d'alcool et de café n'est pas significativement un facteur de risque de l'endométriose. Cependant, il semblerait que ces boissons possèdent un caractère pro inflammatoire, qu'il faudrait limiter dans le cas de l'endométriose. (129)

- **Consommation d'acide gras (AG) :** les oméga 6 (Acide Arachidonique ou AA) seraient pro-inflammatoires, alors que les oméga 3 (l'acide eicosapentaénoïque ou EPA et l'acide docosahexaénoïque ou DHA) seraient plutôt anti-inflammatoires, tout comme les AG poly insaturés. (194) L'équilibre oméga 6 / oméga 3 est essentiel car l'organisme ne sait pas les synthétiser :
 - Oméga 6 : tournesol, pépins de raisins, arachide (mauvais)
 - Oméga 3 : maquereau, saumon, sardines, hareng, truites, noix, graines de lin, huiles végétales riches en acide alpha linoléique telles que l'huile de bourrache, de cameline et de pépins de raisins.
 - Une étude menée sur 74 femmes atteintes d'endométriose et 74 témoins a montré que le niveau d'AG présents dans le sérum n'est pas un marqueur de l'endométriose. Cependant, le rapport AA/EPA est un facteur pertinent pour évaluer la gravité de l'endométriose. (195)
 - Une autre étude prospective menée sur 1200 femmes atteintes d'endométriose, diagnostiquées par laparoscopie semble supposer que les patientes consommant le plus d'AG (oméga-3 à longue chaîne) avaient moins de risques (baisse de 22%) de se voir diagnostiquer une endométriose par rapport à celles en consommant le moins. (196)

➔ Il faudrait adopter une alimentation avec un rapport de 4/1 pour la consommation d'oméga 6/oméga 3. Dans la population générale, ce rapport est de l'ordre de 20/1 : l'alimentation est donc en faveur de la production de cytokines pro inflammatoires.

b) Équilibre acido-basique

L'endométriose favoriserait un climat acide. Le pH (potentiel Hydrogène) physiologique est égale à 7,4 : il est donc légèrement alcalin. L'acidose, si elle devient pérenne peut entraîner des effets délétères sur l'homéostasie de l'organisme et impacter la santé des patientes. (197)

Ci-après, une liste non exhaustive des troubles dus à l'acidose : la perturbation de la flore intestinale, des perturbations métaboliques, des troubles de l'assimilation, des inflammations diverses (cutanées, muqueuses, orifices), des troubles musculaires (crampes, spasmes), des dérèglements immunitaires et des allergies, des infections bactériennes, mycosiques et parasitaires, un épuisement du système nerveux, de la fatigue et manque d'énergie, une diminution de la DMO, des caries, une dégradation des ongles, des cheveux et de la peau, des calculs rénaux, un vieillissement de l'organisme et une tendance dépressive....

En pharmacie, est disponible le test des bandelettes urinaires à réaliser matin, midi et soir pendant 7 jours, pour mesurer le pH urinaire.

Pour limiter ce climat d'acidose, on privilégie les aliments alcalins évalués par l'indice de Pral : s'il est positif, les aliments auront un pouvoir acidifiant sur l'organisme. À l'inverse, si l'indice est négatif, les aliments seront alcalinisants. Si l'indice de Pral est égal à zéro, les aliments n'influencent pas l'équilibre acido-basique. (198)

Tableau 25 : Indice de Pral et classification des aliments (199)

INDICE PRAL (Aliments ACIDIFIANTS VS ALCALINISANTS)							
Alimentation paléolithique = -88 mEq / jour ; alimentation moderne = +48 mEq / jour (mEq = milliéquivalent)							
Alcalinisant < 0 - 0,1 < aide faible < 4,1 < acide modéré < 8,7 < acide fort							
BOISSONS	PRODUITS LAITIERS	FRUITS A COQUE	PRODUITS ANIMAUX	PRODUITS CEREALIERES	FRUITS & LEGUMES		
Bière blanche 0	Lait écrémé 0,3	Amande 2,2	œuf entier 13,5	Pain Blanc 2,8	Asperge -2,2	Olive -1,8	
Bière brune -0,1	lait entier 2,5	Cacahuète 7,6	œuf (jaune) 26,5	Pain complet 1,8	Aubergine -3,7	Orange -3,8	
Champagne -1,1	sodas 0,6	Noix 6,7	œuf (blanc) 2,1	Biscote 3,9	Brocoli -2,2	Pêche -3,4	
alcool fort 0	Fromage frais écrémé 2,5		Agneau 9,1	Pain grillé suédois 3,3	Choux fleur -1,8	Poire -2	
Vin blanc -1,1	fromage frais entier 3,1	AUTRES	Bœuf 7,8	Pain au chocolat 2,5	Concombre -1,7	Pomme -2	
Vin rouge -1,7	bleu 8,3	Croque Monsieur 8,2	Dinde 10,7	Croissant 3,8	Epinard -7,5	Raisin blanc ou rouge -3,5	
Vin rosé -2,4	brie 9,7	Lasagnes 1	Porc 7,1	Pâtes 3	Laitue -1,8	Choucroute -0,5	
Badoit -1,1	coulommiers 8,7	Paëlla 3,5	Poulet 8,7	Riz blanc 2,2	Oignon -1,4	Melon -7,3	
Evian -0,1	Mozzarella 6	Ravioli 0,1	Saucisse de Frankfort 6,7	riz complet 2,1	Poivron -3		
Perrier -0,1	Camembert 13,7	Pizza 4	Cabillaud 9	Semoule 6,3	Tomate -4,3		
Saint Yorre -6,6	Cheddar 15,2	Lentilles 2,6	Crabe 10,8	Cassoulet 1,1	Compote abricot -3,7		
Vichy célestin -4,5	Comté 25,2	Huiles 0	Crevette 8,8	Couscous 1,9	Compote de pomme -1,3		
Eau du robinet 0	Féta 10	Margarine 0,7	Huitre 4		Abricot sec -26,6		
Jus d'ananas -3,2	Gruyère 21,7		Moules 1,5		Raisin sec -13,9		
jus de carotte -3,9	Mimolette 22,4		Raie 11,8		Abricot sec -6,3		
jus de citron -3,7	Parmesan 35,1		Maquereau 11,3		Ananas -2,9		
jus de pomme -2,2	Raclette 16,8		Saumon fumé 11,6		Banane -6		
Jus de raisin 2,6	Roquefort 13,9		Sardine 10,3		Figue -4,3		
jus d'orange 3,4	Yaourt entier 0,4		Surimi 9,1		Framboise -2,7		
Thé nature -0,3			Thon 11,3		Kiwi -5,1		

On favorise les aliments contenant une haute teneur en potassium (effet tampon). La prise de compléments alimentaires ou des spécialités à base de potassium ou citrate de potassium, peut être envisagée.

- **Le citrate de Zinc** : sous sa forme citrate, le zinc possède une polarité similaire et compatible avec celle de l'intestin grêle. Son assimilation par l'organisme est meilleure, il interviendrait dans la cicatrisation de la muqueuse intestinale et posséderait une propriété anti inflammatoire. Le citrate de zinc jouerait un rôle de système tampon dans l'organisme et participerait in fine au maintien de l'équilibre acido-basique. (200)
 - o On le retrouve chez Solgar® sous forme de gélules de 30 mg. La posologie quotidienne est 1 gélule au cours du repas. Elle est compatible avec une alimentation végane ou végétarienne. (201)

C. Vitamines, oligo-éléments et compléments alimentaires

1) Les Vitamines

- **Vitamine A ou rétinol** : cette vitamine anti oxydante joue un rôle dans notre immunité (innée et acquise). En effet, le rétinol semble essentiel au renouvellement de l'épithélium des tissus et contribuerait à l'intégrité de la paroi intestinale. De plus, elle permet de lutter contre les infections. (202) (203)
- **Vitamine B1 ou thiamine** : cette vitamine est nécessaire à la production énergétique cellulaire. Elle participe également à la transmission de l'influx nerveux et la croissance. Elle se trouve dans les céréales complètes, les fruits secs (noisettes, noix...), légumes secs (lentilles...), viandes blanches, huîtres, jaune d'œufs, poissons... (204)
- **Vitamine B9 ou acide folique** : cette vitamine joue un rôle dans la cicatrisation et le bon fonctionnement du système immunitaire. Elle participe également, à la synthèse de neuromédiateurs, à la production cellulaire (leucocytes, érythrocytes...) et au renouvellement de la paroi intestinale. Elle est contenue dans plusieurs aliments : les abats, le brocolis, les endives, les asperges...(135)

- **Vitamine C ou acide ascorbique** : ses propriétés anti oxydantes semblent accélérer la cicatrisation des lésions et protéger contre les infections. Elle aurait un intérêt dans la prévention et la régression des implants endométriosiques. La vitamine C est retrouvée dans les fruits rouges, la tomate, le poivron rouge, le kiwi, le citron, le pamplemousse... (206)
 - **Vitamine E** : Une équipe de l'INSERM suppose que la vitamine E bloque le stress oxydatif et ainsi inhiber la prolifération des cellules endométriosiques. (207) On la retrouve dans l'huile de tournesol, de colza, d'avocat, de noisette, ainsi que dans les sardines. (208)
- ➔ Une alimentation enrichie en vitamines B1, B9, C et E diminuerait le risque d'endométriose.

- **Vitamine D** : cette vitamine joue un rôle dans la maturation des cellules du système immunitaire. Des études montreraient que les femmes ayant des taux de vitamine D plus faibles auraient plus de risque de déclencher la maladie. La dose journalière de vitamine D recommandée est de 2000 UI, en soit 2 à 5 gouttes tous les matins au petit déjeuner. (209) (210)

2) Oligo-éléments

- **Zinc** : il joue un rôle dans la régulation de la biosynthèse des œstrogènes, dans la régulation de l'apoptose et limiterait le développement de l'endométriose. Enfin, il lutte contre le stress oxydatif en protégeant les cellules. (211)
- **Manganèse** : il contribue à la formation du tissu conjonctif utérin. De plus, son action anti-oxydante limite la prolifération des cellules endométriales. On le retrouve dans la spécialité Endoménat® contenant également de l'ECGC, du pin maritime, de réglisse et du gattilier, à raison de 4 gélules par jour en deux prises au moment des repas. Ce complément alimentaire est contre-indiqué chez les enfants, les adolescents, les femmes enceintes ou allaitantes, chez les femmes ayant des antécédents personnels ou familiaux de cancer du sein (gattilier) et chez les personnes hypertensives (réglisse). (212)

- **Magnésium** : connu pour ses propriétés apaisantes et anti-anxiété, il participe au bon fonctionnement des artères, des cellules nerveuses et musculaires. De plus, il permet la régulation de l'entrée du calcium dans les cellules. On le retrouve dans les eaux minérales telles que Hépar® (110mg/L), les oléagineux et les fruits de mer. La spécialité Formag® a encapsulé 4 types de magnésiums différents dans une protéine de riz ce qui facilite son assimilation. On conseille de prendre 1 comprimé par jour pendant 3 mois. (213)
- **Calcium** : il joue un rôle dans la perméabilité membranaires cellulaire, ainsi que dans la contraction musculaire et la coagulation sanguine. Ses propriétés anti-inflammatoires sont utiles dans le traitement de l'endométriose. L'excès de sel fait diminuer les taux sanguins de calcium car il est éliminé dans les urines. (213)

3) Les Compléments alimentaires

- **L-Glutamine** :
 - Cet acide aminé est le plus abondant au niveau des muscles et du sang. Il jouerait un rôle essentiel dans la biosynthèse des protéines, du système immunitaire, à l'équilibre acido-basique de notre organisme et à l'intégrité de la paroi intestinale. En effet, la L-glutamine favorisait la cicatrisation de la muqueuse intestinale et serait essentielle à la réparation de la barrière intestinale.
 - Une étude réalisée sur des souris démontrerait qu'une déficience en L-glutamine serait immunosuppressive. (214)
 - Elle est présente dans le Ergyprotect confort® de NUTERGIA®, accompagnée de la mélisse et de la vitamine B2 pour protéger la muqueuse intestinale. La posologie est de 4 gélules par jour (2 le matin et 2 le soir), pendant 7 jours, puis 2 gélules par jour seulement. Cette cure peut être réalisée en amont ou simultanément à une cure de probiotiques pour régénérer la flore commensale. (215)

- **Curcumine :**

- Issue du Curcuma (*Curcuma longa*, rhizome) : « plante aux mille et une vertus »
- Le curcuma, grâce à ses effets anti oxydant et anti inflammatoire, piègerait les radicaux libres. Il semblerait qu'il réduise l'expression du facteur TNF α . (216)
- La curcumine serait aussi efficace que l'ibuprofène à fortes doses dans le cas des douleurs, sans provoquer d'effets indésirables gastro-intestinaux. (217)
- Cette plante stimule la production quantitative et qualitative de mucus gastrique, ce qui limite les douleurs, favorise le péristaltisme et protège la muqueuse gastrique. Le curcuma favorise également la synthèse de la bile. (218) (219)
- Enfin, son action anti inflammatoire est renforcée par son association à la bromélaïne (molécule anti-œdémateuse issue de la tige d'ananas). (210)
- Association : avec l'ananas, le curcuma est anti inflammatoire ; associée au goji, au resvératrol et à l'huile de bourrache, elle retarderait le vieillissement cutané.

- **Quercétine :**

- Issue de l'oignon rouge (*Allium cepa*, bulbe) et autres fruits et légumes de coloration rouge. Elle est également retrouvée dans le vin, le thé ou le miel.
- Ce flavonoïde aurait des propriétés anti inflammatoires par inhibition de la formation des médiateurs de l'inflammation et de la libération de l'histamine. La quercétine agirait comme un inhibiteur naturel de la sécrétion des mastocytes. De plus, il inhiberait la croissance des cellules malignes in vitro. (220)
- Une étude montre que cette molécule aurait une action myorelaxante sur le muscle lisse de l'utérus (221) et des voies urinaires (cystites interstitielles). (222)
- On la retrouve dans la spécialité Curcucétine® du laboratoire COPMED®, en association avec du curcuma. Il est recommandé de prendre 1 gélule par jour pendant 30 jours, de préférence en début de repas avec un grand verre d'eau. Cette spécialité est déconseillée avec la prise d'anticoagulants et chez les personnes atteintes d'obstruction des voies biliaires. À cause de son effet anti oxydant, l'utilisation de ce complément alimentaire est contre-indiquée avec les traitements antibiotiques (bléomycine, mitomycine) ou antitumoraux (cyclophosphamide, analogues du platine...). (223)

- **Bromélaïne :**

- Issue de l'ananas (*Ananas comosus*, tige et fruit) : « plante antiœdémateuse et anticellulite»
- L'ananas contient une grande quantité de bromélaïne (enzyme protéolytique) facilitant la digestion. Son action anti inflammatoire résorbe les œdèmes localisés (post opératoire, post traumatique, dus à l'allergie...). (224)
- Association : avec le curcuma, il potentialise son effet anti inflammatoire.
- On la retrouve dans la princeps EXTRANASE® (à la posologie de 3 comprimés, 3 fois par jour maximum) et la spécialité Ergypaïne® du laboratoire Nutergia®, à raison de 2 à 4 gélules par jour pendant 10 jours, accompagnées d'un grand verre d'eau. (225)

- **Resvératrol :**

- Issu du raisin rouge (*Vitis vinifera*, peau et pépins) ou du polygonum (*Polygonum cuspidatum*) : « molécule anti oxydante par excellence »
- Ces plantes produiraient naturellement du resvératrol, en réponse aux agressions extérieures, telles qu'un stress hydrique, une infection ou pour se protéger des rayons UV. Le resvératrol est un composé polyphénolique appartenant à la classe des stilbènes. Des études ont mis en évidence des effets bénéfiques dans la prévention de l'apparition des rides et du relâchement du derme. Son pouvoir anti oxydant permet de retarder le vieillissement tissulaire et cellulaire.
- Par inhibition des prostaglandines, cette molécule réduirait les phénomènes inflammatoires cellulaires à l'origine de pathologies telles que l'obésité ou le diabète de type II. Ses propriétés antiprolifératives et inductrices d'apoptose préviendrait de l'endométriose. (226)
- Il est retrouvé dans la spécialité Revalgic® du laboratoire YVERY®, à raison de 2 gélules le matin et le soir (dose d'attaque) pendant 10 jours, 30 minutes avant le repas, puis 1 gélule matin et soir pendant 1 mois (dose d'entretien). (227)

- **Pycnogénol :**
 - Issu du pin maritime français (*Pinus pinaster*, extrait de l'écorce) : « molécule anti oxydante par excellence »
 - Le pycnogénol contient des proanthocyanidines, appartenant à la classe des flavonoïdes. Des études monteraient que son action anti inflammatoire naturelle soulage les douleurs menstruelles, notamment chez les femmes atteintes d'endométriose et de dysménorrhées. À l'arrêt du traitement (en prise quotidienne), aucun effet rebond n'est constaté et son effet apaisant perdure quelques semaines. Une autre étude mettrait en évidence une réduction de la prise d'AINS de 50% à la prise concomitante de pycnogénol. (228)
 - Enfin, combiné à des contraceptifs hormonaux, le pycnogénol agirait en synergie contre la douleur. (229)

- **ECGC (gallate d'épigallocatechine):** « molécule calmante et anti angiogénèse »
 - Issu du thé vert (*Camellia sinensis*, feuilles, fruits, fleurs)
 - Ce flavonoïde agit sur les récepteurs aux œstrogènes et peut moduler leur action. (230) Des études ont démontré que l'ECGC ralentit, voire bloque la progression de l'endométriose grâce à l'inhibition de l'angiogénèse des implants endométriosiques (modèle murins) (231) (232). Enfin, il renforcerait les défenses immunitaires de l'organisme par son action anti-oxydante.
 - Une cure de polyphénols de thé vert bio (500 mg) a la posologie d'une gélule par jour est conseillée au moment du repas. (233)

- **Glycyrrhizine :**
 - Issue de la réglisse (*Glycyrrhiza glabra*, rhizome)
 - Ce triterpène inhiberait la production de médiateur pro-inflammatoire induite par le LPS présent dans les cellules épithéliales endométriales. Elle diminuerait significativement l'expression de TLR4 (signalisation en surface des cellules) et la stimulation de NF-kB (facteurs de transcription impliqué dans la réponse au stress oxydant et la réponse immunitaire). La réglisse pourrait donc potentiellement faire partie du traitement de l'endométriose. (234)

D. La phytothérapie et aromathérapie

1) Soutenir la fonction hépatique et dépolluer l'organisme

- **Artichaut** (*Cynara scolymus*, feuilles) : « plante protectrice du foie »
 - L'intérêt de la feuille d'artichaut dans le traitement des affections hépato-biliaires est connu depuis le début du XX^{es}. En effet, son action cholérétique est attribuée à la cynarine, cette substance aromatique et amère. Très utile en cas de congestion ou d'insuffisance hépatique, l'artichaut participe à la digestion des corps gras. Grâce à son action sur le péristaltisme, il limite également la constipation. L'utilisation de la poudre de la plante totale est conseillée car elle contient des stérols, du potassium et du magnésium qui agissent en synergie avec la cynarine. Cette plante semblerait avoir également une action régénérative des cellules hépatiques.
 - Association : sa prise avec du radis noir, du boldo ou de la fumeterre est conseillée pour stimuler la vésicule biliaire.

- **Chardon-Marie** (*Silybum maritimum*, fruit) : « plante fondamentale du foie »
 - De nombreuses études ont permis d'identifier trois molécules actives présentes dans le chardon-marie (silybine, silychristine, silydianine) formant un complexe hépato-protecteur nommé silymarine. Il semblerait que cette molécule ait une action réparatrice des cellules endommagées (dues à l'alcool par exemple) et qu'elle serait capable de restaurer leurs capacités métaboliques. Ce tonique hépatique possède également des propriétés cholérétique (stimulant la production de bile) et cholagogue actives en cas d'insuffisance hépatique. Le chardon-marie est également efficace pour drainer le foie en cas d'intoxication médicamenteuse.
 - Association : on observe une synergie d'action avec la fumeterre.
 - Spécialité **Desmodium Triactif**® du laboratoire COPMED® contient des feuilles de desmodium, des feuilles d'artichaut et des graines de chardon marie. Il est conseillé de prendre 3 gélules par jour, à raison d'une au moment du repas accompagnée d'un grand verre d'eau.

- **Chrysantellum** (*Chrysantellum americanum*, plante entière) : « plante du tonus veineux »
 - Cette plante riche en flavonoïdes et saponosides entraîne des actions bénéfiques sur le système circulatoire. Le chrysantellum est également hépato-protecteur. En effet, il protège le foie des excès alimentaires gras, des intoxications et ses complications d'hépatites virales ou de cirrhose. Son action cholérétique favorise la sécrétion biliaire et la digestion.
 - Association : cette plante peut être utilisée avec la fumeterre.

- **Fumeterre** (*Fumaria officinalis*, partie aérienne fleurie) : « plante régulatrice du foie »
 - Cette plante contenant des alcaloïdes est l'ampho-cholérétique (favorisant ou ralentissant la production biliaire selon les besoins de l'organisme) de référence. Elle assure le bon fonctionnement de la bile, participe à la bonne digestion et limite la formation de calculs biliaires. La fumeterre serait bénéfique en cas de troubles intestinaux chroniques d'origine biliaire, de constipation et de spasmes intestinaux. Efficace contre les nausées (également des femmes enceintes), cette plante réduirait les crises de migraines provoquées par une surcharge hépatique.
 - Association : avec le boldo, elle facilite une digestion difficile ; associé avec le boldo, l'artichaut ou le radis noir, la fumeterre limite l'insuffisance biliaire et accompagnée du gingembre, elle diminue les nausées (femmes enceintes, en début de grossesse).

Ces plantes peuvent être utilisées en macérât glycérimé, teinture mère (TM) ou encore en infusions ou décoctions. Stimulantes de la fonction biliaire, elles sont contre-indiquées en cas d'obstruction des voies biliaires et d'insuffisances hépatiques sévères.

Ci- après, quelques tableaux récapitulatifs des différentes huiles essentielles utilisables dans l'endométriose.

- **Essence de Citron jaune :**

Tableau 26 : Huile essentielle utilisée dans le soutien hépatique

HE	Nom latin	Propriétés	Utilisation	Posologie
Essence de citron jaune	<i>Citrus limonum</i>	- Tonique et protecteur hépatique - Anti nauséeux	Voie orale ●●● Interdite en voie cutanée (photosensibilisante) En diffusion ●●●	Excès de table : 1 goutte de citron + 1 goutte de menthe poivrée sur 1 comprimé neutre en fin de repas, 2 fois par jour (2-3j). Drainage : 1 goutte de citron + 1 goutte d'eucalyptus radié sur un comprimé neutre, 2 fois par jour (10j). Nausées, mal des transports : 1 goutte 10min avant le départ, à répéter au milieu du trajet.

2) Drainer le foie

- **Pissenlit** (*Taraxacum officinale*, racine) : « le grand dépuratif »

- Cette plante est principalement utilisée pour son action diurétique et l'absence d'effets indésirables. Elle permet un nettoyage de la totalité de l'organisme, en éliminant les toxines accumulées. Le pissenlit semblerait également prévenir des calculs rénaux et biliaires. Son action au niveau digestif favorise l'écoulement de la bile, surtout chez les foies « paresseux ».
- On conseille de réaliser des cures de pissenlit, à chaque changement de saisons pour « nettoyer l'organisme des différentes toxines.
- Association : sa prise simultanée avec le radis noir et le sureau est très bénéfique dans la détoxification hépatique.

- **Radis noir** (*Raphanus sativus*, racine) : « plante des foies paresseux »

- Cette plante contenant des composés soufrés favorise le drainage du foie et de la vésicule biliaire. Elle permet l'élimination des toxines et des déchets de l'organisme et soulage les organes victimes de modifications alimentaires (excès de fin d'année ou changement de saison). Ses propriétés cholérétique et cholagogue atténuent les troubles biliaires ou hépatiques
- Association : avec le pissenlit et le sureau pour une détoxification hépatique.

- **Romarin** (*Rosmarinus officinalis*, feuille) : « La plante des troubles digestifs »
 - Cette plante favorise le bon fonctionnement de la vésicule biliaire, en limitant son inflammation chronique. En effet, par son action antispasmodique, elle diminue les douleurs abdominales et les spasmes d'origines digestive. Son action myorelaxante des muscles lisses du système respiratoire apaise également la toux (notamment chez les personnes asthmatiques).
 - Association : avec le fenouil, il limite les spasmes intestinaux ; accompagné de charbon végétal et d'argile verte, le romarin limite les ballonnements intestinaux. Enfin, associé à l'angélique, il diminue les crampes d'estomac.

- **Cas de la sève de bouleau** : La sève de bouleau est un produit détoxifiant et drainant qui contient de nombreux oligo-éléments et minéraux nécessaires à notre organisme : du silicium, du calcium, du phosphore (reminéralisant), du magnésium et du lithium (modulation de l'humeur), du potassium (soutien de la fonction du système cardio-vasculaire), de la vitamine C et du sélénium (lutte contre le stress oxydatif). Il aurait des effets bénéfiques pour les os, le cœur, la mémoire, les articulations et la peau, la mémoire, ainsi que dans la lutte contre le surpoids. Son utilisation sous forme de cures saisonnières est possible.

3) Freiner l'hyperfolliculinie et réguler la sécrétion d'œstrogènes

- **Onagre** (*Oenothera biennis*, huile extraite des graines) : « plante du bien-être féminin »
 - Les graines produisent une huile (après extraction par première pression à froid), riche en acides gras essentiels (AGE) polyinsaturés, avec l'acide linoléique (oméga 3) et l'acide gamma linoléique (oméga 6). Ce dernier, précurseur des prostaglandines E1 (anti-inflammatoires), limite les effets de la prolactine liés au syndrome prémenstruel (SPM) tels que la tension mammaire, les ballonnements abdominaux, les migraines et les troubles psychiques (irritabilité, anxiété, insomnie ou dépression). L'acide linoléique favorise le maintien de l'hydratation et de la souplesse cutanée (fluidité membranaire). Ces deux AGE agissent positivement sur les troubles de l'humeur associés au SPM. (235)
 - Association : avec le cyprès, l'huile d'onagre réduit les ménorragies ; associée à l'huile de bourrache, elle limite la sécheresse cutanée. Il ne faut pas utiliser la sauge qui contient des phyto œstrogènes, elle favoriserait l'inflammation, dans le cas de l'endométriase.

4) Calmer l'inflammation, les douleurs et les crampes

- **Cassis** (*Ribes nigrum*, feuille) : « plante reine de l'inflammation et des rhumatismes »
 - Ces feuilles riches en flavonoïdes (hypéroside et rutoside), vitamine C et tanins lui confèrent des propriétés antiinflammatoires et anti rhumatismales efficaces en cas de manifestations douloureuses aiguës ou chroniques. Egalement bon diurétique, le cassis favorise l'élimination de l'acide urique et des toxines accumulées dans l'organisme.
 - Association : avec l'harpagophytum et l'huile de krill, il diminue les douleurs articulaires et musculaires, ainsi que les sciaticques.

Ci- après, quelques différentes huiles essentielles calmantes et anti-inflammatoires utilisables dans l'endométriose, accompagnées de leur mode d'utilisation et de leur posologie.

Tableau 27 : Huiles essentielles calmantes et anti-inflammatoires

HE	Nom latin	Propriétés	Utilisation	Posologie
Basilic tropical	<i>Ocimum basilicum</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Anti spasmodique (crampes, dysménorrhées) - Sédatif (insomnie, réveils nocturnes, difficultés d'endormissement) 	Voie orale ●●● Voie cutanée ●●● Interdite à la diffusion	Crampes : 2 gouttes sur un comprimé neutre, 3 fois par jour avant les repas (2j). Dysménorrhées : 1 goutte de basilic + 1 goutte d'eucalyptus citronné, 3 fois par jour (5j). Troubles du sommeil : 1 goutte sur un comprimé neutre 10 min le soir avant le coucher, à renouveler en cas de réveil.
Gaulthérie	<i>Gaultheria procubens</i>	Anti inflammatoire et antalgique	Interdite en voie orale Voie cutanée ●●● Interdite à la diffusion	Douleur de règles : 2 gouttes de gaulthérie + 2 gouttes eucalyptus citronnée + 10 gouttes d'HV de macadamia, en application sur le bas du ventre jusqu'à 3 fois par jour. NE JAMAIS utiliser de synergie avec la sauge sclarée (œstrogènes-like) Douleur de sciatique : 2 gouttes de gaulthérie + 2 gouttes de lemon grass + 10 gouttes d'HV de calophylle, en application sur le trajet de la douleur, 2 à 3 fois par jour.

- **Cas du Cannabis thérapeutique (*Canabis sativa*) :**

Dans le cannabis, plusieurs molécules sont présentes : le CBD (cannabidiol) et du THC (tétrahydrocannabinol). Ce dernier souvent utilisé pour l'usage récréatif provoque des effets psychotropes et à très fortes doses peut entraîner une détérioration des fonctions cognitives et de la mémoire par apoptose cellulaire (notamment chez l'adolescent). (236)

En revanche, le CBD, par son action antalgique, anti inflammatoire et anxiolytique semblerait être intéressant dans le traitement de l'endométriose. À l'heure actuelle, la législation française reste encore floue et autorise une dose maximale de 0,2% de THC dans les huiles par exemple. (122)

Le nabiximol SATIVEX® (contenant 50% de THC et 50% de CBD) possède une AMM en France depuis 2014, mais sa commercialisation n'y est pas autorisée, en raison d'un désaccord sur le prix entre le Comité économique des produits de santé (CEPS) et le laboratoire. L'EPIDYOLEX® a obtenu une autorisation de mise sur le marché soumise à une ATU nominative. Il n'est pas encore commercialisé en France à l'heure actuelle. (238)

Pour son utilisation, les doses recommandées vont de 5 mg à 20 mg, (soit 0,1 à 0,5 mg par kg et par jour, sans dépasser la dose maximale journalière de 600 mg). À propos de l'utilisation *per os* des huiles au CBD, une goutte d'huile à 10% équivaut à 5mg de CBD par exemple. On retrouve également des spécialités contenant des huiles associées à des huiles essentielles et des tisanes comme par exemple dans la gamme de Remedeus®. L'huile Peace® faciliterait la relaxation avec du CBC à 10%, de l'HE de basilic tropical et de fleur d'oranger ; l'huile Dream® améliorerait la qualité du sommeil avec du CBD à 20%, de l'HE d'orange douce et de de mélisse ; enfin, l'huile Relief® soulagerait les douleurs associées au cycle avec du CBD à 15%, de l'HE de menthe verte et d'estragon. (239)

Une revue de 2018 a examiné plus d'une centaine d'études, incluant près de 10 000 participants, sur l'efficacité des cannabinoïdes sur les douleurs. En effet, elle montrerait des effets significativement positifs du cannabidiol ou CBD sur les douleurs neuropathiques non cancéreuses. Cependant, les effets indésirables de la prise de cette molécule sont nombreux (troubles gastro-

intestinaux : nausées, sècheresse buccale, diarrhées, vomissements... ; troubles du système nerveux : céphalées, vertiges, fatigue et somnolence ; baisse de la pression artérielle...) et l'efficacité reste variable. (240)

Le CBD semblerait donc être une nouvelle piste dans la prise en charge de l'endométriose, avec ses effets bénéfiques sur les douleurs et le sommeil, mais les praticiens doivent s'attendre à des résultats modérés. (241) De plus, à l'heure actuelle ses effets au long cours restent inconnus. Il faut cependant rester vigilant, lors de la délivrance de ce type de produits à l'officine. Le CBD reste contre-indiqué chez la femme enceinte ou allaitante, en cas de pathologies cardiovasculaires, d'HTA et de maladie de Parkinson. (242)

5) Calmer le flux hémorragique

- **Ginkgo** (*Ginkgo biloba*, feuille) : « plante de la circulation »
 - Les flavonoïdes, les acides organiques et les lactones (ginkgolides et bilobalides) contenus dans cette plante, lui confèrent des propriétés largement décrites dans la littérature. En effet, l'action du ginkgo semble résulter de la synergie de ces composants. Cette plante est particulièrement efficace contre la mauvaise circulation en favorisant la microcirculation artérielle et veineuse et prévenant l'apparition de caillots. Des études montrent un impact positif sur l'apport en oxygène et en nutriment au niveau cérébral impactant la mémoire et l'apprentissage. Ses effets vasodilatateurs et anti oxydants majeurs favoriseraient un climat bénéfique chez les femmes atteintes d'endométriose.
 - Association : avec de l'huile de lin, de krill ou de saumon (source d'oméga 3), il limite l'inflammation générale et favorise l'action anti oxydante dans l'organisme.

- **Fragon ou Petit Houx** (*Ruscus aculeatus*, souche radicante) : « plante des jambes légères »
 - Utilisé depuis longtemps comme diurétique, des études ont montré ses propriétés veinotoniques efficaces. En effet, les saponosides stéroïdiques qu'il contient ont une action vasoconstrictrice, anti œdémateuse et anti inflammatoire, efficaces en cas de crises hémorroïdaires, jambes lourdes et varices. De plus, le fragon facilite le fonctionnement

veino-lymphatique et diminue les effets indésirables veineux dus à la prise de pilules contraceptives. Il est conseillé en cas de jambes lourdes lors du syndrome pré menstruel.

- Association : avec la vigne rouge, il limite l'apparition des jambes lourdes, gonflées et douloureuses.

- **Alchémille** (*Alchemilla vulgaris* L., parties aériennes)

- La spécialité Féminabiane Endo'calm® de la gamme PILEJE® permet d'accompagner et d'apaiser les douleurs et les ressentis inconfortables pendant les différentes phases du cycle menstruel, grâce à l'alchémille. Dans le comprimé, on retrouve du PEA (palmitoylethanolamide), une molécule naturellement synthétisée par l'organisme, faisant partie du système endocannabinoïde, ainsi que de l'extrait d'ortie (*Urtica dioica* L. (parties aériennes)). Dans les gélules sont présentes 3 souches de probiotiques (*Lactobacillus gasseri* LA806, *Lactobacillus acidophilus* LA807 et *Streptococcus thermophilus* LA902.) dosées à 1 milliard UFC par gélule, qui participent à réguler la flore commensale.
- La posologie quotidienne est de 2 gélules et d'un comprimé, tous les matins pendant 30 jours accompagnée d'un grand verre d'eau. (243)

6) Apaiser le stress

- **Rhodiola** (*Rhodiola rosea*, le rhizome) : « plante émotionnelle calmante »

- Cette plante adaptogène permet à l'organisme de s'adapter plus facilement à une situation émotionnelle stressante. Des études indiquent qu'un apport régulier en rhodiola permettrait des meilleures performances cognitives, malgré la fatigue et le stress induits par l'endométriose. Une autre étude montrerait une nette amélioration du bien-être physique et psychique et une diminution de la fatigue chez les étudiants. Cette plante est efficace pour se détendre et favoriser la relaxation.
- Association : avec l'aubépine et la mélisse, la rhodiola diminue le stress passager chez l'adulte et associée à l'avoine, la ballotte ou la mélisse, elle réduit l'angoisse et la fatigue intellectuelle.
- La spécialité Phytostandard Rhodiola/Safran® de la gamme PILEJE® permet d'améliorer l'humeur et de s'adapter à un stress émotionnel. Sa posologie est de 2 gélules tous les matins pendant 15 jours avec un grand verre d'eau. (244)

Ci- après, quelques différentes huiles essentielles apaisantes utilisables dans l'endométriose, accompagnées de leur mode d'utilisation et de leur posologie.

Tableau 28 : Huiles essentielles apaisantes

HE	Nom latin	Propriétés	Utilisation	Posologie
Camomille noble	<i>Chamaemelum Nobile</i>	Calmante, apaisante (Insomnie, anxiété) Antispasmodique (crampes)	Voie orale ●●● Voie cutanée ●●● Interdite à la diffusion	Angoisse : 1 goutte de camomille + 1 goutte de petit grain bigaradier, 3 fois par jour, (10j par mois). Insomnie : 1 goutte de camomille + 1 goutte de basilic tropical, au coucher.
Encens	<i>Boswellia frereana</i>	Stimulante (anti déprime)	Voie orale ●●● Voie cutanée ●● (diluée) En diffusion ●●●	Maux de tête : 2 gouttes sur un comprimé neutre 3 fois par jour
Gingembre	<i>Zingiber officinale</i>	Anti nausées (brulures d'estomac, angoisse) Anti inflammatoire	Voie orale ●●● Voie cutanée ●● (diluée) En diffusion ●	Brulures d'estomac : 1 goutte de gingembre + 1 goutte de menthe poivrée, 2 fois par jour (5j) Douleur chronique : 2 gouttes, 3 fois par jour pendant 10j.
Lavande vraie	<i>Lavandula officinalis</i>	Calmante, apaisante, antalgique	Voie orale ●●● Voie cutanée ●●● En diffusion ●●●	Stress, anxiété : 2 gouttes sur un comprimé neutre 3 fois par jour et/ou 2 gouttes en frictions au pli du coude, 2 fois par jour. Contracture musculaire : 3 gouttes de lavande + 3 gouttes de romarin 1,8 cinéole + 10 gouttes d'HV de macadamia, appliquer en massage, 3 fois par jour
Ylang Ylang	<i>Cananga odorata</i>	Anti spasmodique Anti-stress Calmante Anti inflammatoire	Voie orale ●●● Voie cutanée ●● (diluée) En diffusion ●●●	Douleur musculaire : 2 gouttes d'ylang ylang + 2 gouttes de lavande vraie + 10 gouttes HV de calophylle, en massage sur les muscles, 2 fois par jour.

L'alimentation a donc une place essentielle dans l'accompagnement de l'endométriose, en parallèle des traitements médicamenteux. Le second pilier de cette approche holistique est l'exercice physique. En effet, mettre son corps en mouvement de façon régulière facilite la détoxification vue précédemment, limite les douleurs en mobilisant les muscles et participe à l'amélioration de la santé mentale.

E. L'exercice physique

Dans le cas de l'endométriose, l'exercice physique est essentiel et doit être quotidien : il s'agit de mettre son corps en mouvement. Il peut être réalisé dans la vie quotidienne (se rendre sur son lieu de travail, à son domicile, dans les transports), lors des loisirs ou spécifiquement lors de la pratique d'un sport.

1) Pratique quotidienne de l'exercice physique

L'objectif quotidien est équivalent à 30 minutes de marche. Des applications sur les montres connectées ou les smartphones sont des outils utiles pour optimiser le suivi, fixer des objectifs à atteindre et permet de maintenir une certaine motivation sur le long terme. L'exercice physique, seule, accompagné par l'entourage ou les professionnels doit se réaliser sans douleur. Dans certains cas, il est préférable de cesser toute activité sportive, en demandant l'avis d'un professionnel jusqu'à la disparation des symptômes. Pourquoi l'exercice physique est-il bénéfique dans le cas de l'endométriose ?

A tout âge, l'exercice physique et sportif au quotidien, est un élément clé de santé. Il augmente la qualité de vie, favorise les défenses immunitaires et diminue le risque de mortalité. De plus, ce facteur de prévention des maladies chroniques, dégénératives et cardiovasculaires permet également l'augmentation des flux circulatoires au sein de l'organisme chez les patientes endométriosiques. Enfin, sur le plan psychologique, il favorise la bonne santé mentale et la lutte contre la dépression, l'anxiété et le stress ainsi que la gestion de la douleur grâce à la libération d'endorphines.

2) Maintenir une activité physique régulière

Commencer par une activité douce comme se rendre sur son lieu de travail à pied, à vélo ou les transports en commun plutôt que la voiture est une première étape. En effet, la marche plus

ou moins soutenue, va stimuler le retour veineux et limiter les douleurs et les œdèmes au niveau des membres inférieurs.

Si le niveau de santé et d'énergie le permettent, il est possible d'essayer des activités plus soutenues telles que l'aquagym, la natation, le yoga, le pilate ou la gymnastique sensorielle.

Des activités plus intenses comme la danse orientale, le Qi gong (gymnastique traditionnelle chinoise basée sur la maîtrise du souffle, associée à des mouvements lents et des exercices de concentration), le Tai-chi (discipline basée sur des exercices énergétiques de la Médecine traditionnelle chinoise) ou les danses africaines permettent une meilleure mobilisation du petit bassin.

Finalement, c'est l'itération quotidienne la plus importante, car un « tissu ou un organe qui ne bouge pas devient douloureux ». Ces approches corporelles permettent de se réapproprier son corps et de regagner en autonomie. Ces techniques considèrent la patiente dans sa globalité, il est impensable de traiter l'endométriose en ne prenant que les douleurs physiques en compte. Entre douleurs, fatigue chronique, culpabilité et non reconnaissance de la maladie, un soutien psychologique est même recommandé. C'est pourquoi apprendre à gérer ses émotions et lutter contre le stress est le troisième pilier de cette approche holistique. (120)

F. La gestion des émotions

Dans notre société actuelle compétitive, le stress est omniprésent : il faut toujours faire plus, plus vite être plus efficace. Face à ce stress, notre organisme peut réagir de plusieurs façons, mais généralement sa réponse à une agression extérieure est la genèse d'un climat pro-inflammatoire. Dans le cas de l'endométriose, pathologie inflammatoire chronique, elle s'inscrit dans le temps et peut induire d'autres pathologies.

Dans un premier temps, après l'annonce de la maladie, la reconnaître puis l'accepter sont les deux premières étapes. Arrêtons de « combattre » et de « lutter » ce sont deux termes relatifs à la guerre. Il est nécessaire de rester à l'écoute de son corps pour l'accompagner au mieux en modifiant parfois son mode de vie. On peut parler de résilience, de renaissance.

Ensuite, l'endométriose est une pathologie épuisante, tant sur le plan physique que moral, qui touche les patientes sur toutes les facettes de leur vie quotidienne : familiale, sociale ou professionnelle.

La seconde étape dans la gestion des émotions est le choix d'activités apaisantes adaptées, à réaliser en continu, de façon hebdomadaire. Elles peuvent se réaliser seule chez soi, en se laissant guider par des tutoriels en ligne ou grâce à des livres (méditation, sophrologie...). Créer un climat apaisant, grâce à la luminothérapie, la musique, les senteurs (certaines huiles essentielles...) favorise la détente et conditionne la séance relaxante.

Ci- après, des pistes d'activité à pratiquer régulièrement pour améliorer sa qualité de vie au quotidien.

- **Sophrologie :**

Cette technique psycho-corporelle associe le corps et le mental, en alliant la respiration, le mouvement et la visualisation mentale. Son but est l'apprentissage de la détente pour détecter une situation stressante et réussir à la réduire au maximum. Il faut rester à l'écoute de son corps et apprendre à lâcher prise et essayer de ne pas être dans un contrôle permanent. Dix minutes de sophrologie par jour, peuvent suffire à se détendre. Cette pratique nécessite de l'entraînement : une à deux séances hebdomadaires sur trois mois semble nécessaire pour obtenir des résultats pérennes. La sophrologie en couple est une bonne alternative, pour partager un moment de détente. (245)

- **Relaxation :**

En général, la relaxation est associée à la détente physique, mais ce phénomène n'est pas exclusivement corporel. En effet, corps et esprit sont intrinsèquement liés et la pratique de la relaxation a des effets positifs aussi bien sur les tensions musculaires que nerveuses. Plusieurs techniques existent comme par exemple « le training autogène » de Schultz (composé de 6 phases avec la perception de la pesanteur, de la chaleur...). (246)

Jacobson, considère la relaxation musculaire comme une aide pour diminuer l'activité émotionnelle. (247)

- **Méditation et Méditation en pleine conscience :**

La méditation ou « l'art de se placer en pause ». On y retrouve la racine latine « *med* », tout comme dans les termes « *médecin* » et « *médical* ». En effet, ce terme viendrait de « *medeor* », qui signifie « soigner, prendre soin » et aurait dérivé vers le sens « réfléchir à la manière de », à l'heure actuelle. (120)

Cette pratique est plus tournée vers l'esprit que la sophrologie ou la relaxation. Son action jouerait sur les zones frontale et préfrontales du cortex cérébral en réduisant l'hyperactivité des aires nociceptives. En effet, méditer c'est avant tout, détourner volontairement et activement son attention de la douleur. (248)

Les techniques de méditation en pleine conscience se baseraient sur le ralentissement de l'activité cérébrale, ce qui permettrait la lutte contre l'hypercontractilité engendrée par le stress ou la douleur. Il est désormais possible de visualiser la signature cérébrale de la douleur par IRM. (249)

Une étude menée sur 6 ans montrerait que le traitement psychologique de la douleur chronique basé sur la méditation en pleine conscience semblerait améliorer la qualité de vie des femmes atteintes d'endométriose. (250)

La méditation peut durer seulement quelques minutes, mais on recommande des séances de 30 minutes pour une efficacité supérieure. Cette pratique semble efficace sur l'apprentissage de la gestion de la douleur. On observe également des effets positifs sur la dépression engendrée par l'endométriose.

Finalement méditer, c'est accepter la situation dans laquelle on se trouve, mais ne pas s'y soumettre ou s'y résigner. En prenant conscience du moment et de leur pathologie, les patientes parviennent à s'apaiser physiquement et psychiquement pour parvenir in fine à gérer leurs émotions et leurs douleurs. (248)

- **Acupuncture :**

Cette pratique intègre plusieurs volets de la médecine chinoise traditionnelle. Cette approche holistique (éloignée de nos apprentissages occidentaux), découpe l'individu en « parcelles, dont

chacune est influencée par l'univers ». Les symptômes douloureux seraient le reflet d'un déséquilibre intérieur et l'acupuncture aurait pour objectif de rétablir cet « équilibre entre le *yin* et le *yang* pour relancer ces énergies vitales ». (251)

Cette pratique consiste à appliquer des aiguilles avec un mouvement de rotation, plus ou moins profondément selon des lignes théoriques : les méridiens. Ces derniers indiqueraient le flux d'énergie reliant les différents organes. L'acupuncture aurait une action sur les fibres C et Ad et stimulerait la sécrétion d'endorphines. L'acupuncture permettrait d'activer les contrôles inhibiteurs descendants de la nociception, ce qui entraînerait une diminution de l'inflammation. Les preuves restent limitées à l'heure actuelle, mais les praticiens observent tout de même une amélioration de la qualité de vie chez leurs patientes endométriosiques Cette spécialité est également utilisée pour traiter les douleurs chimio induites. (252) (253)

- **Mésothérapie :**

Cette technique a pour but d'injecter des substances médicamenteuses, dans des zones intra-épidermiques ou intradermiques (superficielle ou plus profonde). Elle entraîne la libération d'endorphines, stimulant les contrôles inhibiteurs de la nociception. Dans le cas de l'endométriose, les injections sont réalisées au niveau du diaphragme, du pelvis ainsi qu'au niveau lombaire et sacré, afin d'atteindre l'innervation du pelvis. L'effet antalgique apparaît dès la première séance et peut durer de quelques jours à quelques semaines. Il est conseillé de réaliser trois séances, toutes les deux semaines, renouvelables tous les trois à six mois, selon les besoins de la patiente. (254) (255)

- **Hypnothérapie :**

Cette pratique consiste à modifier la plasticité cérébrale, en activant le cortex occipital (partie responsable de l'information visuelle). En effet, lors d'une séance d'hypnose, le praticien va parvenir à suggérer des modifications cérébrales qui vont moduler l'intensité et le ressenti de la douleur de la patiente. Cette technique permet de mieux contrôler et supporter la douleur au quotidien. Elle fait partie des recommandations non médicamenteuses énoncées par la HAS. (256) L'hypnose est utilisée, à l'heure actuelle pour traiter l'insomnie, la dépression, l'anxiété et les phobies. (257) Elle est même parfois utilisée dans les cas d'anesthésie préopératoire. (258)

- **Hydrologie :**

Ces techniques utilisant l'eau ont de très bons résultats, avec notamment la pratique des bains dérivatifs. Cette technique d'hygiène de vie ancestrale consiste à rafraichir la zone périnéale en abaissant la température interne corporelle. En effet, le but est de mobiliser les intestins et l'ensemble des fascias souvent immobilisés par la douleur. Elle permet une meilleure résistance aux changements de température, favoriserait la détoxification de l'organisme en évacuant les toxines alimentaires et environnementales. Ces bains dérivatifs sont réalisables à l'aide de gants de toilette humide (à placer sur les parties génitales) ou de poches de gel Yokool®, placées préalablement au congélateur (à positionner dans les sous-vêtements). (259)

On conseille le port des poches 30 minutes à 1h quotidiennement, en pouvant aller jusqu'à 3h dans la mesure du possible. Dans le cas des douleurs sévères, on recommande de porter ses poches de froid jusqu'à 6h par jour et même la nuit, pendant 3 mois. (260)

Une autre pratique, la douche écossaise permet de stimuler la zone du périnée et les zones douloureuses grâce à l'alternance d'eau chaude et d'eau froide sur le corps. (261)

Enfin, l'utilisation d'une bouillotte le soir, sur le foie ou dans le bas du dos ou du ventre, permet d'apaiser les douleurs.

- **Refléxologie plantaire :**

Cette technique consiste à réaliser des pressions au niveau de la plante des pieds, à l'aide des doigts ou d'un stylet, en considérant que chaque partie du corps est associée à une zone plantaire. (262)

L'endométriose est une pathologie chronique complexe douloureuse qui peut passer inaperçue. Cependant, plusieurs faisceaux de preuve peuvent alerter les esprits éclairés, comme la surconsommation d'anti inflammatoires et d'antalgiques, la dispensation concomitante de contraception œstroprogestative et d'anti-inflammatoires puissants. Face à la douleur, l'automédication est souvent le premier recours : le pharmacien devra être particulièrement vigilant lors de la dispensation de traitements sans ordonnance, à rappeler les posologies maximales.

Sensibiliser les équipes officinales à l'endométriose, grâce à des formations ponctuelles à l'officine ou lors des congrès pourrait attirer être bénéfiques pour leurs connaissances.

Ci-après, sont présentées des propositions de support informatif à destination des équipes officinales et/ou du grand public.

G. Affiche et dépliant informatifs

Les règles c'est normal, pas la douleur ! (Affiche à placer dans les salles d'attentes des cabinets médicaux, à l'infirmerie scolaire, à l'officine...)

« **Les règles,
c'est normal.
Pas la douleur !** »

Erick Petit, radiologue et spécialiste de l'endométriose.

- Quand la douleur **résiste** à la prise d'un **antalgique classique** (Doliprane®) ou d'un **antispasmodique** (Spasfon®).
- Quand elle revient **tous les mois en s'amplifiant**.
- Quand elle conduit à l'**absentéisme scolaire ou professionnel**.

Consultez votre médecin généraliste ou votre gynécologue.

Dépliant à destination des pharmaciens et équipes officinales

Ados : quand s'inquiéter ?



Quand la douleur résiste à la prise d'un antalgique classique (Doliprane®) ou d'un antispasmodique (Spasfon®).

Quand elle revient tous les mois en s'amplifiant.

Quand elle conduit à l'absentéisme scolaire ou professionnel.

Liens utiles :

Pour les patientes :

EndoFrance

<https://www.endofrance.org/>

EndoMind

<https://www.endomind.org/>

Info Endométrieuse

<https://www.info-endometriose.fr/>

L'application mobile EndoZiwig

<https://endo.ziwig.com/main/home>

Programme d'ETP, CHU de Montpellier « Mieux vivre l'endométriose »

<https://www.chu-montpellier.fr/fr/gynecologie-obstetrique/unite-de-chirurgie-gynecologie-fonctionnelle/endometriose/mieux-vivre-avec-lendometriose-etp>

Pour les professionnels de santé :

Resendo

<https://www.resendo.fr/>

MOOC « Endométrieuse, l'affaire de tous »

<https://endometriose-affairedetous.com/>

Le Livre Blanc « Endométriose et Emploi »

<https://www.endofrance.org/un-livre-blanc-endometriose-emploi/>

Informations importantes :

- L'endométriose touche **10 % des femmes**.
- **1 à 7% des cas sont asymptomatiques**.
- **70% des femmes souffrent de douleurs invalidantes**.
- **40% des cas d'infertilité sont dus à l'endométriose**.
- Symptomatologie multiple et complexe : douleurs « 5D » + infertilité + fatigue + retentissement psychosocial.
- Délai de diagnostic de **7 ans**.
- **11 heures de travail perdues chaque semaine par manque de productivité lié à la douleur**.
- **10 000€ par femme chaque année pour la prise en charge des soins, des examens, des arrêts de travail, des gardes d'enfants...**
- **Maladie chronique avec des conséquences invalidantes au quotidien**.
- **Répercussions au niveau familial, social, personnel, professionnel, sociétal**.
- **Pas « une » mais « des » endométrioses : la prise en charge doit être individualisée**.

L'endométriose

SENSIBILISER INFORMER & FORMER à l'officine

Brochure d'information à destination des pharmaciens et des équipes officinales.

Jeanne TULOUP-CARRÈRE
Août 2022

L'endométriose : qu'est-ce que c'est ?

C'est une maladie gynécologique chronique qui touche **1 femme sur 10** en âge de procréer. Elle est due à la présence de cellules semblables à celles de l'endomètre en dehors de la cavité utérine.



1,5 à 2,5 millions de femmes en France



14 millions en Europe



190 millions dans le monde

Physiopathologie :

Des fragments de l'endomètre se retrouvent en dehors de l'utérus. Ces implants endométriosiques migrent vers d'autres organes (intestins, vessie, diaphragme, poumons...) et s'y greffent.

Sous l'influence hormonale, ces fragments saignent et créent de l'inflammation locale et des douleurs au niveau des lésions.

Clinique :

Il existe **3 formes** d'endométriose :

- Superficielle ou péritonéale
- Endométriose ou ovarienne
- Profonde ou sous-péritonéale

Ainsi qu'une forme interne à l'utérus : l'adénomyose.

Diagnostic :

Un délai de **7 ans** est nécessaire, en moyenne, entre l'apparition des premiers symptômes douloureux et le diagnostic. En moyenne, une patiente consulte **6 professionnels de santé** avant son diagnostic.

- 1 — Interrogatoire poussé et examen clinique
- 2 — Échographie pelvienne puis IRM
- 3 — +/- spécialistes et examens complémentaires (bilan de fertilité...)

Symptômes :

Douloureux « 5D » :



Dysménorrhées sévères



Douleurs pelviennes et lombaires chroniques



Dyspareunies



Dyschésies



Dysuries

... mais aussi :



Ménorragies et métrorragies



Infertilité



Fatigue chronique

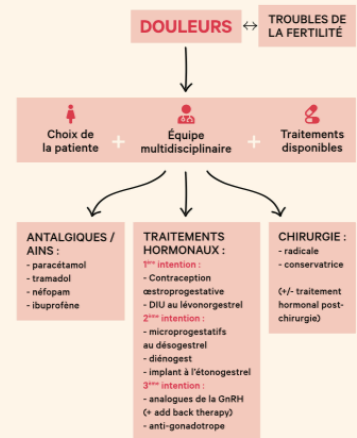


Diarrhée et constipation



Dépression et anxiété

Traitements :



Mieux vivre avec :

NUTRITION :
alimentation anti-inflammatoire, aromathérapie, phytothérapie, compléments alimentaires...

ACTIVITÉ SPORTIVE :
marche, yoga, pilates, aquagym...

TRAITEMENTS NON MÉDICAMENTEUX :
kinésithérapie, ostéopathie, cures thermales...

GESTION DES ÉMOTIONS :
acupuncture, sophrologie, hypnose, méditation...

Conclusion

Chacun d'entre nous devrait être concerné par cette maladie qui touche plus de 10% des femmes en France, impactant leur vie quotidienne dans tous ses aspects. Nous connaissons tous une personne atteinte de l'endométriose : une mère, une sœur, une fille, une amie, une voisine, une collègue...

Grâce aux célébrités, aux patientes très investies, aux associations, aux équipes pluridisciplinaires des centres experts de l'endométriose, aux congrès nationaux (263) et au développement de l'éducation thérapeutique du patient (ETP) : la communication à propos de l'endométriose commence à porter ses fruits.

Des programmes de formation à destination des professionnels de santé voient le jour comme par exemple le Mooc « *Endométriose : l'affaire de tous* », disponible depuis mai 2021, grâce à la collaboration du Ministère de la santé, de la HAS, du CNGOF, des ARS et de nombreuses associations. Et plus récemment, une « Stratégie Nationale de Lutte contre l'Endométriose » a été présentée en février 2022.

Proposer des affiches informatives en salle de repos dans l'officine ou des prospectus à destination des équipes officinales pourrait être une solution.

Nous pourrions proposer de la documentation et des posters aux médecins, aux patientes et au grand public, dans les salles d'attente chez les médecins traitants et/ou les spécialistes, aux pharmaciens ... pour sensibiliser les jeunes femmes et leur entourage.

Nous pourrions également toucher une population plus jeune qui ne doit plus considérer ce sujet comme un tabou. C'est pourquoi, les directeurs de collèges et lycées pourraient afficher des posters à l'infirmerie, proposer des bandes dessinées adaptées, pour sensibiliser dès le début de la puberté, à l'âge où commencent les cours sur la reproduction en SVT. Des interventions de services sanitaires réalisées au sein des lycées par les étudiants en pharmacie, pourraient être une possibilité d'information supplémentaire.

Il serait très intéressant d'ajouter le chapitre « endométriose », aux programmes de toutes les études de santé, en particulier en Pharmacie. En effet, les étudiants sur les bancs de la faculté de Pharmacie seront les professionnels de santé de demain, au contact direct des patientes.

On peut donc souhaiter que la formation des professionnels de santé, améliore leurs connaissances et donc leurs compétences. Par conséquent, les équipes officinales pourraient détecter les patientes à risques (à la lecture des ordonnances d'antalgiques puissants associés à des pilules œstroprogestatives), aborder le sujet de l'endométriose plus facilement, orienter les patientes vers des professionnels de santé compétents et proposer des conseils de prise en charge et d'accompagnement. Le délai de diagnostic diminuerait de 7 ans en moyenne à quelques jours grâce à des outils très prometteurs tels que l'Endotest®.

Cette pathologie désormais sortie de l'ombre, serait de plus en plus considérée par la population et reconnue pour améliorer le quotidien de 190 millions de femmes dans le monde. Peut-être pourrions-nous espérer la mise en place d'« Entretien Endométriose » à l'officine, pris en charge par l'assurance maladie, à l'instar des Entretien « Asthme », « AVK » et « Oncologie » ?

(135)

Liste des figures

Figure 1 : Schéma de coupe sagittale de l'anatomie de l'appareil reproducteur féminin (34)	18
Figure 2 : Schéma de coupe frontale de l'anatomie générale de l'appareil génital féminin (34)	19
Figure 3 : Schéma de coupe de l'ovaire gauche (37)	20
Figure 4 : Schéma des 4 segments anatomiques de la trompe (40)	22
Figure 5 : Schéma de l'aspect ultra structurel de l'épithélium de la trompe (40)	22
Figure 6 : Schéma de coupe frontale de l'anatomie de l'utérus (34)	23
Figure 7 : Coupes transversales de l'endomètre au cours du cycle sexuel (MO x 02) (42)	25
Figure 8 : Schéma de la muqueuse au cours du cycle menstruel (43)	28
Figure 9 : Chronologie de l'ovogénèse (44)	29
Figure 10 : Chronologie de la folliculogénèse (45)	30
Figure 11 : Chronologie du développement folliculaire et sélection du follicule ovulatoire (46)	31
Figure 12 : Schéma de liaison vasculaire et hormonale entre l'hypothalamus et l'antéhypophyse (47)	32
Figure 13 : Profils hormonaux au cours du cycle (49)	33
Figure 14 : Régulations de l'axe hypothalamo-hypophyso-ovarien (50)	36
Figure 15 : Schéma récapitulatif de l'axe HHO avec la maturation ovarienne et endométriale au cours du cycle menstruel (49)	37
Figure 16 : Rôle de l'aromatase dans la production des œstrogènes (51)	39
Figure 17 : Schéma récapitulatif des différentes phases du cycle endométrial (50)	40
Figure 18 : "Le concept d'Endometriosis-life" (15)	43
Figure 19 : Physiopathologie de l'endométriose péritonéale et ovarienne (90)	52
Figure 20 : Microenvironnement inflammatoire des lésions d'endométriose (94)	53
Figure 21 : Schéma de la localisation du flux des menstruations rétrogrades (b) et des lésions d'endométriose superficielle (c) (96)	54
Figure 22 : Schéma de la localisation des lésions infiltrantes d'endométriose profonde (19) (94)	55
Figure 23 : Schéma de la localisation des lésions d'endomètre (19) (96)	55
Figure 24 : Flux péritonéal et zone de stagnation dans la cavité péritonéale (95)	56
Figure 25 : Distribution des lésions endométriosiques : rôle du flux péritonéal (95)	57
Figure 26 : Schéma de l'utérus en présence et absence d'adénomyose (99)	58
Figure 27 : Schéma des différentes formes d'adénomyose (localisée ou diffuse) (89) (100)(101)	58
Figure 28 : Schéma des localisations les plus fréquentes de l'endométriose (92) (104)	60
Figure 29 : Formation en ligne pour les professionnels de santé : "Endométriose, l'affaire de tous" (126)	70
Figure 30 : Présentation du kit Endotest® (121)	71
Figure 31 : Stratégie diagnostique devant des symptômes douloureux pelviens chroniques (133)	74
Figure 32 : Organigramme de la prise en charge de l'endométriose (sans infertilité et désir de grossesse non immédiat (135)	77
Figure 33 : Représentation de l'Échelle Visuelle Analogique (EVA) (144)	80
Figure 34 : Représentation de l'Échelle Numérique (EN)	81
Figure 35 : Algorithme thérapeutique de première et seconde intention des douleurs neuropathiques (131)	88
Figure 36 : Axe hypothalamo-hypophyso-ovarien et action des agonistes de l'hormone libératrice de gonadotrophine (GnRH) (135)	100
Figure 37 : Proportion de femmes et d'hommes officinaux ayant participé à l'étude	109
Figure 38 : Proportion de femmes et d'hommes de la population générale ayant répondu au questionnaire	109
Figure 39 : Répartition des officinaux par classe d'âge ayant répondu au questionnaire	110
Figure 40 : Répartition des officinaux ayant répondu au questionnaire en termes de métier	111
Figure 41 : Répartition régionale des officinaux ayant répondu au questionnaire de l'étude	111
Figure 42 : Répartition géographique des officinaux ayant répondu au questionnaire de l'étude	112
Figure 43 : Répartition des officinaux ayant entendu parler d'endométriose	112
Figure 44 : Répartition des différentes sources d'information sur l'endométriose	114
Figure 45 : Répartition des officinaux connaissant la signification de l'endométriose	114
Figure 46 : Répartition des officinaux sachant définir l'endométriose	114
Figure 47 : Répartition des officinaux ayant eu une formation sur l'endométriose (formation initiale ou continue)	115
Figure 48 : Répartition des réponses à propos de la prévalence de l'endométriose	116
Figure 49 : Répartition des réponses à propos de la symptomatologie de l'endométriose	118

Figure 50 : Répartition des réponses à propos des examens nécessaires au diagnostic.....	119
Figure 51 : Répartition des bonnes réponses à propos des examens nécessaires au diagnostic	121
Figure 52 : Répartition des réponses à propos du délai de diagnostic de l'endométriose.....	122
Figure 53 : Répartition des réponses relatives aux raisons du délai moyen de diagnostic de l'endométriose de 7 ans	124
Figure 54 : Répartition des réponses relatives à la prise en charge de l'endométriose	126
Figure 55 : Répartition du ressenti des officinaux vis-à-vis de l'endométriose	127
Figure 56 : Conseils donnés à l'officine dans la prise en charge et l'accompagnement de l'endométriose	129
Figure 57 : Proportion des officinaux intéressés par des informations complémentaires à propos de l'endométriose	130
Figure 58 : Propositions de différents types de supports informatifs par les officinaux.....	131
Figure 59 : le réseau ville-hôpital RESENDO (125).....	139
Figure 60 : La plateforme LUNA® (161).....	140
Figure 61 : Sensibilisation à l'endométriose via LUNA®, lors d'une délivrance d'une COP à l'officine.....	140
Figure 62 : Boitier TENS eco2 (170).....	143
Figure 63 : Protocole A du TENS.....	144
Figure 64 : Protocole B du TENS.....	144
Figure 65 : Protocole C du TENS.....	144
Figure 66 : Dispositif médical Urgomoon®(176).....	145
Figure 67 : Organigramme de la prescription des examens d'imagerie dans le diagnostic de l'endométriose pelvienne (128).....	215
Figure 68 : Symptômes associés à l'endométriose (83).....	225

Liste des tableaux

Tableau 1 : Tableau récapitulatif des différents facteurs de risque de l'endométriose	46
Tableau 2 : Calcul du score AFS-R de l'endométriose, en fonction des atteintes (91)	59
Tableau 3 : Classification des stades de l'endométriose selon le score AFS-R. (91)	60
Tableau 4 : Les axes de la stratégie nationale de lutte contre l'endométriose (123)	69
Tableau 5 : Récapitulatif des principales classes thérapeutiques utilisées dans la prise en charge de l'endométriose (135).....	76
Tableau 6 : Histoires des Recommandations internationales de l'endométriose	78
Tableau 7 : Tableau récapitulatif des associations d'antalgiques possibles dans l'endométriose (135).....	82
Tableau 8 : Effets indésirables et contre-indications du tramadol.....	84
Tableau 9 : Récapitulatif des traitements antalgiques proposés dans l'endométriose selon le classement de l'OMS	84
Tableau 10 : Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) dans le traitement des dysménorrhées (135)	86
Tableau 11 : Effets indésirables et contre-indications des AINS.....	87
Tableau 12 : Les Antiépileptiques dans l'endométriose	89
Tableau 13 : Les Anti déprimeurs dans l'endométriose.....	90
Tableau 14 : Les œstroprogestatifs dans l'endométriose (135).....	92
Tableau 15 : Effets indésirables et contre-indications des COP	93
Tableau 16 : Les progestatifs dans l'endométriose (151).....	95
Tableau 17 : Effets indésirables et contre-indications des Progestatifs.....	97
Tableau 18 : Effets indésirables et contre-indications du Danazol.....	98
Tableau 19 : Les agonistes de la GnRH dans l'endométriose (151)	101
Tableau 20 : Effets indésirables et contre-indications des Agonistes de la GnRH.....	102
Tableau 21 : Récapitulatif des traitements de l'endométriose selon la HAS et le CNGOF	102
Tableau 22 : Récapitulatif des indications et utilisations du TENS.....	144
Tableau 23 : Récapitulatif des différents types d'expositions aux perturbateurs endocriniens et conseils associés (187)	150
Tableau 24 : Liste non exhaustive des labels certifiés (biologiques et éco responsables) (187).....	153
Tableau 25 : Indice de Pral et classification des aliments (199).....	156
Tableau 26 : Huile essentielle utilisée dans le soutien hépatique.....	165
Tableau 27 : Huiles essentielles calmantes et anti-inflammatoires.....	167
Tableau 28 : Huiles essentielles apaisantes.....	171

Références bibliographiques

1. Geoffron S, Cohen J, Sauvan M, Legendre G, Wattier JM, Daraï E, et al. Traitement médical de l'endométriose : prise en charge de la douleur et de l'évolution des lésions par traitement hormonal. *RPC Endométriose CNGOF-HAS. Gynécologie Obstétrique Fertil Sénologie* [Internet]. 1 mars 2018;46(3):231-47. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2468718918300436>
2. Ferenczy A. Pathophysiology of adenomyosis. *Hum Reprod Update* [Internet]. 1 juill 1998;4(4):312-22. Disponible sur: <https://doi.org/10.1093/humupd/4.4.312>
3. Ortmann O, Weiss J, Diedrich K. Gonadotrophin-releasing hormone (GnRH) and GnRH agonists: mechanisms of action. *Reprod Biomed Online* [Internet]. 1 janv 2002;5:1-7. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1472648311602101>
4. Définitions : cataménial - Dictionnaire de français Larousse [Internet]. Disponible sur: <https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/catam%C3%A9nial/13728>
5. Corps jaune - 5 définitions - Encyclopédie.fr [Internet]. Disponible sur: https://www.encyclopedie.fr/definition/Corps_jaune
6. Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français. Le cycle menstruel [Internet]. Disponible sur: <http://www.cngof.fr/communiqués-de-presse/103-le-cycle-menstruel>
7. Lexique [Internet]. FOLLOW METRIOS. Disponible sur: <https://followmetrios.com/lexique/>
8. Association Info [Internet]. Endométriose. 2022. Disponible sur: <https://www.info-endometriose.fr>
9. Fouillot JP. Physiologie de la fonction de reproduction féminine. :12.
10. Le diagnostic de l'Endométriose [Internet]. Association EndoFrance. Disponible sur: <https://www.endofrance.org/la-maladie-endometriose/diagnostic-endometriose/>
11. Définition de Endocrine [Internet]. Disponible sur: <https://www.cnrtl.fr/definition/endocrine>
12. L'association EndoRrance • Association EndoFrance [Internet]. Association EndoFrance. Disponible sur: <https://www.endofrance.org/association-endofrance/>
13. L'association ENDOMind [Internet]. Association ENDOMind. Disponible sur: <https://www.endomind.org/association/>
14. Le Blanche A. Anatomie régionale du pelvis féminin. In: Boudghène F, éditeur. *IRM du pelvis de l'homme et de la femme* [Internet]. Paris: Springer; 2014. p. 3-13. Disponible sur: https://doi.org/10.1007/978-2-8178-0428-6_1
15. Chapron C, Marcellin L, Borghese B, Santulli P. Rethinking mechanisms, diagnosis and management of endometriosis. *Nat Rev Endocrinol*. nov 2019;15(11):666-82.
16. Endométriose : Définition de l'Organisation Mondiale de la Santé [Internet]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/endometriosis>
17. Larousse É. Définitions : endométriose - Dictionnaire de français Larousse [Internet]. Disponible sur: <https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/endométriose>
18. Exocrine Definition & Meaning - Merriam-Webster [Internet]. Disponible sur: <https://www.merriam-webster.com/dictionary/exocrine>
19. Gayraud V. La fonction ovarienne. :60.
20. Young J, Gougeon A, Schaison G. Le cycle ovarien : Endocrinologie de la reproduction. *médecine/sciences*. 1999;15:183.
21. Comment se déroule une cœlioscopie (ou laparoscopie) ? [Internet]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/herault/assure/sante/examen/exploration/deroulement-coelioscopie>
22. Busacca M, Fedele L, Bianchi S, Candiani M, Agnoli B, Raffaelli R, et al. Surgical treatment of recurrent endometriosis: laparotomy versus laparoscopy. *Hum Reprod* [Internet]. 1 août 1998;13(8):2271-4. Disponible sur: <https://academic.oup.com/humrep/article-lookup/doi/10.1093/humrep/13.8.2271>
23. Chapron C, Candau Y. Idées reçues sur l'endométriose: 2e édition revue et augmentée. Le Cavalier Bleu; 2020. 119 p.
24. Chapron C, Marcellin L, Borghese B, Santulli P. L'endométriose : un nouveau paradigme ! *médecine/sciences* [Internet]. 1 juin 2021 ;37(6-7):563-4. Disponible sur: <https://www.medecinesciences.org/articles/medsci/abs/2021/06/msc200579/msc200579.html>
25. Nnoaham KE, Hummelshoj L, Webster P, d'Hooghe T, de Cicco Nardone F, de Cicco Nardone C, et al. Impact of endometriosis on quality of life and work productivity: a multicenter study across ten countries. *Fertil Steril* [Internet]. 1 août 2011;96(2):366-373.e8. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0015028211008764>
26. Petit E, Lhuillery D, Loriau J, Sauvanet E. Endométriose. *Elsevier Health Sciences*; 2020. 255 p.
27. Pierre de Coubertin – Comité Français Pierre de Coubertin [Internet]. Disponible sur: <http://www.comitecoubertin.fr/pierre-de-coubertin/>
28. Gaulard A. L'endométriose ; mieux connaître la maladie pour mieux la combattre - - Grancher - Grand format - Librairie Gallimard PARIS [Internet]. Grancher; 2019. 157 p. Disponible sur: <https://www.librairie-gallimard.com/livre/9782733914700-l-endometriose-mieux-connaître-la-maladie-pour-mieux-la-combattre-aurelie-gaulard/>
29. Mormina MA. Endométriose, la maladie taboue. La souffrance n'est pas une fatalité [Internet]. Marabout. Paris: Poche Marabout. Santé; 2018. 156 p. Disponible sur: <https://www.decitre.fr/livres/endometriose-la-maladie-taboue-9782501124478.html>
30. Kvaskoff M. Etat des lieux de la recherche sur l'endométriose en France. 28 avr 2019;20.
31. Zacharopoulou C. Rapport de proposition d'une stratégie nationale contre l'endométriose (2022-2025) - Ministère des Solidarités et de la Santé [Internet]. 2022 janv p. 41. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/ministere/documentation-et-publications-officielles/rapports/sante/article/rapport-de-proposition-d-une-strategie-nationale-contre-l-endometriose-2022>
32. Netter FH, CO JS&. Atlas d'anatomie humaine. Elsevier Health Sciences; 2019. 666 p.
33. Ardaens Y, Coquel P, Haag T, Levaillant JM. Échographie et imagerie pelvienne en pratique gynécologique. Elsevier Health Sciences; 2017. 717 p.
34. Anatomie de l'appareil reproducteur féminin - Cours IFSI - Etudiant infirmier [Internet]. Soins-Infirmiers.com. Disponible sur: <https://www.soins-infirmiers.com/ifsi/ue-2.2-cycles-de-la-vie-et-grandes-fonctions/anatomie-de-l-appareil-reproducteur-feminin>
35. Ligament utéro-ovarien - Dictionnaire médical [Internet]. Disponible sur: <https://www.dictionnaire-medical.net/term/42111,1,xhtml>
36. Ovaires : structure, innervation, ontogenèse [Internet]. Disponible sur: https://fr-m.liveok.com/health/ovaire_10967216010.html
37. Desai D, Desai VA, Verma RN, Shrivastava A. Role of gray scale and color Doppler in differentiating benign from malignant ovarian masses. *J-Life Health*. janv 2010;1(1):23-5.
38. Levasseur MC. La reproduction chez les mammifères et l'homme. Editions Quae; 2001. 940 p.

39. Alexenko N. Annales de gynécologie et d'obstétrique. series 1 [Internet]. St-Petersbourg; 1891. 978 p. Disponible sur: https://books.google.fr/books?hl=fr&lr=&id=XD8wAAAAIAAJ&oi=fnd&pg=PA417&dq=histologie+ovaire+femme&ots=nDRVET6vnC&sig=yGbNMiUfR2hBuCMHPqWUZiulH2o&redir_esc=y#v=onepage&q=histologie%20ovaire%20femme&f=false
40. Verne S Cytogénétique, Picardie Jules. 1 Structure Histologique de l'appareil Génital féminin Dr Benkhalifa Moncef PhD. RBMG. MCU-PH Laboratoire de Biologie de la Reproduction et de. - ppt video online télécharger [Internet]. Université de Picardie Jules Vernes, Amiens. Disponible sur: <https://slideplayer.fr/slide/3382711/>
41. fs@uwa.edu.au. Anatomy and Human Biology [Internet]. UWA. Disponible sur: <https://www.uwa.edu.au/study/Courses/Anatomy-and-Human-Biology>
42. Bantegnies C. Chapitre VIII : Sexualité et Procréation [Internet]. Disponible sur: <https://sites.google.com/site/bantegnies/premiere-s/chapitre-viii>
43. Changements de l'endomètre au cours du cycle menstruel [Internet]. inviTRA. Disponible sur: <https://www.invitra.fr/wp-content/uploads/2014/10/changements-de-lendomètre-au-cours-du-cycle-menstruel.png>
44. Schéma de l'ovogénèse [Internet]. Disponible sur: https://sites.google.com/site/coursbiologieanimale/_/rsrc/1553344498043/embryologie/td-2-spermatogenese-ovogenese-et-cycle-folliculaire/tp%205.png
45. GOY Martin. Folliculogénèse. In 2022. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Folliculog%C3%A9n%C3%A8se&oldid=192123840>
46. Duval F. Le cycle ovarien [Internet]. Disponible sur: <https://www.wistim.com/Articles-PMA-FIV-Fertilite/le-cycle-ovarien.html>
47. Nhuan TQ. À propos de l'exploration de l'axe hypothalamo-hypophysio-gonadique. *Immuno-Anal Biol Spéc.* 1 févr 2003;18(1):35-40.
48. Nhuan TQ. À propos de l'exploration de l'axe hypothalamo-hypophysio-gonadique. *Immuno-Anal Biol Spéc* [Internet]. 1 févr 2003;18(1):35-40. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S092325320200008X>
49. complete-menstrual-cycle.png (890×882) [Internet]. Disponible sur: <https://antranik.org/wp-content/uploads/2012/03/complete-menstrual-cycle.png>
50. Valérie DLM. Physiologie et régulation du cycle menstruel. :67.
51. Ishihara H, Kitawaki J, Kado N, Koshiba H, Fushiki S, Honjo H. Gonadotropin-releasing hormone agonist and danazol normalize aromatase cytochrome P450 expression in eutopic endometrium from women with endometriosis, adenomyosis, or leiomyomas. *Fertil Steril.* mars 2003;79 Suppl 1:735-42.
52. Endométriose · Inserm, La science pour la santé [Internet]. Inserm. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/endometriose/>
53. Gourbail L. Haute Autorité de santé. 2017;399.
54. Borghese B, Santulli P, Marcellin L, Chapron C. [Definition, description, clinicopathological features, pathogenesis and natural history of endometriosis: CNGOF-HAS Endometriosis Guidelines]. *Gynecol Obstet Fertil Senol.* mars 2018;46(3):156-67.
55. Ahn SH, Monsanto SP, Miller C, Singh SS, Thomas R, Tayade C. Pathophysiology and Immune Dysfunction in Endometriosis. *BioMed Res Int* [Internet]. 12 juill 2015;2015:e795976. Disponible sur: <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2015/795976/>
56. Endométriose - Ministère des Solidarités et de la Santé [Internet]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/prises-en-charge-specialisees/endometriose>
57. Abbas S, Ihle P, Köster I, Schubert I. Prevalence and incidence of diagnosed endometriosis and risk of endometriosis in patients with endometriosis-related symptoms: findings from a statutory health insurance-based cohort in Germany. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* [Internet]. 1 janv 2012;160(1):79-83. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0301211511005604>
58. Cramer DW, Missmer SA. The Epidemiology of Endometriosis. *Ann N Y Acad Sci* [Internet]. 2002;955(1):11-22. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1749-6632.2002.tb02761.x>
59. Viganò P, Parazzini F, Somigliana E, Vercellini P. Endometriosis: epidemiology and aetiological factors. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* [Internet]. avr 2004;18(2):177-200. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1521693404000082>
60. Shafir AL, Farland LV, Shah DK, Harris HR, Kvaskoff M, Zondervan K, et al. Risk for and consequences of endometriosis: A critical epidemiologic review. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 1 août 2018;51:1-15.
61. Ghiasi M, Kulkarni MT, Missmer SA. Is Endometriosis More Common and More Severe Than It Was 30 Years Ago? *J Minim Invasive Gynecol.* 1 févr 2020;27(2):452-61.
62. Zondervan KT, Becker CM, Missmer SA. Endometriosis. *N Engl J Med.* 26 mars 2020;382(13):1244-56.
63. Épidémiologie de l'endométriose prise en charge à l'hôpital en France : étude de 2011 à 2017 [Internet]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/exposition-a-des-substances-chimiques/perturbateurs-endocriniens/documents/enquetes-etudes/epidemiologie-de-l-endometriose-prise-en-charge-a-l-hopital-en-france-etude-de-2011-a-2017>
64. Chapron C, Marcellin L, Borghese B, Santulli P. Rethinking mechanisms, diagnosis and management of endometriosis. *Nat Rev Endocrinol* [Internet]. nov 2019;15(11):666-82. Disponible sur: <https://www.nature.com/articles/s41574-019-0245-z>
65. Kyama CM, Mwenda JM, Machoki J, Mihalyi A, Simsa P, Chai DC, et al. Endometriosis in African Women. *Womens Health* [Internet]. 1 sept 2007;3(5):629-35. Disponible sur: <https://doi.org/10.2217/17455057.3.5.629>
66. Farland LV, Shah DK, Kvaskoff M, Zondervan KT, Missmer SA. Epidemiological and Clinical Risk Factors for Endometriosis. In: D'Hooghe T, éditeur. *Biomarkers for Endometriosis: State of the Art* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2017. p. 95-121. Disponible sur: https://doi.org/10.1007/978-3-319-59856-7_6
67. Shigesaki N, Kvaskoff M, Kirtley S, Feng Q, Fang H, Knight JC, et al. The association between endometriosis and autoimmune diseases: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update* [Internet]. 1 juill 2019;25(4):486-503. Disponible sur: <https://doi.org/10.1093/humupd/dmz014>
68. Kvaskoff M, Mu F, Terry KL, Harris HR, Poole EM, Farland L, et al. Endometriosis: a high-risk population for major chronic diseases? *Hum Reprod Update* [Internet]. 1 juill 2015 21(4):500-16. Disponible sur: <https://doi.org/10.1093/humupd/dmv013>
69. Cano-Sancho G, Ploteau S, Matta K, Adoamnei E, Louis GB, Mendiola J, et al. Human epidemiological evidence about the associations between exposure to organochlorine chemicals and endometriosis: Systematic review and meta-analysis. *Environ Int* [Internet]. 1 févr 2019;123:209-23. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0160412018311887>
70. Vallée JP, Gallois P, Noc YL. Endométriose : une maladie énigmatique, multifactorielle et multidimensionnelle. *Médecine* [Internet]. 26 mai 2014;10(5):214-8. Disponible sur: http://www.jle.com/fr/revues/med/e-docs/endometriose_une_maladie_énigmatique_multifactorielle_et_multidimensionnelle_301642/article.phtml?tab=texte
71. Just PA, Moret S, Borghese B, Chapron C. Endométriose et adénomyose. *Ann Pathol.* 1 nov 2021;41(6):521-34.
72. Longo LD. Classic pages in obstetrics and gynecology. Aberrant portions of the müllerian duct found in an ovary: William Wood Russell Johns Hopkins Hospital Bulletin, vol. 10, pp. 8–10, 1899. *Am J Obstet Gynecol.* 15 mai 1979;134(2):225-6.

73. Sampson JA. Perforating hemorrhagic (chocolate) cysts of the ovary: their importance and especially their relation to pelvic adenomas of endometrial type (« adenomyoma » of the uterus, rectovaginal septum, sigmoid, etc.). Arch Surg [Internet]. 1 sept 1921;3(2):245-323. Disponible sur: <https://doi.org/10.1001/archsurg.1921.01110080003001>
74. Sampson JA. Heterotopic or misplaced endometrial tissue. Am J Obstet Gynecol [Internet]. 1 nov 1925;10(5):649-64. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002937825906291>
75. Sampson JA. Peritoneal endometriosis due to the menstrual dissemination of endometrial tissue into the peritoneal cavity. Am J Obstet Gynecol [Internet]. 1 janv 1927;14(4):422-69. Disponible sur: [https://www.ajog.org/article/S0002-9378\(15\)30003-X/abstract](https://www.ajog.org/article/S0002-9378(15)30003-X/abstract)
76. Gordts S, Koninckx P, Brosens I. Pathogenesis of deep endometriosis. Fertil Steril. 1 déc 2017;108(6):872-885.e1.
77. Barbieri RL. Hormone treatment of endometriosis: the estrogen threshold hypothesis. Am J Obstet Gynecol. févr 1992;166(2):740-5.
78. Dastur AE, Tank PD. John A Sampson and the origins of Endometriosis. J Obstet Gynaecol India [Internet]. août 2010;60(4):299-300. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3394535/>
79. Halme J, Hammond MG, Hulka JF, Raj SG, Talbert LM. Retrograde menstruation in healthy women and in patients with endometriosis. Obstet Gynecol. 1 août 1984;64(2):151-4.
80. Vinatier D, Orazi G, Cosson M, Dufour P. Theories of endometriosis. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol [Internet]. 1 mai 2001;96(1):21-34. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S030121150000405X>
81. Levander G, Normann P. The Pathogenesis of Endometriosis an Experimental Study. Acta Obstet Gynecol Scand [Internet]. 1 janv 1955;34(4):366-98. Disponible sur: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/00016345509158287>
82. Ridley JH. The Histogenesis of Endometriosis : A Review of Facts and Fancies. Obstet Gynecol Surv [Internet]. janv 1968;23(1):1-35. Disponible sur: https://journals.lww.com/obgynsurvey/Citation/1968/01000/THE_HISTOGENESIS_OF_ENDOMETRIOSIS_A_Review_of.1.aspx
83. Les théories sur l'origine de l'endométriose [Internet]. Chroniques de l'endométriose. Disponible sur: <https://chroniques-endometriose.be/endometriose/endometriose-causes-et-origines/>
84. van der Linden PJQ. Theories on the pathogenesis of endometriosis. Hum Reprod [Internet]. 1 nov 1996;11(suppl_3):53-65. Disponible sur: https://doi.org/10.1093/humrep/11.suppl_3.53
85. Javert CT. Observations on the pathology and spread of endometriosis based on the theory of benign metastasis. Am J Obstet Gynecol [Internet]. 1 sept 1951;62(3):477-87. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0002937851911477>
86. Tapmeier TT, Rahmioglu N, Lin J, De Leo B, Obendorf M, Raveendran M, et al. Neuropeptide S receptor 1 is a nonhormonal treatment target in endometriosis. Sci Transl Med [Internet]. 25 août 2021;13(608):eabd6469. Disponible sur: <https://www.science.org/doi/abs/10.1126/scitranslmed.abd6469>
87. Guinamant J, Ploteau S. Physiopathologie de l'endométriose. Côlon Rectum. 2016;10(3):159-63.
88. Xavier P, Belo L, Beires J, Rebelo I, Martinez-de-Oliveira J, Lunet N, et al. Serum levels of VEGF and TNF- α and their association with C-reactive protein in patients with endometriosis. Arch Gynecol Obstet [Internet]. 1 janv 2006 [;273(4):227-31. Disponible sur: <https://doi.org/10.1007/s00404-005-0080-4>
89. Wu MY, Ho HN. The Role of Cytokines in Endometriosis*. Am J Reprod Immunol [Internet]. 2003;49(5):285-96. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1034/j.1600-0897.2003.01207.x>
90. L. Velemir, M. Krief, S. Matsuzaki, B. Rabischong, K. Jardon, R. Botchorishvili, J.-L. Pouly, G. Mage, M. Canis. Physiopathologie de l'endométriose. EM-Consulte [Internet]. janv 2008;3. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/1133004/physiopathologie-de-l-endometriose>
91. Rocha ALL, Reis FM, Taylor RN. Angiogenesis and Endometriosis. Obstet Gynecol Int [Internet]. 26 mai 2013;2013:e859619. Disponible sur: <https://www.hindawi.com/journals/ogi/2013/859619/>
92. Donnez J, Smoes P, Gillerot S, Casanas-Roux F, Nisolle M. Vascular endothelial growth factor (VEGF) in endometriosis. Hum Reprod [Internet]. 1 juin 1998;13(6):1686-90. Disponible sur: <https://doi.org/10.1093/humrep/13.6.1686>
93. Borghese B, Vaiman D, de Ziegler D, Chapron C. Endométriose et génétique : les gènes sont-ils responsables de la maladie ? J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod [Internet]. 1 mai 2010;39(3):196-207. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0368231510000852>
94. Saunders PTK, Horne AW. Endometriosis: Etiology, pathobiology, and therapeutic prospects. Cell. 27 mai 2021;184(11):2807-24.
95. Bricou A, Batt RE, Chapron C. Peritoneal fluid flow influences anatomical distribution of endometriotic lesions: Why Sampson seems to be right. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol [Internet]. 1 juin 2008;138(2):127-34. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0301211508000195>
96. Bulun SE, Yilmaz BD, Sison C, Miyazaki K, Bernardi L, Liu S, et al. Endometriosis. Endocr Rev [Internet]. 17 avr 2019;40(4):1048-79. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6693056/>
97. Collinet P, Fritel X, Revel-Delhom C, Ballester M, Bolze PA, Borghese B, et al. Prise en charge de l'endométriose : recommandations pour la pratique clinique CNGOF-HAS (texte court). Gynécologie Obstétrique Fertil Sénologie. 1 mars 2018;46(3):144-55.
98. Fernandez H, Donnadiou AC. Adénomyose. J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod [Internet]. 1 avr 2007;36(2):179-85. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0368231506000287>
99. L'adénomyose : symptômes, diagnostic, traitement • IFEM Endo [Internet]. IFEM Endo. Disponible sur: <https://www.institutendometriose.com/lendometriose/quest-ce-que-ladenomyose/>
100. Ensemble de maladies de l'adénomyose - : image vectorielle de stock (libre de droits) 2132828169 [Internet]. Shutterstock. [Disponible sur: <https://www.shutterstock.com/fr/image-vector/adenomyosis-illness-set-focal-diffuse-adenomyoma-2132828169>
101. Ensemble de maladies de l'adénomyose - : image vectorielle de stock (libre de droits) 2132828169 | Shutterstock [Internet]. Disponible sur: <https://www.shutterstock.com/fr/image-vector/adenomyosis-illness-set-focal-diffuse-adenomyoma-2132828169>
102. ANDREWS WC, BUTTRAM VCJ, WEED JC, HAMMOND CB, THOMAS HH, BEHRMAN SJ, et al. Revised American Fertility Society classification of endometriosis: 1985. Revis Am Fertil Soc Classif Endometr 1985. 1985;43(3):351-2.
103. Redwine DB. The distribution of endometriosis in the pelvis by age groups and fertility. Fertil Steril [Internet]. 1 janv 1987;47(1):173-5. Disponible sur: [https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(16\)49956-5](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(16)49956-5)
104. CHIRURGIE DE L'ENDOMÉTRIOSE [Internet]. DOCTEUR OLIVIER MARPEAU. Disponible sur: <https://www.docteurmarpeau.com/operations/endometriose/>
105. Fritel X. Les formes anatomocliniques de l'endométriose. J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod [Internet]. 1 avr 2007;36(2):113-8. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0368231506000202>
106. Evans S, Moalem-Taylor G, Tracey DJ. Pain and endometriosis. PAIN [Internet]. nov 2007;132:S22. Disponible sur:

- https://journals.lww.com/pain/Fulltext/2007/11001/Pain_and_endometriosis.4.aspx?casa_token=SZaKBpWiZAoAAAAA:4Kw7b684ZGYLCYJmYlaqS2YqwFVAoA9oclomw-NljTXpN5-p3gGHuU7YnOrHJ6ZSMj15H1AESPB2gH4MC99II7gIRhktOE_pu84
107. Sibert L, Safsaf A, Rigaud J, Delavierre D, Labat JJ. Approche symptomatique des douleurs sexuelles chroniques. Prog En Urol [Internet]. 1 nov 2010;20(12):967-72. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1166708710002605>
 108. Régenet N, Métairie S, Cousin GM, Lehur PA. Endométriose colorectale. Diagnostic et prise en charge. Ann Chir [Internet]. 1 oct 2001;126(8):734-42. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003394401006149>
 109. Campin L, Borghese B, Marcellin L, Santulli P, Bourret A, Chapron C. Troubles fonctionnels urinaires liés à l'endométriose profonde et à son traitement : revue de la littérature. J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod [Internet]. 1 juin 2014;43(6):431-42. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0368231514001021>
 110. Fauconnier A, Chapron C. Endometriosis and pelvic pain: epidemiological evidence of the relationship and implications. Hum Reprod Update [Internet]. 1 nov 2005;11(6):595-606. Disponible sur: <https://doi.org/10.1093/humupd/dmi029>
 111. Huchon C, Aubry G, Ploteau S, Fauconnier A. [Specific clinical signs suggestive of endometriosis (excluding adenomyosis) and questionnaires of symptoms, pain and quality of life: CNGOF-HAS Endometriosis Guidelines]. Gynecol Obstet Fertil Senol. mars 2018;46(3):168-76.
 112. Mathieu d'Argent E, Cohen J, Chauffour C, Pouly JL, Boujenah J, Poncelet C, et al. [Deeply infiltrating endometriosis and infertility: CNGOF-HAS Endometriosis Guidelines]. Gynecol Obstet Fertil Senol [Internet]. 1 mars 2018;46(3):357-67. Disponible sur: <https://doi.org/10.1016/j.gofs.2018.02.006>
 113. Hughes EJ. Nutritional Protocol for Endometriosis. 1(1):6.
 114. Sales KJ, Jabbour HN. Cyclooxygenase enzymes and prostaglandins in pathology of the endometrium. Reprod Camb Engl [Internet]. nov 2003;126(5):559-67. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2695735/>
 115. Bourdon M, Santulli P, Kateb F, Pocate-Cheriet K, Batteux F, Maignien C, et al. Adenomyosis is associated with specific proton nuclear magnetic resonance (1H-NMR) serum metabolic profiles. Fertil Steril [Internet]. 1 juill 2021;116(1):243-54. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0015028221001497>
 116. Yong PJ. Deep Dyspareunia in Endometriosis: A Proposed Framework Based on Pain Mechanisms and Genito-Pelvic Pain Penetration Disorder. Sex Med Rev [Internet]. 1 oct 2017;5(4):495-507. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2050052117300690>
 117. Caruso S, Iraci M, Cianci S, Vitale SG, Fava V, Cianci A. Effects of long-term treatment with Dienogest on the quality of life and sexual function of women affected by endometriosis-associated pelvic pain. J Pain Res [Internet]. 29 juill 2019;12:2371-8. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6681157/>
 118. Candau Y, Estrade DJP, Roman PH. endoVie VIVRE AVEC L'ENDOMÉTRIOSE : PLUS DE 1 550 FEMMES EN PARLENT. :5.
 119. Endométriose : Douleur et qualité de vie Autoquestionnaire Evaluation initiale avant traitement - PDF Téléchargement Gratuit [Internet]. Disponible sur: <https://docplayer.fr/20683287-Endometriose-douleur-et-qualite-de-vie-autoquestionnaire-evaluation-initiale-avant-traitement.html>
 120. Petit E, Lhuillery D, Loriau J, Sauvanet E. Endométriose : diagnostic et prise en charge. Elsevier Health Sciences; 2020. 255 p.
 121. 2e SPOT TV de sensibilisation à l'endométriose avec Laetitia Milot diffusé sur TF1 TMC et France 5 • Association EndoFrance [Internet]. Association EndoFrance. 2021. Disponible sur: <https://www.endofrance.org/2e-spot-tv-de-sensibilisation-a-lendometriose-avec-laetitia-milot-diffuse-sur-tf1-tmc-et-france-5/>
 122. Thomas Ramos • Association EndoFrance [Internet]. Association EndoFrance. Disponible sur: <https://www.endofrance.org/association-endofrance/thomas-ramos/>
 123. Raisenauer CP. Stratégie nationale contre l'endométriose. :41.
 124. Candau Y. La prise en charge de l'endométriose en ALD 31 : les critères d'obtention • Association EndoFrance [Internet]. Association EndoFrance. 2022. Disponible sur: <https://www.endofrance.org/la-prise-en-charge-de-lendometriose-en-ald-31-les-criteres-dobtention/>
 125. Endometriose I Information I Resendo [Internet]. Disponible sur: <https://www.resendo.fr/endometriose-a-savoir>
 126. Pns - MOOC ENDOMETRIOSE: L'AFFAIRE DE TOUS (2021) [Internet]. Disponible sur: <https://www.pns-mooc.com/fr/mooc/19/presentation>
 127. Endotest – Ziwig [Internet]. Disponible sur: <https://ziwig.com/endotest/>
 128. Bendifallah S, Dabi Y, Suisse S, Jornea L, Bouteiller D, Touboul C, et al. MicroRNome analysis generates a blood-based signature for endometriosis. Sci Rep [Internet]. 8 mars 2022 12(1):4051. Disponible sur: <https://www.nature.com/articles/s41598-022-07771-7>
 129. Bendifallah S, Suisse S, Puchar A, Delbos L, Poilblanc M, Descamps P, et al. Salivary MicroRNA Signature for Diagnosis of Endometriosis. J Clin Med [Internet]. janv 2022;11(3):612. Disponible sur: <https://www.mdpi.com/2077-0383/11/3/612>
 130. Mir IE. Endotest® Diagnostic : Disponible en Suisse à partir du 1er juin 2022 – Ziwig [Internet]. Disponible sur: <https://ziwig.com/endotest-disponible-en-suisse-a-partir-du-1er-juin-2022/>
 131. Endométriose : diagnostiquer la maladie via un test salivaire ou une prise de sang [Internet]. RTBF. Disponible sur: <https://www.rtb.be/article/endometriose-diagnostiquer-la-maladie-via-un-test-salivaire-ou-une-prise-de-sang-10863135>
 132. Bazot M, Daraï E, Benagiano GP, Reinhold C, Favier A, Roman H, et al. ENDO_STAGE Magnetic Resonance Imaging: Classification to Screen Endometriosis. J Clin Med [Internet]. janv 2022;11(9):2443. Disponible sur: <https://www.mdpi.com/2077-0383/11/9/2443>
 133. Revel C, Canis M, Collinet P, Fritel X, Gourbail L et al. Prise en charge de l'endométriose Méthode Recommandations pour la pratique clinique ARGUMENTAIRE SCIENTIFIQUE. 2017;399.
 134. Sauvan M, Chabbert-Buffet N, Geoffron S, Legendre G, Wattier JM, Fernandez H. Traitement médical de l'endométriose douloureuse chez l'adolescente, RPC Endométriose CNGOF-HAS. Gynécologie Obstétrique Fertil Sénologie [Internet]. 1 mars 2018;46(3):264-6. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2468718918300618>
 135. Gallard F, Comby F, Desmoulière A. Quelle prise en charge pour l'endométriose ? Actual Pharm [Internet]. sept 2014 ;53(538):20-6. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0515370014002596>
 136. The members of the Endometriosis Guideline Core Group, Becker CM, Bokor A, Heikinheimo O, Horne A, Jansen F, et al. ESHRE guideline: endometriosis. Hum Reprod Open [Internet]. 4 mars 2022;2022(2):hoac009. Disponible sur: <https://academic.oup.com/hropen/article/doi/10.1093/hropen/hoac009/6537540>
 137. Endometriosis, Investigation and Management (Green-top Guideline No. 24) [Internet]. RCOG.. Disponible sur: <https://www.rcog.org.uk/guidance/browse-all-guidance/green-top-guidelines/endometriosis-investigation-and-management-green-top-guideline-no-24/>
 138. Leyland N, Casper R, Laberge P, Singh SS. N° 244 - Endométriose : Diagnostic et prise en charge (résumé/déclarations sommaires et

- recommandations). *J Obstet Gynaecol Can JOGC J Obstet Gynecol Can JOGC*. juin 2019;41 Suppl 1:S146-50.
139. Management of Endometriosis [Internet]. Disponible sur: <https://www.acog.org/en/clinical/clinical-guidance/practice-bulletin/articles/2010/07/management-of-endometriosis>
 140. ESHRE 2013 Management of women with endometriosis / Pris en charge de l'endométriose | Gynerisq [Internet]. Disponible sur: http://gynerisq.fr/bibliotheque_docs/eshre_management-of-women-with-endometriosis/
 141. Overview | Endometriosis: diagnosis and management | Guidance | NICE [Internet]. NICE. Disponible sur: <https://www.nice.org.uk/guidance/NG73>
 142. International Association for the Study of Pain | IASP [Internet]. International Association for the Study of Pain (IASP). . Disponible sur: <https://www.iasp-pain.org/>
 143. Douleurs de l'endométriose : l'échelle d'auto-évaluation [Internet]. FOLLOW METRIOS. Disponible sur: <https://followmetrios.com/l-endometriose-la-maladie-des-femmes/symptomes-et-douleurs-causes-par-l-endometriose/douleurs-de-l-endometriose-l-echelle-d-auto-évaluation/>
 144. Bourdel N, Alves J, Pickering G, Ramilo I, Roman H, Canis M. Systematic review of endometriosis pain assessment: how to choose a scale? *Hum Reprod Update* [Internet]. 1 janv 2015;21(1):136-52. Disponible sur: <https://doi.org/10.1093/humupd/dmu046>
 145. TRAMADOL MYLAN 50 mg gél [Internet]. VIDAL.Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/tramadol-mylan-50-mg-gel-16678.html>
 146. Attal N. Traitement médicamenteux des douleurs neuropathiques. *Presse Médicale* [Internet]. 1 févr 2008;37(2, Part 2):346-53. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0755498207007518>
 147. Fiche info - QUTENZA 179 mg, patch cutané - Base de données publique des médicaments [Internet]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=66525842>
 148. Chiuev SE, Kilpatrick RD, Hornstein MD, Petruski-Ivleva N, Wegrzyn LR, Dabrowski EC, et al. Chronic opioid use and complication risks in women with endometriosis: A cohort study in US administrative claims. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* [Internet]. 2021 30(6):787-96. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/pds.5209>
 149. Laufer MR. Current Approaches to Optimizing the Treatment of Endometriosis in Adolescents. *Gynecol Obstet Invest* [Internet]. 2008 66(Suppl. 1):19-27. Disponible sur: <https://www.karger.com/Article/FullText/148027>
 150. Murji A, Biberoglu K, Leng J, Mueller MD, Römer T, Vignali M, et al. Use of dienogest in endometriosis: a narrative literature review and expert commentary. *Curr Med Res Opin* [Internet]. 3 mai 2020;36(5):895-907. Disponible sur: <https://doi.org/10.1080/03007995.2020.1744120>
 151. Gallard F, Comby F, Desmoulière A. L'endométriose ou les endométrioses ? *Actual Pharm* [Internet]. sept 2014;53(538):16-9. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0515370014002584>
 152. Houston BL, Al-Inany HG, Farquhar C, Abou-Setta AM. Levonorgestrel-releasing intrauterine device for symptomatic endometriosis following surgery: a Cochrane review. *J Evid-Based Women's Health J Soc* [Internet]. mai 2013;3(2):45-50. Disponible sur: https://journals.lww.com/ebjwh/Fulltext/2013/05000/Levonorgestrel_releasing_intrauterine_device_for.1.aspx
 153. Schindler AE. Dienogest in long-term treatment of endometriosis. *Int J Womens Health* [Internet]. 6 juill 2011 3:175-84. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3140813/>
 154. Nakamura M, Katsuki Y, Shibutani Y, Oikawa T. Dienogest, a synthetic steroid, suppresses both embryonic and tumor-cell-induced angiogenesis. *Eur J Pharmacol* [Internet]. 10 déc 1999 386(1):33-40. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S001429999007657>
 155. Strowitzki T, Faustmann T, Gerlinger C, Schumacher U, Ahlers C, Seitz C. Safety and tolerability of dienogest in endometriosis: pooled analysis from the European clinical study program. *Int J Womens Health* [Internet]. 15 avr 2015 7:393-401. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4403681/>
 156. Ferrero S, Scala C, Ciccarelli S, Vellone VG, Barra F. Treatment of rectovaginal endometriosis with the etonogestrel-releasing contraceptive implant. *Gynecol Endocrinol* [Internet]. 2 juin 2020;36(6):540-4. Disponible sur: <https://doi.org/10.1080/09513590.2019.1689552>
 157. Godin R, Marcoux V. Vaginally Administered Danazol: An Overlooked Option in the Treatment of Rectovaginal Endometriosis? *J Obstet Gynaecol Can* [Internet]. 1 déc 2015;37(12):1098-103. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1701216316300755>
 158. Chirurgie robotique et endométriose • IFEM Endo [Internet]. IFEM Endo. Disponible sur: <https://www.institutendometriose.com/chirurgie-de-l-endometriose/chirurgie-robotique/>
 159. Endo - Google Forms [Internet]. Disponible sur: https://docs.google.com/forms/d/1X_TYD0-CbxFRZ-6btP1rzUFiF9XmUI8qyFwxor_2GrA/edit
 160. Endo (réponses) [Internet]. Google Docs. Disponible sur: https://docs.google.com/spreadsheets/d/1LGgAjs2yJXYt2MKtRZaD4ywTKbViOUOL1b_sO7rIxs/edit?resourcekey&usp=embed_facebook
 161. Qu'est-ce que l'endométriose ? Endométriose [Internet]. Luna. Disponible sur: <https://www.luna-endometriose.com/endometriose-definition-diagnostic-symptomes-causes-types-traitements/>
 162. Methode Gds santé et compléments alimentaires [Internet]. Methode Gds. Disponible sur: <https://www.methode-gds.com/>
 163. Mathieu. Méthode Mézières | AMIK association des kinésithérapeutes Méziéristes [Internet]. Méthode Mézières. Disponible sur: <https://methode-mezieres.fr/>
 164. La rééducation périnéale, avec sonde ou manuelle ? [Internet]. pointgyn. 2020. Disponible sur: <http://pointgyn.com/la-reeducation-perineale-avec-sonde-ou-manuelle/>
 165. Jerman LF, Hey-Cunningham AJ. The Role of the Lymphatic System in Endometriosis: A Comprehensive Review of the Literature1. *Biol Reprod* [Internet]. 1 mars 2015;92(3):64, 1-10. Disponible sur: <https://doi.org/10.1095/biolreprod.114.124313>
 166. Ueki M. Histologic study of endometriosis and examination of lymphatic drainage in and from the uterus. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 1 juill 1991;165(1):201-9. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/000293789190252M>
 167. Valiani M, Ghasemi N, Bahadoran P, Heshmat R. The effects of massage therapy on dysmenorrhea caused by endometriosis. *Iran J Nurs Midwifery Res* [Internet]. 2010;15(4):167-71. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3093183/>
 168. Collinet P, Fritel X, Revel-Delhom C, Ballester M, Bolze PA, Borghese B, et al. Prise en charge de l'endométriose : recommandations pour la pratique clinique CNGOF-HAS (texte court). *Gynécologie Obstétrique Fertil Sénologie* [Internet]. 1 mars 2018;46(3):144-55. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S246871891830059X>
 169. Sharma N, Rekha K, Srinivasan JK. Efficacy of transcutaneous electrical nerve stimulation in the treatment of chronic pelvic pain. *J -Life*

- Health [Internet]. 2017 8(1):36-9. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5367222/>
170. Electrostimulateur TENS, Antalgique, Incontinence, Sport | Schwa Medico France - Schwa-Medico.fr [Internet].. Disponible sur: <https://www.schwa-medico.fr/manufacturer/schwa-medico>
 171. Gaj F, Andreuccetti J, Speziali F, Trecca A, Crispino P. [Chronic pelvic pain treatment with posterior tibial nerve stimulation]. *Clin Ter.* 1 juill 2011;162(4):e111-4.
 172. Full article: Treatment of dysmenorrhoea with a new TENS device (OVA) [Internet]. Disponible sur: https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/01443610701612805?casa_token=NxR2L7NUXVkAAAAA%3AV11aIzRrQYgbbZhc1_TiYBWj_RIv8hZJPD-C2AQLcy1LYSeBHvx7IiixY9-WdHQA5ImZKht3-DTmg
 173. Wang SF, Lee JP, Hwa HL. Effect of Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation on Primary Dysmenorrhea. *Neuromodulation Technol Neural Interface* [Internet]. 1 oct 2009;12(4):302-9. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1094715910600487>
 174. LUNA vous explique : Le TENS [Internet]. Luna. 2021. Disponible sur: <https://www.luna-endometriose.com/actualites/endometriose/luna-vous-explique-le-tens/>
 175. Une efficacité démontrée cliniquement - Le patch Urgo Moon [Internet]. Disponible sur: <https://urgomoon.com/une-efficacite-prouvee/>
 176. Urgo Moon - Le patch qui soulage les règles douloureuses [Internet]. Disponible sur: <https://urgomoon.com/>
 177. Sillem M, Juhasz-Böss I, Klausmeier I, Mechsner S, Siedentopf F, Solomayer E. Osteopathy for Endometriosis and Chronic Pelvic Pain – a Pilot Study. *Geburtshilfe Frauenheilkd* [Internet]. sept 2016;76(9):960-3. Disponible sur: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0042-111010>
 178. Candau Y. L'endométriose du côté des patientes. *Sages-Femmes* [Internet]. 1 mai 2021;20(3):26-9. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1637408821000523>
 179. Barry C, Falissard B. Evaluation de l'efficacité de la pratique de l'ostéopathie. 2014.
 180. Chaîne Thermale du Soleil - Cures thermales conventionnées [Internet]. Disponible sur: <https://www.chainethermale.fr/>
 181. de Montpellier C. MIEUX VIVRE AVEC L'ENDOMETRIOSE. :4.
 182. Halmos EP, Power VA, Shepherd SJ, Gibson PR, Muir JG. A Diet Low in FODMAPs Reduces Symptoms of Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterology* [Internet]. 1 janv 2014;146(1):67-75.e5. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0016508513014078>
 183. McLachlan JA, Simpson E, Martin M. Endocrine disrupters and female reproductive health. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* mars 2006;20(1):63-75.
 184. Caserta D, Di Segni N, Mallozzi M, Giovanale V, Mantovani A, Marci R, et al. Bisphenol A and the female reproductive tract: an overview of recent laboratory evidence and epidemiological studies. *Reprod Biol Endocrinol RBE.* 9 mai 2014;12:37.
 185. Cobellis L, Colacurci N, Trabucco E, Carpentiero C, Grumetto L. Measurement of bisphenol A and bisphenol B levels in human blood sera from healthy and endometriotic women. *Biomed Chromatogr BMC.* nov 2009;23(11):1186-90.
 186. Organochlorine Pesticides and Risk of Endometriosis: Findings from a Population-Based Case–Control Study | *Environmental Health Perspectives* | Vol. 121, No. 11-12 [Internet]. Disponible sur: <https://ehp.niehs.nih.gov/doi/full/10.1289/ehp.1306648>
 187. LSP. Mise à jour du guide « Comment protéger mes patients de la contamination chimique et des perturbateurs endocriniens ». [Internet]. Médecin d'Occitanie. 2020. Disponible sur: <https://www.medecin-occitanie.org/un-guide-comment-protoger-mes-patients-de-la-contamination-chimique-et-des-perturbateurs-endocriniens/>
 188. Prévention de l'exposition aux polluants [Internet]. AMP NATÉCIA LYON: SPÉCIALISTE DE PMA ET INFERTILITÉ.. Disponible sur: <https://amp-natecia-fiv-lyon.docvitae.fr/prevention-de-l-exposition-aux-polluants.html>
 189. Masson E. Prévention vis-à-vis des perturbateurs endocriniens en période préconceptionnelle et périnatale [Internet]. EM-Consulte. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/1140194/prevention-vis-a-vis-des-perturbateurs-endocrinien>
 190. French L. Dysmenorrhea. *Am Fam Physician.* 15 janv 2005;71(2):285-91.
 191. Heard ME, Melnyk SB, Simmen FA, Yang Y, Pabona JMP, Simmen RCM. High-Fat Diet Promotion of Endometriosis in an Immunocompetent Mouse Model is Associated With Altered Peripheral and Ectopic Lesion Redox and Inflammatory Status. *Endocrinology.* juill 2016;157(7):2870-82.
 192. Ahn SH, Khalaj K, Young SL, Lessey BA, Koti M, Tayade C. Immune-inflammation gene signatures in endometriosis patients. *Fertil Steril.* nov 2016;106(6):1420-1431.e7.
 193. Parazzini F, Chiaffarino F, Surace M, Chatenoud L, Cipriani S, Chiantera V, et al. Selected food intake and risk of endometriosis. *Hum Reprod Oxf Engl.* 1 août 2004;19:1755-9.
 194. Wu CC, Huang MY, Kapoor R, Chen CH, Huang YS. Metabolism of omega-6 polyunsaturated fatty acids in women with dysmenorrhea. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2008;17 Suppl 1:216-9.
 195. Khanaki K, Nouri M, Ardekani AM, Ghassemzadeh A, Shahnazi V, Sadeghi MR, et al. Evaluation of the Relationship between Endometriosis and Omega-3 and Omega-6 Polyunsaturated Fatty Acids. *Iran Biomed J* [Internet]. janv 2012;16(1):38-43. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3614254/>
 196. Missmer SA, Chavarro JE, Malspeis S, Bertone-Johnson ER, Hornstein MD, Spiegelman D, et al. A prospective study of dietary fat consumption and endometriosis risk. *Hum Reprod* [Internet]. 1 juin 2010;25(6):1528-35. Disponible sur: <https://doi.org/10.1093/humrep/deq044>
 197. Zampieri FG, Kellum JA, Park M, Ranzani OT, Barbeiro HV, de Souza HP, et al. Relationship between acid–base status and inflammation in the critically ill. *Crit Care* [Internet]. 17 juill 2014 [18(4):R154. Disponible sur: <https://doi.org/10.1186/cc13993>
 198. Tableau Indice PRAL, l'équilibre Acido-Basique [Internet]. Doctonat. 2021. Disponible sur: <https://doctonat.com/indice-pral/>
 199. PRAL-Tableau-2.jpg (1280×720) [Internet]. Disponible sur: <https://www.sante-optimale.fr/wp-content/uploads/2021/03/PRAL-Tableau-2.jpg>
 200. Ziegler TR, Estivariz CF, Jonas CR, Gu LH, Jones DP, Leader LM. Interactions Between Nutrients and Peptide Growth Factors in Intestinal Growth, Repair, and Function. *J Parenter Enter Nutr* [Internet]. 1999;23(6S):S174-83. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1177/014860719902300602>
 201. Zinc Citrate 30 mg Vegetable Capsules - Immune Support - Solgar [Internet]. Disponible sur: <https://www.solgar.com/products/zinc-citrate-30-mg-vegetable-capsules/>
 202. Quadro L, Gamble MV, Vogel S, Lima AAM, Piantadosi R, Moore SR, et al. Retinol and Retinol-Binding Protein: Gut Integrity and Circulating Immunoglobulins. *J Infect Dis* [Internet]. 1 sept 2000;182(Supplement_1):S97-102. Disponible sur: <https://doi.org/10.1086/315920>
 203. Vitamin A, infection, and immune function - ProQuest [Internet]. Disponible sur:

- <https://www.proquest.com/openview/bd9bb9bd04b19e838c10a6d582597aeb/1?pq-origsite=gscholar&cbl=49287>
204. Xu Z, Zhao F, Lin F, Chen J, Huang Y. Lipoxin A4 inhibits the development of endometriosis in mice: the role of anti-inflammation and anti-angiogenesis. *Am J Reprod Immunol N Y N* 1989. juin 2012;67(6):491-7.
 205. Darling AM, Chavarro JE, Malspeis S, Harris HR, Missmer SA. A Prospective Cohort Study of Vitamins B, C, E, and Multivitamin Intake and Endometriosis. *J Endometr Pelvic Pain Disord* [Internet]. 1 janv 2013;5(1):17-26. Disponible sur: <https://doi.org/10.5301/JE.5000151>
 206. Erten OU, Ensari TA, Dilbaz B, Cakiroglu H, Altinbas SK, Çaydere M, et al. Vitamin C is effective for the prevention and regression of endometriotic implants in an experimentally induced rat model of endometriosis. *Taiwan J Obstet Gynecol. avr 2016;55(2):251-7.*
 207. Le stress oxydatif, nouvelle cible contre l'endométrirose · Inserm, La science pour la santé [Internet]. Inserm. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/actualite/stress-oxydatif-nouvelle-cible-contre-endometriose/>
 208. Ray K, Fahrman J, Mitchell B, Paul D, King H, Crain C, et al. Oxidation-sensitive nociception involved in endometriosis-associated pain. *Pain. mars 2015;156(3):528-39.*
 209. Guillot X, Semerano L, Saidenberg-Kermanac'h N, Falgarone G, Boissier MC. Vitamine D et inflammation. *Rev Rhum* [Internet]. 1 mars 2011;78(2):128-33. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1169833010002255>
 210. Machairiotis N, Vasilakaki S, Kouroutou P. Natural products: Potential lead compounds for the treatment of endometriosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* [Internet]. 1 févr 2020 245:7-12. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0301211519305342>
 211. Nasiadek M, Stragierowicz J, Klimczak M, Kilanowicz A. The Role of Zinc in Selected Female Reproductive System Disorders. *Nutrients* [Internet]. août 2020;12(8):2464. Disponible sur: <https://www.mdpi.com/2072-6643/12/8/2464>
 212. ENDOMENAT gel - Parapharmacie [Internet]. VIDAL. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/endomenat-gel-203231.html>
 213. Dairy-Food, Calcium, Magnesium, and Vitamin D Intake and Endometriosis: A Prospective Cohort Study | *American Journal of Epidemiology* | Oxford Academic [Internet]. Disponible sur: <https://academic.oup.com/aje/article/177/5/420/141932?login=true>
 214. Kafkewitz D, Bendich A. Enzyme-induced asparagine and glutamine depletion and immune system function. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 1 juin 1983;37(6):1025-30. Disponible sur: <https://doi.org/10.1093/ajcn/37.6.1025>
 215. ERGYPROTECT Confort – Bien-être intestinal – Nutergia [Internet]. Disponible sur: <https://www.nutergia.com/nos-complements-alimentaires/equilibre-digestif/ergyprotect-confort>
 216. Bierhaus A, Zhang Y, Quehenberger P, Luther T, Haase M, Müller M, et al. The Dietary Pigment Curcumin Reduces Endothelial Tissue Factor Gene Expression by Inhibiting Binding of AP-1 to the DNA and Activation of NF-κB. *Thromb Haemost* [Internet]. 1997;77(4):772-82. Disponible sur: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0038-1656049>
 217. Kuptniratsaikul V, Dajpratham P, Taechaarpornkul W, Buntragulpoontawee M, Lukkanapichonchut P, Chootip C, et al. Efficacy and safety of Curcuma domestica extracts compared with ibuprofen in patients with knee osteoarthritis: a multicenter study. *Clin Interv Aging* [Internet]. 20 mars 2014 9:451-8. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3964021/>
 218. Holt PR, Katz S, Kirshoff R. Curcumin therapy in inflammatory bowel disease: a pilot study. *Dig Dis Sci. nov 2005;50(11):2191-3.*
 219. De R, Kundu P, Swarnakar S, Ramamurthy T, Chowdhury A, Nair GB, et al. Antimicrobial Activity of Curcumin against *Helicobacter pylori* Isolates from India and during Infections in Mice. *Antimicrob Agents Chemother* [Internet]. avr 2009 53(4):1592-7. Disponible sur: <https://journals.asm.org/doi/full/10.1128/AAC.01242-08>
 220. Shaik YB, Castellani ML, Perrella A, Conti F, Salini V, Tete S, et al. Role of quercetin (a natural herbal compound) in allergy and inflammation. *J Biol Regul Homeost Agents. 1 juill 2006;20(3-4):47-52.*
 221. Zygmontowicz A, Markiewicz W, Grabowski T, Burmańczuk A, Vyniarska A, Jaroszewski JJ. Quercetin affects uterine smooth muscle contractile activity in gilts. *PLoS ONE* [Internet]. 16 juill 2021;16(7):e0252438. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8284652/>
 222. Katske F, Shoskes DA, Sender M, Poliakin R, Gagliano K, Rajfer J. Treatment of interstitial cystitis with a quercetin supplement. *Tech Urol. 1 mars 2001;7(1):44-6.*
 223. CURCUCETINE® : Curcumine hautement concentrée (270x supérieure) [Internet]. Disponible sur: <https://www.copmed.fr/fr/vitamines-mineraux-antioxydants-super-nutriments/310-curcucetine.html>
 224. Lete I, Mendoza N, de la Viuda E, Carmona F. Effectiveness of an antioxidant preparation with N-acetyl cysteine, alpha lipoic acid and bromelain in the treatment of endometriosis-associated pelvic pain: LEAP study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* [Internet]. 1 sept 2018 228:221-4. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0301211518303300>
 225. ERGYPAINE Plus – Amincissement - Marc de raisin, bromélaïne - Nutergia [Internet]. Disponible sur: <https://www.nutergia.com/nos-complements-alimentaires/bien-etre-feminin/ergypaine-plus>
 226. Dull AM, Moga MA, Dimienescu OG, Sechel G, Burtea V, Anastasiu CV. Therapeutic Approaches of Resveratrol on Endometriosis via Anti-Inflammatory and Anti-Angiogenic Pathways. *Molecules* [Internet]. janv 2019;24(4):667. Disponible sur: <https://www.mdpi.com/1420-3049/24/4/667>
 227. CYRILM 31. Cure inflammation : 2 Révalgic + 1 Curmiflash [Internet]. Yvery. Disponible sur: <https://yvery.com/produit/cure-inflammation-2-revalgic-1-curmiflash/>
 228. Suzuki N, Uebaba K, Kohama T, Moniwa N, Kanayama N, Koike K. French maritime pine bark extract significantly lowers the requirement for analgesic medication in dysmenorrhea: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Reprod Med. 1 mai 2008;53(5):338-46.*
 229. Maia H, Haddad C, Casoy J. Combining oral contraceptives with a natural nuclear factor-kappa B inhibitor for the treatment of endometriosis-related pain. *Int J Womens Health* [Internet]. 21 déc 2013;6:35-9. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3873204/>
 230. De Amicis F, Russo A, Avena P, Santoro M, Vivacqua A, Bonofiglio D, et al. In vitro mechanism for downregulation of ER-α expression by epigallocatechin gallate in ER+/PR+ human breast cancer cells. *Mol Nutr Food Res* [Internet]. 2013;57(5):840-53. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/mnfr.201200560>
 231. Xu H, Lui WT, Chu CY, Ng PS, Wang CC, Rogers MS. Anti-angiogenic effects of green tea catechin on an experimental endometriosis mouse model. *Hum Reprod* [Internet]. 4 déc 2008 24(3):608-18. Disponible sur: <https://academic.oup.com/humrep/article-lookup/doi/10.1093/humrep/den417>
 232. Xu H, Becker CM, Lui WT, Chu CY, Davis TN, Kung AL, et al. Green tea epigallocatechin-3-gallate inhibits angiogenesis and suppresses vascular endothelial growth factor C/vascular endothelial growth factor receptor 2 expression and signaling in experimental endometriosis in vivo. *Fertil Steril* [Internet]. 1 oct 2011;96(4):1021-1028.e1. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0015028211011034>
 233. Polyphénols de Thé Vert BIO* : 500 mg , 80 % polyphénols - Nutrixeal [Internet]. Nutrixeal ProDisponible sur: <https://nutrixeal->

- pro.fr/antioxydants-naturels-complements-alimentaires-nutrixial/221-polyphenols-de-the-vert-bio-100-gelules-de-500-mg-a-80-de-polyphenols.html
234. Wang X rong, Hao H guang, Chu L. Glycyrrhizin inhibits LPS-induced inflammatory mediator production in endometrial epithelial cells. *Microb Pathog* [Internet]. 1 août 2017;109:110-3. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0882401017304163>
 235. Mach F, Marchandin H, Bichon F. Les dysménorrhées, des troubles qui altèrent la qualité de vie. *Actual Pharm* [Internet]. 1 mars 2021 60(604):42-5. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0515370021000355>
 236. Ing Lorenzini K, Broers B, Lalive d'Epinay P, Dayer P, Desmeules JA, Piguët V. Cannabinoïdes médicaux dans les douleurs chroniques : aspects pharmacologiques. *Rev Médicale Suisse* [Internet]. 2015 11(480):1390,1392. Disponible sur: <https://archive-ouverte.unige.ch/unige:78726>
 237. Organization WH. Health and Social Effects of Nonmedical Cannabis Use (The). World Health Organization; 2016. 72 p.
 238. EPIDYOLEX 100 mg/ml sol buv [ATUn] - VIDAL [Internet]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/epidyolex-100-mg-ml-sol-buv-atun-204597.html>
 239. REMEDEUS - Le bien-être grâce aux bienfaits du chanvre et du CBD [Internet]. Disponible sur: <https://remedeus.com/>
 240. Evénements indésirables rapportés dans un contexte d'utilisation de cannabis ou de dérivés cannabinoïdes : exploration des données enregistrées dans Vigibase® - ScienceDirect [Internet]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0040595721000482>
 241. Marcu I, Gee A, Lynn B. Cannabinoids and chronic pelvic pain in women: Focus on endometriosis. *J Endometr Pelvic Pain Disord* [Internet]. 1 sept 2021;13(3):155-65. Disponible sur: <https://doi.org/10.1177/22840265211011277>
 242. Marcellin L, Chantry AA. Allaitement maternel (partie IV) : usages des médicaments, diététique et addictions – recommandations pour la pratique clinique. *Rev Sage-Femme* [Internet]. 1 juin 2016 15(3):156-65. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1637408816300141>
 243. Solutions PiLeJe | Feminabiane Endo'Calme [Internet]. Disponible sur: <https://solutions.pileje.fr/fr/produit/feminabiane-endocalm>
 244. Phytostandard® - Rhodiole / Safran [Internet]. Disponible sur: <https://solutions.pileje.fr/fr/produit/phytostandard-rhodiole-safran>
 245. Comparaison de différents traitements psychologiques dans l'endométriose [Internet]. Disponible sur: <https://papyrus.bib.umontreal.ca/xmlui/handle/1866/5476>
 246. Collet L, Cottraux J, Juenet C. GSR feedback and schultz relaxation in tension headaches: a comparative study. *Pain* [Internet]. 1 mai 198625(2):205-13. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0304395986900941>
 247. Laroia J, Hamdani N, Noohu M. A Comparative Study between the effects of Static Somatosensory Balance Training and Static Vestibular Balance Training on Dynamic Balance and Fear of Fall in Institutionalized Elderly. *Indian J Physiother Occup Ther Int J*. 1 janv 2013;7:87-92.
 248. Méditer, jour après jour - Iconoclaste [Internet]. Disponible sur: <https://www.editions-iconoclaste.fr/livres/mediter-jour-apres-jour/>
 249. Buric I, Farias M, Jong J, Mee C, Brazil IA. What Is the Molecular Signature of Mind–Body Interventions? A Systematic Review of Gene Expression Changes Induced by Meditation and Related Practices. *Front Immunol* [Internet]. 2017;8. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2017.00670>
 250. Hansen KE, Kesmodel US, Kold M, Forman A. Long-term effects of mindfulness-based psychological intervention for coping with pain in endometriosis: A six-year follow-up on a pilot study. *Nord Psychol* [Internet]. 3 avr 2017 69(2):100-9. Disponible sur: <https://doi.org/10.1080/19012276.2016.1181562>
 251. Jean-Marc S. Modulation et contrôle de la douleur neuropathique par acupuncture. *Acupunct Moxibustion*. 29 mars 2014;13:41-9.
 252. Jean-Marc S. Neuropathies périphériques induites par la chimiothérapie : mécanismes d'action de l'acupuncture dans la sensibilisation périphérique et centrale. *Acupunct Moxibustion*. 1 janv 2013;12:305-14.
 253. Guilloux R. Évolution de la «tradition» dans la réception de l'acupuncture chinoise en France (1860-1980). *Rev D'anthropologie Connaiss*. 2011;5(5-1).
 254. Barry C, Falissard B. Evaluation de l'efficacité de la pratique de la mésothérapie à visée thérapeutique. :59.
 255. Bonnet C, Laurens D, Perrin JJ. Guide pratique de mésothérapie: Médecine générale, médecine du sport, médecine esthétique, rhumatologie, pharmacopée. Elsevier Health Sciences; 2021. 449 p.
 256. Gourbail L. Haute Autorité de santé. 2017;39.
 257. Hypnose, douleurs aiguës et anesthésie (2e édition) - Claude VIROT, Franck BERNARD - Google Livres [Internet]. Disponible sur: https://books.google.fr/books?hl=fr&lr=&id=qQqEDwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PR9&dq=l%27hypnose+douleurs+aigues+et+anesthsie+&ots=NFHvf6vMFh&sig=S8NFLtBAI22j-FTUaAI45qnYlow&redir_esc=y#v=onepage&q=!hypnose%20douleurs%20aigues%20et%20anesthsie&f=false
 258. BERNARD CV Franck. Hypnose, douleurs aiguës et anesthésie (2e édition). Arnette - John Libbey Eurotext; 2018. 383 p.
 259. Juarez E. Hydrotherapy Manual. Weimar University; 2020. 118 p.
 260. Poche YOKOOL bain dérivatif - Poches de gel bain dérivatif [Internet]. Yokool - Bain Dérivatif.. Disponible sur: <https://yokool.fr/>
 261. Stefanini P, Willems M. La santé par l'eau froide. Éditions Jouvence; 2020. 180 p.
 262. Lebas L. Réflexologie plantaire et endométriose [Internet]. Anne-Laure Lebas Pasquet. 2022 Disponible sur: <https://annelaurelebas-reflexologie.fr/index.php/2022/03/07/reflexologie-plantaire-et-endometriose/>
 263. Endo Nice : APPROCHE .2.0. DÉCOMPLEXÉE .3.0. de l'endométriose. [Internet]. 3 juin 22; Nice. Disponible sur: <https://www.endo-nice.fr/>
 264. #. Endométriose: les projets de recherche en cours à l'Inserm [Internet]. Salle de presse | Inserm. 2022. Disponible sur: <https://presse.inserm.fr/endometriose-point-detape-sur-les-recherches-en-cours-a-linserm/44920/>

Liste des annexes

Annexe 1 : Questionnaire de qualité de vie SF-36	194
Annexe 2 : Endométriose : Douleur et qualité de vie Auto questionnaire, Évaluation initiale avant traitement, réalisé par le centre hospitalier de Versailles et l'hôpital de Poissy	199
Annexe 3 : Prescription des examens d'imagerie dans le diagnostic de l'endométriose pelvienne	215
Annexe 4 : Le questionnaire du sondage	216
Annexe 5 : Listes des perturbateurs endocriniens	224
Annexe 6 : Listes des symboles en fonctions des compositions des plastiques	225

Serment de Galien

« En présence de mes maîtres de la Faculté, des conseillers de l'Ordre des pharmaciens et de mes condisciples, je jure :

D'honorer ceux qui m'ont instruite dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.
Que je sois couvert d'opprobre, méprisée de mes confrères, si j'y manque. »

Les Annexes

Annexe 1 : Questionnaire de qualité de vie SF-36

QUESTIONNAIRE GENERALISTE SF36 (QUALITE DE VIE)

Rubrique : auto-administré/généraliste

Note préliminaire : ces repères permettent de s'assurer de l'adéquation entre le patient et l'outil de bilan proposé.

BILAN D'UTILISATION COURANTE :

International « validé » (3)	International, largement accepté (2)	National (1)	Local (0)
--	--	------------------------	---------------------

Niveau du bilan : 3

POINT DE VUE UTILISATEUR (SI POSSIBLE)

Simplicité d'utilisation SCORE = 2	Facilité de lecture SCORE = 1	Sensibilité aux très petits écarts SCORE = 3	Fiabilité vérifiée SCORE = 3	Reproductible inter intra SCORE = 3
--	---	--	--	---

Scores appliqués : 3 = excellent 2 = bon 1 = acceptable 0 = questionnable

Présentation :

Ce bilan de santé généraliste peut être utilisé en complément de bilans plus spécifiques.

Critères d'inclusion (les catégories majeures cliniques) :

Toutes catégories de personnes ayant des difficultés de santé.

Critères d'exclusion (ne pas utiliser pour) :

Aucun.

Critères de péjoration (diagnostic associé) :

Dépression, difficultés relationnelles.

Evolution du score :

Varie selon les items, afin de tester la vigilance du patient. La lecture des résultats fournit une appréciation sémantique.

Le questionnaire généraliste SF-36

QUESTIONNAIRE GENERALISTE SF36 (QUALITE DE VIE)

1.- **En général, diriez-vous que votre santé est :** (cocher ce que vous ressentez)

Excellente ___ Très bonne ___ Bonne ___ Satisfaisante ___ Mauvaise ___

2.- **Par comparaison avec il y a un an, que diriez-vous sur votre santé aujourd'hui ?**

Bien meilleure qu'il y a un an ___ Un peu meilleure qu'il y a un an ___

A peu près comme il y a un an ___ Un peu moins bonne qu'il y a un an ___

Pire qu'il y a un an ___

3.- **vous pourriez vous livrer aux activités suivantes le même jour. Est-ce que votre état de santé vous impose des limites dans ces activités ? Si oui, dans quelle mesure ? (entourez la flèche).**

a. *Activités intenses : courir, soulever des objets lourds, faire du sport.*

____ ↓ _____ ↓ _____ ↓ _____
Oui, très limité oui, plutôt limité pas limité du tout

b. *Activités modérées :déplacer une table, passer l'aspirateur.*

____ ↓ _____ ↓ _____ ↓ _____
Oui, très limité oui, plutôt limité pas limité du tout

c. *Soulever et transporter les achats d'alimentation.*

____ ↓ _____ ↓ _____ ↓ _____
Oui, très limité oui, plutôt limité pas limité du tout

d. *Monter plusieurs étages à la suite.*

____ ↓ _____ ↓ _____ ↓ _____
Oui, très limité oui, plutôt limité pas limité du tout

e. *Monter un seul étage.*

____ ↓ _____ ↓ _____ ↓ _____
Oui, très limité oui, plutôt limité pas limité du tout

f. *Vous agenouiller, vous accroupir ou vous pencher très bas.*

____ ↓ _____ ↓ _____ ↓ _____
Oui, très limité oui, plutôt limité pas limité du tout

g. *Marcher plus d'un kilomètre et demi.*

____ ↓ _____ ↓ _____ ↓ _____
Oui, très limité oui, plutôt limité pas limité du tout

h. *Marcher plus de 500 mètres*

____ ↓ _____ ↓ _____ ↓ _____
Oui, très limité oui, plutôt limité pas limité du tout

i. *Marcher seulement 100 mètres.*

____ ↓ _____ ↓ _____ ↓ _____
Oui, très limité oui, plutôt limité pas limité du tout

QUESTIONNAIRE GENERALISTE SF36 (QUALITE DE VIE)

j. Prendre un bain, une douche ou vous habiller.

_____ ↓ _____ ↓ _____ ↓
 Oui, très limité oui, plutôt limité pas limité du tout

4.- Au cours des 4 dernières semaines, avez-vous eu l'une des difficultés suivantes au travail ou lors des activités courantes, du fait de votre santé ? (réponse : oui ou non à chaque ligne)

	oui	non
Limiter le temps passé au travail, ou à d'autres activités ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Faire moins de choses que vous ne l'espérez ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Trouver des limites au type de travail ou d'activités possibles ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Arriver à tout faire, mais au prix d'un effort	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

5.- Au cours des 4 dernières semaines, avez-vous eu des difficultés suivantes au travail ou lors des activités courantes parce que vous étiez déprimé ou anxieux ? (réponse : oui ou non à chaque ligne).

	oui	non
Limiter le temps passé au travail, ou à d'autres activités ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Faire moins de choses que vous n'espérez ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ces activités n'ont pas été accomplies aussi soigneusement que d'habitude ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

6.- Au cours des 4 dernières semaines, dans quelle mesure est-ce que votre état physique ou mental ont perturbé vos relations avec la famille, les amis, les voisins ou d'autres groupes ?

_____ ↓ _____ ↓ _____ ↓ _____ ↓
 Pas du tout très peu assez fortement énormément

7.- Avez-vous enduré des souffrances physiques au cours des 4 dernières semaines ?

_____ ↓ _____ ↓ _____ ↓ _____ ↓
 Pas du tout très peu assez fortement énormément

8.- Au cours des 4 dernières semaines la douleur a-t-elle gêné votre travail ou vos activités usuelles ?

_____ ↓ _____ ↓ _____ ↓ _____ ↓ _____ ↓
 Pas du tout un peu modérément assez fortement énormément

9.- Ces 9 questions concernent ce qui s'est passé au cours de ces dernières 4 semaines. Pour chaque question, donnez la réponse qui se rapproche le plus de ce que vous avez ressenti. Comment vous sentiez-vous au cours de ces 4 semaines :

a. vous sentiez-vous très enthousiaste ?

_____ ↓ _____ ↓ _____ ↓ _____ ↓ _____ ↓
 Tout le temps très souvent parfois peu souvent jamais

b. étiez-vous très nerveux ?

_____ ↓ _____ ↓ _____ ↓ _____ ↓ _____ ↓

QUESTIONNAIRE GENERALISTE SF36 (QUALITE DE VIE)

Tout le temps très souvent parfois peu souvent jamais

c. étiez-vous si triste que rien ne pouvait vous égayer ?

↓ ↓ ↓ ↓ ↓
Tout le temps très souvent parfois peu souvent jamais

d. vous sentiez-vous au calme, en paix ?

↓ ↓ ↓ ↓ ↓
Tout le temps très souvent parfois peu souvent jamais

e. aviez-vous beaucoup d'énergie ?

↓ ↓ ↓ ↓ ↓
Tout le temps très souvent parfois peu souvent jamais

f. étiez-vous triste et maussade ?

↓ ↓ ↓ ↓ ↓
Tout le temps très souvent parfois peu souvent jamais

g. aviez-vous l'impression d'être épuisé(e) ?

↓ ↓ ↓ ↓ ↓
Tout le temps très souvent parfois peu souvent jamais

h. étiez-vous quelqu'un d'heureux ?

↓ ↓ ↓ ↓ ↓
Tout le temps très souvent parfois peu souvent jamais

i. vous êtes-vous senti fatigué(e) ?

↓ ↓ ↓ ↓ ↓
Tout le temps très souvent parfois peu souvent jamais

10.- Au cours des 4 dernières semaines, votre état physique ou mental a-t-il gêné vos activités sociales comme des visites aux amis, à la famille, etc ?

↓ ↓ ↓ ↓ ↓
Tout le temps très souvent parfois peu souvent jamais

11.- Ces affirmations sont-elles vraies ou fausses dans votre cas ?

a. il me semble que je tombe malade plus facilement que d'autres.

↓ ↓ ↓ ↓ ↓
Tout à fait vrai assez vrai ne sais pas plutôt faux faux

b. ma santé est aussi bonne que celle des gens que je connais.

↓ ↓ ↓ ↓ ↓
Tout à fait vrai assez vrai ne sais pas plutôt faux faux

c. je m'attends à ce que mon état de santé s'aggrave.

↓ ↓ ↓ ↓ ↓
Tout à fait vrai assez vrai ne sais pas plutôt faux faux

QUESTIONNAIRE GENERALISTE SF36 (QUALITE DE VIE)

d. mon état de santé est excellent.

_____↓_____↓_____↓_____↓_____↓
Tout à fait vrai assez vrai ne sais pas plutôt faux faux

Wade JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). Medical Care 1992;30:473-483.

Annexe 2 :

Endométriose : Douleur et qualité de vie Autoquestionnaire Evaluation initiale avant traitement, réalisé par le centre hospitalier de Versailles et l'hôpital de Poissy.



CLINIQUE MUTUALISTE
LA SAGESSE

Endométriose : Douleur et qualité de vie
Autoquestionnaire
Evaluation initiale avant traitement

Nom :

Prénom :

Date de Naissance :

ETIQUETTE

Madame,

Nous vous remercions d'accepter de répondre à cet auto-questionnaire. Il porte sur la douleur et/ou autres symptômes liés à votre maladie, ainsi que le retentissement sur votre qualité de vie.

Il est très important de remplir le questionnaire même si vous vous sentez gênée ou angoissée par vos symptômes, car c'est justement dans ce cas qu'il nous sera le plus utile.

Lisez attentivement chaque question et choisissez la réponse qui vous semble la plus juste. Il vous sera parfois demandé de ne choisir qu'une seule réponse à certaines questions. Lisez toutes les questions même si vous ne ressentez aucune douleur.

Cette démarche n'est pas obligatoire et repose entièrement sur le volontariat. Les renseignements que vous nous fournissez sont confidentiels et pourront faire l'objet d'un traitement statistique informatisé anonyme.

Avec nos remerciements pour votre collaboration

Les médecins de l'unité de gynécologie

Quel est le principal problème pour lequel vous avez consulté ce jour?

- La douleur
- L'infertilité
- Autre : _____

Questionnaire réalisé par :

- **L'hôpital de Poissy**



Le CH de Versailles



PARTIE I
Votre douleur principale

I.1. Décrivez votre douleur principale:

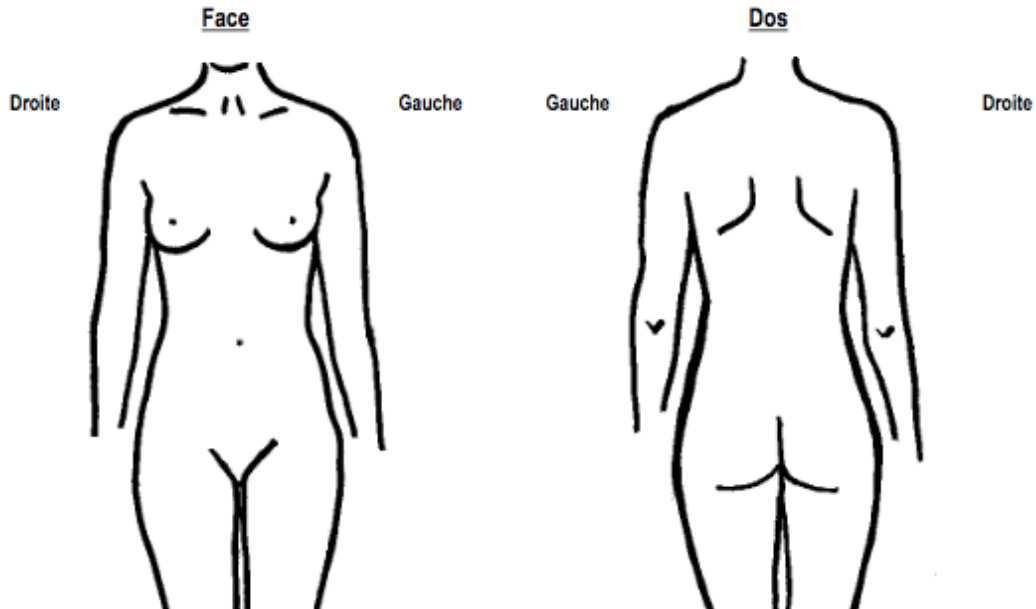
.....
.....
.....

I.2. En vous basant sur les trois derniers mois, reportez par une croix sur l'échelle ci-après l'intensité habituelle de votre douleur ?



I.3. Concernant la douleur dont vous souffrez actuellement, (ou dont vous avez souffert au cours des trois derniers mois) :

Hachurez sur les schémas, la totalité des zones où vous avez ressenti la douleur,
Mettez une croix pour désigner l'endroit où la douleur est ressentie avec le maximum d'intensité (si la douleur est ressentie partout avec la même intensité, ne mettez pas de croix)



I.4. Depuis quand souffrez de votre douleur ? / /

I.5. Votre douleur a-t-elle évoluée au cours du temps et comment?

.....
.....
.....
.....

I.6. Vos douleurs sont-elles apparues à la suite d'un ou plusieurs événements particuliers de votre vie ?

.....
.....
.....
.....

I.7. Vos douleurs sont-elles aggravées dans certaines situations et si oui lesquelles ? (Exemple : la marche, le stress ...)

.....
.....
.....
.....

I.8. À quel moment votre cycle menstruel, vos douleurs sont-elles maximales ?

- Les jours précédant immédiatement les règles
- Au moment des règles
- Juste après les règles
- Au milieu du cycle (12ème, 17ème jour)
- Aucun en particulier

I.9. En prenant l'exemple du mois passé, pendant combien de jours avez-vous souffert de votre douleur :

| | | jours

I.10. Lorsque vous souffrez de vos douleurs, quels médicaments utilisez-vous pour soulager la douleur et pendant combien de temps ? (Citez le nom des médicaments et la quantité maximum utilisée en une journée et la durée du traitement)

Nom du médicament	Quantité par jour	Nombre de jours sur un mois
Exemple : DOLIPRANE	6	4

PARTIE II

Vos douleurs de règles

Veillez répondre aux questions qui suivent même si certaines ont déjà été posées ailleurs

Si vous n'avez pas de règles depuis plus de 3 mois, merci de cocher ici
Et de passer à la partie III du questionnaire.

II.1. Vos règles sont-elles douloureuses?

- Jamais ou exceptionnellement
- Parfois
- Souvent
- Toujours

II.2. En vous basant sur vos trois ou quatre derniers cycles, reportez par une croix sur l'échelle ci-après l'intensité moyenne de vos douleurs de règles



II.3. Si vos règles sont actuellement douloureuses, pouvez-vous préciser si :

- Vos règles ont **toujours été douloureuses de la même façon**
- Vos règles ont d'abord été indolores et **le sont devenues secondairement**
- Vos règles ont toujours été douloureuses mais se sont **aggravées** depuis un certain temps ?

II.4. Si les douleurs de règles se sont aggravées ou sont apparues secondairement précisez depuis quand ?

| _ | _ | | _ | _ | | _ | _ | _ | _ |
jour mois année

II.5. Combien de jours durent vos douleurs de règles ?

| _ | _ | jours

II.6. La douleur débute t-elle :

- 1 ou 2 jours avant les règles
- le 1er jour des règles
- le 2ème ou 3ème jour des règles
- 1 ou 2 jours après les règles

PARTIE III
Vos douleurs PELVIENNES

Douleurs localisées au bas du ventre sous le niveau de la ceinture, autres que celles liées aux règles

III.1. Souffrez-vous régulièrement de douleurs localisées au bas du ventre survenant en dehors ou indépendamment des règles ?

OUI

NON

III.2. Si OUI, reportez par une croix sur l'échelle ci-après l'intensité moyenne de ces douleurs.



III.3. Si OUI, pouvez-vous préciser la date où ces douleurs sont apparues pour la première fois ?

|_|_| | |_|_| | |_|_|_|_|
jour mois année

III.4. Si OUI, pouvez-vous préciser à quel moment de votre cycle menstruel ces douleurs surviennent-elles ? (Plusieurs réponses sont possibles)

- Les quelques jours précédant les règles
- Les quelques jours suivant les règles
- Au milieu du cycle (12^{ème}, 17^{ème} jour)
- Survenue irrégulière, par crises sans rapport avec le cycle
- Les douleurs sont présentes tout au long du cycle

PARTIE IV
Douleur et sexualité

Si vous n'avez pas de relations sexuelles actuellement cochez ici et passez à la partie V.

IV.1. Avez-vous actuellement un partenaire sexuel stable ?

OUI
NON

IV.2. Avez-vous des douleurs au cours des rapports sexuels ? (Ou immédiatement après ceux-ci)

Jamais ou exceptionnellement
Parfois
Souvent
Toujours

IV.3. Reportez par une croix sur l'échelle ci-après l'intensité moyenne des douleurs ressenties lors des rapports sexuels

IV.4. Si vous avez des douleurs lors des rapports sexuels, à quelle DATE ces douleurs sont-elles apparues ?

|_ | _ | | _ | _ | | _ | _ | _ | _ |
jour mois année

IV.5. Si vous avez des douleurs lors des rapports sexuels, s'agit-il de douleurs ressenties :

Seulement au début
Pendant tous le rapport
Après le rapport seulement
Pendant et après le rapport

IV.6. Si vous avez des douleurs lors des rapports sexuels, s'agit-il de douleurs :

- Lors de l'intromission seulement
- De douleurs ressenties lors de la pénétration, profonde seulement
- Les deux
- De douleurs mal précisées

IV.7. Si vous avez des douleurs lors des rapports sexuels, les ressentez-vous ?

- Dans certaines positions seulement
- Dans toutes les positions
- C'est variable d'une fois à l'autre

IV.8. Si vous avez des douleurs lors des rapports sexuels, de quelle manière ces douleurs retentissent-elles sur les rapports ?

- Les douleurs ne gênent pas les rapports
- Les douleurs gênent les rapports mais n'obligent pas à les interrompre
- Les douleurs obligent parfois à interrompre le rapport
- Les rapports sont impossibles à cause de la douleur

IV.9. À quel moment votre cycle menstruel, vos douleurs de rapport sexuel sont-elles maximales ?

- Les jours précédant immédiatement les règles
- Au moment des règles
- Juste après les règles
- Au milieu du cycle (12^{ème}, 17^{ème} jour)
- Aucun en particulier

PARTIE V
Vos troubles urinaires et digestifs et autres douleurs

Au cours des derniers mois avez-vous eu des :

Douleurs à la défécation	Pas du tout	Un peu	Modérément	Beaucoup		
	<u>SI OUI</u> est-ce plus important pendant vos règles			OUI	NON	
Diarrhées	Pas du tout	Un peu	Modérément	Beaucoup		
	<u>SI OUI</u> est-ce plus important pendant vos règles			OUI	NON	
Constipations	Pas du tout	Un peu	Modérément	Beaucoup		
	<u>SI OUI</u> est-ce plus important pendant vos règles			OUI	NON	
Alternances Diarrhée/Constipation	Pas du tout	Un peu	Modérément	Beaucoup		
	<u>SI OUI</u> est-ce plus important pendant vos règles			OUI	NON	
Vomissements	Pas du tout	Un peu	Modérément	Beaucoup		
	<u>SI OUI</u> est-ce plus important pendant vos règles			OUI	NON	
Gonflements du ventre	Pas du tout	Un peu	Modérément	Beaucoup		
	<u>SI OUI</u> est-ce plus important pendant vos règles			OUI	NON	
Douleurs intestinales (crampes, coliques)	Pas du tout	Un peu	Modérément	Beaucoup		
	<u>SI OUI</u> est-ce plus important pendant vos règles			OUI	NON	
Douleurs à l'anus	Pas du tout	Un peu	Modérément	Beaucoup		
	<u>SI OUI</u> est-ce plus important pendant vos règles			OUI	NON	
Douleurs au coccyx ou vers l'arrière	Pas du tout	Un peu	Modérément	Beaucoup		
	<u>SI OUI</u> est-ce plus important pendant vos règles			OUI	NON	
Impressions d'avoir quelque chose dans l'anus ou dans le rectum	Pas du tout	Un peu	Modérément	Beaucoup		
	<u>SI OUI</u> est-ce plus important pendant vos règles			OUI	NON	
Envies douloureuses d'aller à la selle	Pas du tout	Un peu	Modérément	Beaucoup		
	<u>SI OUI</u> est-ce plus important pendant vos règles			OUI	NON	
Envies urgentes d'aller à la selle	Pas du tout	Un peu	Modérément	Beaucoup		
	<u>SI OUI</u> est-ce plus important pendant vos règles			OUI	NON	
Envies fréquentes d'aller à la selle	Pas du tout	Un peu	Modérément	Beaucoup		
	<u>SI OUI</u> est-ce plus important pendant vos règles			OUI	NON	

Pertes de sang par l'anus	Pas du tout	Un peu	Modérément	Beaucoup		
	<u>SI OUI</u> est-ce plus important pendant vos règles				OUI	NON
Envies douloureuses d'aller uriner	Pas du tout	Un peu	Modérément	Beaucoup		
	<u>SI OUI</u> est-ce plus important pendant vos règles				OUI	NON
Douleurs lors des mictions	Pas du tout	Un peu	Modérément	Beaucoup		
	<u>SI OUI</u> est-ce plus important pendant vos règles				OUI	NON
Envies très pressantes d'aller uriner	Pas du tout	Un peu	Modérément	Beaucoup		
	<u>SI OUI</u> est-ce plus important pendant vos règles				OUI	NON
Nécessités d'uriner de très nombreuses fois par jour	Pas du tout	Un peu	Modérément	Beaucoup		
	<u>SI OUI</u> est-ce plus important pendant vos règles				OUI	NON
Cystites	Pas du tout	Un peu	Modérément	Beaucoup		
	<u>SI OUI</u> est-ce plus important pendant vos règles				OUI	NON
Présences de sang dans les urines	Pas du tout	Un peu	Modérément	Beaucoup		
	<u>SI OUI</u> est-ce plus important pendant vos règles				OUI	NON
Douleurs du flan ou partie moyenne du dos (douleur lombaire)	Pas du tout	Un peu	Modérément	Beaucoup		
	<u>SI OUI</u> est-ce plus important pendant vos règles				OUI	NON
Douleurs du bas du dos	Pas du tout	Un peu	Modérément	Beaucoup		
	<u>SI OUI</u> est-ce plus important pendant vos règles				OUI	NON
Douleurs sciatiques	Pas du tout	Un peu	Modérément	Beaucoup		
	<u>SI OUI</u> est-ce plus important pendant vos règles				OUI	NON
Douleurs dans la fesse	Pas du tout	Un peu	Modérément	Beaucoup		
	<u>SI OUI</u> est-ce plus important pendant vos règles				OUI	NON
Douleurs dans la cuisse	Pas du tout	Un peu	Modérément	Beaucoup		
	<u>SI OUI</u> est-ce plus important pendant vos règles				OUI	NON
Douleurs dans les jambes	Pas du tout	Un peu	Modérément	Beaucoup		
	<u>SI OUI</u> est-ce plus important pendant vos règles				OUI	NON

PARTIE VI
Qualité de vie sexuelle

Bien qu'elles soient délicates et personnelles, les questions suivantes sont importantes pour déterminer l'impact de vos symptômes sur votre activité sexuelle. Soyez assurée que vos réponses à ces questions demeureront confidentielles.

- | | | |
|--|---------------------------------|---------------------------------|
| 1. Êtes-vous mariée ou avez-vous actuellement une relation stable avec quelqu'un ? | Oui
<input type="checkbox"/> | Non
<input type="checkbox"/> |
| 2. Avez-vous changé de partenaire sexuel au cours des six derniers mois ? | Oui
<input type="checkbox"/> | Non
<input type="checkbox"/> |
| 3. Êtes-vous actuellement active sur le plan sexuel ? | Oui
<input type="checkbox"/> | Non
<input type="checkbox"/> |

Si votre réponse est "Oui", passez à la page suivante
Si votre réponse est "Non", répondez aux autres questions de cette page

J'ai répondu "Non" à la question numéro 3. Je ne suis pas active sur le plan sexuel en ce moment parce que:

(Veuillez cocher toutes les cases correspondent à votre situation.)

- a) Je n'ai pas de partenaire en ce moment
- b) Je suis trop fatiguée
- c) Mon partenaire est trop fatigué
- d) Le sexe ne m'intéresse pas
- e) Le sexe n'intéresse pas mon partenaire
- f) J'ai un problème physique qui rend les relations sexuelles difficiles ou inconfortables
- g) Mon partenaire a un problème physique qui rend les relations sexuelles difficiles ou inconfortables
- h) Autres raisons (veuillez préciser)

Veillez remplir cette section si vous êtes active sur le plan sexuel (c'est-à-dire si vous avez répondu "Oui" à la question numéro 3).

Veillez lire attentivement chacune des questions ci-dessous et cocher la case qui correspond le mieux à vos expériences et à vos sentiments relativement au sexe au cours des 4 dernières semaines.

Au cours des 4 dernières semaines:

	Beaucoup	Modérément	Un peu	Pas du tout
1. Les relations sexuelles ont-elles occupé une place importante dans votre vie au cours des 4 dernières semaines ?	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
2. Avez-vous éprouvé du plaisir lors de vos relations sexuelles au cours des 4 dernières semaines ?	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
3. En général, étiez-vous trop fatiguée pour avoir des relations sexuelles au cours des 4 dernières semaines ?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
4. Avez-vous éprouvé le désir d'avoir des relations sexuelles avec votre (vos) partenaire(s) au cours des 4 dernières semaines ?	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
5. Avez-vous constaté une sécheresse vaginale lors de vos relations sexuelles au cours des 4 dernières semaines ?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
6. Avez-vous ressenti de la douleur ou de l'inconfort durant la pénétration au cours des 4 dernières semaines ?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
7. En général, avez-vous éprouvé un sentiment de satisfaction après vos relations sexuelles au cours des 4 dernières semaines ?	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
	5 fois ou +	3-4 fois	1-2 fois	jamais
8. Combien de fois avez-vous eu des relations sexuelles au cours des 4 dernières semaines ?	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0

	Bien plus élevée que d'habitude	Un peu plus élevée que d'habitude	A peu près la même que d'habitude	Moins élevée que d'habitude
9. Quelle a été la fréquence de vos relations sexuelles au cours des 4 dernières semaines par rapport à ce qui est habituel pour vous ?	3	2	1	0

	Très satisfaite	Modérément satisfaite	Un peu satisfaite	Pas du tout satisfaite
10. Avez-vous été satisfaite de la fréquence de vos relations sexuelles au cours des 4 dernières semaines ?	3	2	1	0

Avez-vous d'autres commentaires ?

.....

.....

.....

.....

PARTIE VII
QUALITE DE VIE-EHP5

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

PARTIE 1

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

PARTIE 2

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

PARTIE VIII
QUALITE DE VIE-EQ5D

Veillez indiquer, pour chacune des rubriques suivantes, l'affirmation qui décrit le mieux votre état de santé aujourd'hui, en cochant la case appropriée.

Mobilité

Je n'ai aucun problème pour me déplacer à pied

J'ai des problèmes pour me déplacer à pied

Je suis obligé(e) de rester alité(e)

Autonomie de la personne

Je n'ai aucun problème pour prendre soin de moi

J'ai des problèmes pour me laver ou m'habiller tout(e) seul(e)

Je suis incapable de me laver ou de m'habiller tout(e) seul(e)

Activités courantes (*exemples : travail, études, travaux domestiques, activités familiales ou loisirs*)

Je n'ai aucun problème pour accomplir mes activités courantes

J'ai des problèmes pour accomplir mes activités courantes

Je suis incapable d'accomplir mes activités courantes

Douleurs/gêne

Je n'ai ni douleurs ni gêne

J'ai des douleurs ou une gêne modérée(s)

J'ai des douleurs ou une gêne extrême(s)

Anxiété/Dépression

Je ne suis ni anxieux(se) ni déprimé(e)

Je suis modérément anxieux(se) ou déprimé(e)

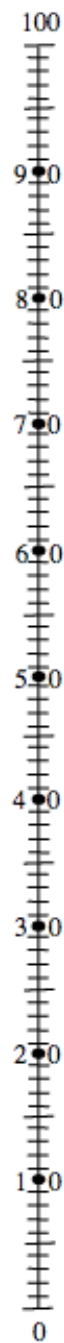
Je suis extrêmement anxieux(se) ou déprimé(e)

Pour vous aider à indiquer dans quelle mesure tel ou tel état de santé est bon ou mauvais, nous avons tracé une échelle graduée (comme celle d'un thermomètre) sur laquelle 100 correspond au meilleur état de santé que vous puissiez imaginer et 0 au pire état de santé que vous puissiez imaginer.

Nous aimerions que vous indiquiez sur cette échelle où vous situez votre état de santé aujourd'hui. Pour cela, veuillez tracer une ligne allant de l'encadré ci-dessous à l'endroit qui, sur l'échelle, correspond à votre état de santé aujourd'hui.

**Votre état de
santé
aujourd'hui**

Meilleur état de
santé imaginable



Pire état de
santé imaginable

Annexe 3 :
Prescription des examens d'imagerie dans le diagnostic de l'endométriose pelvienne

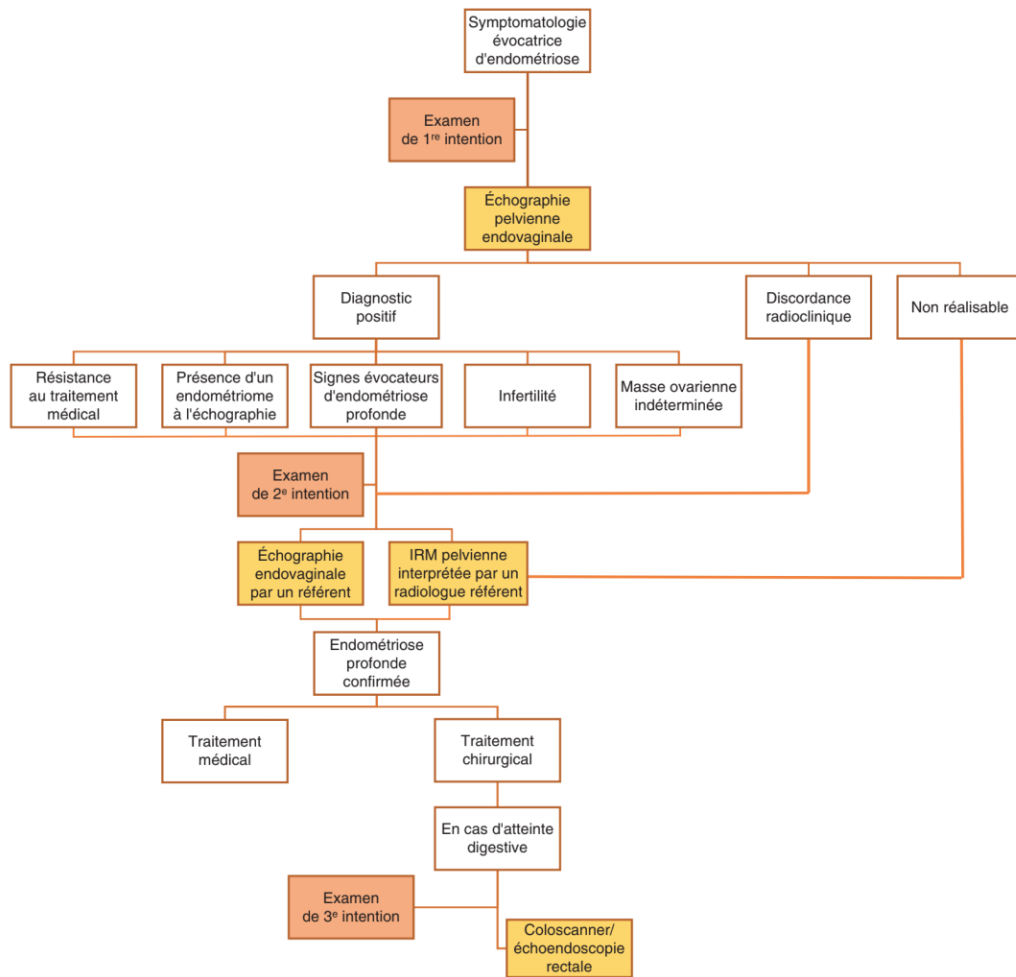


Figure 67 : Organigramme de la prescription des examens d'imagerie dans le diagnostic de l'endométriose pelvienne (128)

Annexe 4 : Le questionnaire du sondage en ligne

Questionnaire pour une thèse d'exercice de Docteur en Pharmacie

Bonjour à toutes et à tous.

Je réalise ma thèse de fin d'études de pharmacie sur l'endométriose, une pathologie encore bien trop méconnue du corps médical, ainsi que du grand public.

Voici un questionnaire afin de réaliser un bref état des lieux sur les connaissances actuelles de la population générale et notamment celles des professionnels de santé, à propos de cette maladie. Ce questionnaire restera anonyme.

Je vous remercie pour ces quelques minutes accordées. N'hésitez pas à le partager autour de vous et au sein de vos équipes !

Merci :)

 jeanne.tul.car@gmail.com (non partagé) [Changer de compte](#)



[Suivant](#)

[Effacer le formulaire](#)

Présentation

Bonjour, êtes-vous ? *

- une femme
- un homme
- Je ne souhaite pas le préciser

Quel âge avez-vous ? *

- moins de 18 ans
- de 18 à 24 ans
- de 25 à 34 ans
- de 35 à 44 ans
- de 45 à 54 ans
- de 55 à 64 ans
- Plus de 65 ans

Etes-vous professionnel de santé ? *

- Oui
- Non

Retour

Suivant

Effacer le formulaire

Présentation

Si oui, êtes-vous ? *

- Pharmacien.ne
- Préparateur.trice
- Etudiant.e en pharmacie
- Apprenti.e en BP
- Employé.e de la pharmacie
- Autre : _____

Dans quelle région exercez-vous ? *

Sélectionner ▼

Dans quel environnement êtes-vous situé ? *

- Ville de plus de 200 000 habitants
- Ville de plus de 50 000 habitants
- Ville de moins de 50 000 habitants
- Village (moins de 2 000 habitants)

Retour

Suivant

Effacer le formulaire

Généralités

Avez-vous déjà entendu le mot : endométriose ? *

- Oui
- Non

Si oui, par quel(s) moyen(s)? Plusieurs réponses possibles. *

- Je suis personnellement concerné(e) ?
- Une personne de mon entourage est concernée ?
- Internet, TV, presse, radio ?
- Les réseaux sociaux (facebook, twitter, instagram...)?
- Les associations de patients : EndoFrance, Endomind ?
- Articles, revues, études scientifiques, thèses..
- Médecin généraliste
- Gynécologue
- Sage-Femme
- Pharmacien
- Patients
- Autre : _____

En connaissez-vous la signification ?

- Oui
- Non
- Je ne sais pas

Pourriez-vous en donner la définition ?

- Oui
- Non
- Je ne pense pas

Avez-vous bénéficié d'une formation portant sur l'endométriose? (Pendant votre scolarité/vos études et/ou après votre diplôme)? *

- Oui
- Non

Selon vous, cette pathologie touche ? *

- Les femmes
- Les hommes
- Les deux
- Je ne sais pas

[Retour](#)

[Suivant](#)

[Effacer le formulaire](#)

A propos de l'Endométriose

Selon vous, combien de femmes sont-elles atteintes ? *

- 50% (1 femme sur 2)
- 10% (1 femme sur 10)
- 1% (1 femme sur 100)
- 0,01% (1 femme sur 10 000)
- Je ne sais pas

Pensez-vous que cette pathologie puisse entraîner les symptômes suivants : *

- des douleurs pelviennes (dans le bas du ventre) ?
- des troubles de la fertilité ?
- de la fatigue chronique ?
- des dyspareunies (douleurs pendant/après les rapports sexuels) ?
- des dyschésies (douleurs en allant à la selle) ?
- des dysuries (douleurs en urinant) ?
- des règles douloureuses ?
- des troubles digestifs ?
- Je ne sais pas
- Autre : _____

Selon vous, quel est le délai entre l'apparition des premiers symptômes et le diagnostic de la pathologie ? *

- 6 mois
- 2 ans
- 4 ans
- 7 ans
- Je ne sais pas

Selon vous, quel(s) examen(s) peut (peuvent) être nécessaire(s) au diagnostic de l'endométriose? *

- Interrogatoire poussé et examen clinique
- Echographie
- IRM (Imagerie en Résonance Magnétique)
- Bilan sanguin
- Analyse d'urines
- Je ne sais pas
- Autre : _____

[Retour](#)

[Suivant](#)

[Effacer le formulaire](#)

A propos de l'Endométriose

Selon vous, quels éléments expliquent un retard de diagnostic dans l'endométriose : *

- le côté « tabou » de la maladie ?
- le manque d'informations du grand public (publicité, affiches, vidéos...)?
- le manque d'informations pendant la scolarité (collège, lycée ...)?
- la négligence de la prise en compte de certains symptômes (dysménorrhées)?
- la méconnaissance des professionnels de santé (physiopathologie, traitements, prise en charge...)?
- les difficultés de diagnostic de l'endométriose (pas de dépistage, échographie peu spécifique, IRM, ..)?
- l'efficacité partielle des pilules oestro-progestatives pour certains symptômes de la maladie?
- Je ne sais pas
- Autre : _____

Connaissez-vous les différents traitements possibles de la pathologie? *

- Pilules oestro-progestatives (Leeloo®, Ludéal®, Optilova®, Jasmine®, Qlaira®...)?
- Pilules progestatives (Sawis®, Duphaston®, Lutéran®...)?
- Dispositifs intra-utérin au lévonorgestrel 52mg (Donasert®, Mirena®)?
- Agonistes LHRH : hormone libératrice des gonadotrophines (Décapeptyl®, Enantone®...)?
- Interventions chirurgicales (ablations partielles ou totales)?
- Traitements paramédicaux / alternatifs (micronutrition, phyto/aromathérapie, kiné/ostéothérapie...)?
- Electro-stimulation à visée antalgique TENS (transcutaneous electrical nerve stimulation)?
- Antigonadotropes (Danazol®)?
- Implant à l'étonogestrel (Nexplanon®)?
- Je ne sais pas
- Autre : _____

[Retour](#)

[Suivant](#)

[Effacer le formulaire](#)

Professionnels de santé

Personnellement, vous sentez-vous à l'aise avec cette pathologie, les traitements et conseils à apporter à la patiente ? *

Très à l'aise ▼

Avez-vous déjà proposé certains conseils et/ou accompagnements à une patiente atteinte d'endométriose (ou son entourage)? *

- Orientation vers un spécialiste
- Traitements non spécifiques (douleur : Doliprane®, Spasfon®...)
- Hygiène de vie
- Alimentation
- Micronutrition
- Phytothérapie
- Aromathérapie
- Activités sportives
- Kinésithérapie
- Ostéopathie
- Massages
- Méditation
- Sophrologie
- Hypnose
- Cures thermales
- Je n'ai jamais donné de conseils
- Autre : _____

Annexe 5 : Listes des perturbateurs endocriniens : (187)

usage restreints / interdits	Propriétés	Où le trouve-t-on ? (liste non exhaustive)	Pathologies suspectées ou avérées
Alkylphenol		Peintures - Adhésifs Produits ménagers, désinfectants	Troubles de la reproduction
Bisphénol® - BPA - Substituts au BPA	Fabrication du plastique et de certaines résines oestrogénisant	Plastique alimentaire Résine epoxy Revêtement de canettes et boîte de conserve	Cancers Troubles de la reproduction Diabète, obésité Troubles neuro comportementaux
Dioxine		Dérivés polychlorés formés par la combustion de matières organiques en présence de chlore (incinération d'ordures ménagères, sidérurgie, usines chimiques...)	Cancers Troubles de la reproduction
Formaldéhyde	Désinfectant Fixateur - Liant - Colles	lingettes, désinfectants, détergents Colles, résines, vernis	Cancers des fosses nasales et du pharynx Leucémies myéloïdes chroniques
Médicaments - Distilbène - EE, Zeranol - AINS	Fonction du médicament (pillule contraceptive, antalgique, antipyrétique)		Cancers Troubles de la reproduction Gynécomasties
Métaux lourds		Plomb : cosmétiques, vieilles canalisations, peintures Mercure : ampoules basse consommation et poissons Cadmium : dans le tabac, sol, eau (voir alimentation)	Cancers Troubles de la reproduction Neurotoxicité
Origine naturelle - Phyto œstrogène - Huiles Essentielles	Soja, certaines céréales...		Gynécomasties Hypothyroïdies congénitales
Parabènes	Antibactérien Antifongique	Produits d'hygiène et cosmétique Médicaments - Additif alimentaires	Cancers Troubles de la reproduction
PCB	Isolant Lubrifiant	Lubrifiants, peintures, matériel informatique transformateurs électriques	Cancers - Diabète Obésité Troubles de la reproduction Neurotoxique
Pesticides	Herbicides, fongicides, insecticides, antiparasitaires...	Agriculture Animaux d'élevage Animaux de compagnie	Cancers Troubles de la reproduction Malformations génitales Parkinson, Alzheimer Malformations congénitales
Composés perfluorés	Anti-adhésif Imperméabilisant	Ustensiles de cuisine anti-adhésifs, emballages alimentaires en papier ou carton, vêtements imperméables, climatiseurs, réfrigérateurs	Cancers Retard de développement chez l'enfant
Phénoxyéthanol et éthers de glycol	Conservateur Antimicrobien	Produits d'hygiène et cosmétiques Lingettes pour bébé	Troubles de la reproduction Toxicité hépatique Toxicité hématologique Troubles du neuro développement
Phtalates	Agent assouplissant	Plastiques, caoutchouc, PVC, Colles Cosmétiques Médicaments	Cancers - Obésité Troubles de la reproduction Troubles du neuro développement
Composés polybromés	Retardateurs de flamme	Vêtements, ameublements, automobiles	Troubles neuro comportementaux Baisse de QI chez l'enfant
Triclosan Triclocarban	Antibactérien Antifongique	Produits d'hygiène et cosmétiques	Troubles de la reproduction Retard de croissance intra utérin Cancers

Annexe 6 : listes des symboles en fonctions des compositions des plastiques :















 PETE	Phtalates	Emballages alimentaires Eau en bouteille (éviter de les laisser à la chaleur)		PETE Polyéthylène Téréphtalate
 PE-HD	Moins d'additifs Plus sûrs	Lait, jus de fruits - Récipients bouchons vissés - Jouets		HDPE Polyéthylène Haute Densité
 PVC	Phtalates BPA	Emballages viandes et fromages - Tubes PVC, jouets, chaises plastiques - Dispositifs médicaux		PVC Polychlorure de Vinyle Contient des phtalates qui sont relargués quand le PVC est chauffé ou au contact des corps gras
 PE-LD	Moins d'additifs Plus sûrs	Films alimentaires - Sacs congélation, poubelle		LDPE Polyéthylène Basse Densité
 PP	Huiles minérales	Pots de yaourt, tasses pour enfants, gourdes Boîtes hermétiques réutilisables - Planches à découper		PP Polypropylène
 PS	Styrènes	Emballages isolants et produits frais Barquettes alimentaires à transporter Gobelets, couverts jetables - plastiques transparents		PS Polystyrène (potentiellement cancérigène)
 OTHER	PC BPA	Bonbonnes d'eau, bouteille jus de fruits - Biberons, gourdes, gobelets rigides - Canettes, conserves Vaisselle, robots mixeur - Tickets de caisse		BPA Bisphénol A INTERDIT L'inocuité des substituts n'est pas avérée

Figure 68 : Symptômes associés à l'endométriose (83)

RÉSUMÉ DE LA THESE EN FRANCAIS

L'endométriose est une pathologie qui sort aujourd'hui de l'ombre grâce à l'action simultanée des célébrités, des patientes et des associations. Elle demeure, cependant, une pathologie complexe, hétérogène, très peu connue du grand public et des professionnels de santé, alors que plus de 10% des femmes en sont atteintes.

Entre douleurs, infertilité et mauvaise considération des plaintes des patientes, l'endométriose altère leur qualité de vie à tous les niveaux : personnel, social, professionnel et même sociétal.

Après des rappels anatomiques et physiologiques de l'appareil génital féminin, nous définirons l'endométriose et aborderons sa prise en charge multiple et complexe. Ensuite, à travers le recueil et l'analyse de données d'un questionnaire, nous ferons l'état des lieux des connaissances des pharmaciens d'officine, à propos de cette pathologie. Puis, nous parlerons du rôle du pharmacien d'officine, dans le parcours de soins des patientes et leur accompagnement au comptoir. Enfin, nous présenterons des outils informatifs pour les professionnels de santé et le grand public.

TITRE DE LA THESE EN ANGLAIS :

ENDOMETRIOSIS, A MAJOR PUBLIC HEALTH CONCERN IN 2022: RAISING AWARENESS AND TRAINING PHARMACISTS.

PROPOSITION DE MOTS-CLES :

Endométriose ; endomètre ; douleur ; infertilité ; maladie hormono-dépendante ; axe hypothalamo-hypophyso-ovarien ; endométriome ; adénomyose ; angiogenèse ; aromatase ; assistance médicale à la procréation ; antalgiques ; AINS ; contraception œstroprogestative ; progestatifs ; agonistes de la GnRH ; danazol ; chirurgie radicale ; chirurgie conservatrice ; douleurs chroniques pelviennes ; dysuries ; dyschésies ; dysménorrhées ; dyspareunies ; GNGOF-HAS endometriosis guidelines ; cœlioscopie ;

DATE ET SIGNATURE DE L'AUTEUR

Le 29 Août 2022

Jeanne TULOUP-CARRERE