



HAL
open science

Évolution des lésions d'adénomyose et d'endométriose pelvienne profonde avant et après grossesse en imagerie par résonance magnétique : cohorte unicentrique de 139 patientes

Ludivine Legay

► To cite this version:

Ludivine Legay. Évolution des lésions d'adénomyose et d'endométriose pelvienne profonde avant et après grossesse en imagerie par résonance magnétique : cohorte unicentrique de 139 patientes. Médecine humaine et pathologie. 2021. dumas-04267960

HAL Id: dumas-04267960

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04267960v1>

Submitted on 22 Apr 2024

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

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



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

AVERTISSEMENT

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

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

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

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 122.4

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

UNIVERSITÉ PARIS CITÉ

Faculté de Santé

UFR de Médecine

Année 2021

N°

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le : 21/06/2021

Par

Ludivine LEGAY

**Évolution des lésions d'adénomyose et d'endométriose pelvienne
profonde avant et après grossesse en imagerie par résonnance
magnétique : cohorte unicentrique de 139 patientes**

Dirigée par M. le Docteur Louis Marcellin

JURY

M. le Professeur Charles Chapron, PU-PH	Président
M. le Docteur Louis Marcellin, MCU-PH	Directeur
M. le Professeur Pietro Santulli, PU-PH	Membre du jury
Mme la Docteure Anne-Elodie Millischer, PH	Membre du jury
Mme la Docteure Mathilde Bourdon, CCA	Membre du jury

REMERCIEMENTS

À Mr le Professeur Charles Chapron, Professeur des Universités, Chef de service de chirurgie et cancérologie gynécologique à l'hôpital Cochin Port-Royal. Vous me faites l'honneur de présider cette soutenance de thèse, je vous en remercie sincèrement. Je suis reconnaissante d'avoir pu être votre interne pendant un semestre et d'avoir pu bénéficier de vos conseils, votre professionnalisme, votre rigueur et votre expérience. Étant vous aussi lyonnais d'origine, je me rappellerai de nos discussions gastronomiques et footballistiques au bloc opératoire. Je vous remercie également de votre disponibilité et de l'attention que vous portez à mon travail. En espérant poursuivre mon cursus au sein de votre service, je vous prie de recevoir toute ma reconnaissance et mon profond respect.

À Mr le Docteur Louis Marcellin, mon directeur de thèse, sans qui ce travail n'aurait pu voir le jour. Je te remercie infiniment de m'avoir donné ce sujet de thèse et de m'avoir fait confiance. Merci pour tes conseils, ta rigueur et ta grande disponibilité. J'ai pu compter sur ton soutien et ton enthousiasme à chaque étape de ce travail. J'ai été ravie et honorée de travailler à tes côtés que ce soit pour la thèse, au bloc opératoire ou encore en garde. Je te remercie pour tout ce que tu m'as transmis.

À Mr le Professeur Pietro Santulli, je suis honorée de vous compter parmi les membres de mon jury. Au cours de mon travail, j'ai pu admirer vos connaissances et vos travaux concernant l'endométriose et la procréation médicale assistée. Je vous remercie pour votre soutien et votre disponibilité à mon égard. Merci de juger ce travail. Veuillez trouver ici l'expression de mes sentiments respectueux.

À Mme le Docteur Anne-Élodie Millischer, vous me faites l'honneur de participer à mon jury de thèse et je vous en remercie. Merci infiniment d'avoir contribué à l'élaboration et l'aboutissement de mon travail. Je suis admirative de vos connaissances, votre professionnalisme et votre carrière. Vous êtes un modèle pour moi. Merci de juger ce travail. Je vous prie de croire en mes sentiments respectueux.

À Mme le Docteur Mathilde Bourdon, tu me fais l'honneur d'être présente à mon jury de thèse et je t'en suis reconnaissante. Je te remercie pour tes connaissances, ton dynamisme et ta rigueur que j'ai pu admirer lors de nos gardes. Je suis ravie de t'avoir à mes côtés pour cette dernière étape de l'internat. Merci de juger ce travail.

Merci également,

À l'ensemble du service de chirurgie gynécologique de Port-Royal : le Professeur Borghese, le Dr Bourret, le Dr Campin, le Dr Foulon, le Dr Maignien, le Dr Marzouk et le Dr Pierre. Je les remercie infiniment pour les connaissances à la fois théoriques et pratiques qu'ils ont pu me transmettre, tout cela dans une ambiance de travail agréable.

À l'ensemble des chefs de service que j'ai rencontré au cours de mon cursus et qui ont fait de moi l'interne que je suis aujourd'hui : le Pr Ayoubi, le Pr Bats, le Pr Chapron, le Pr Dagher, le Pr Uzan, le Pr Ville, le Dr Cahen-Doidy, le Dr Camus, le Dr Bounan et le Dr Lamba.

Aux chefs de clinique, le Dr Aubry, le Dr Chougrani, le Dr Delangle, le Dr Fièvre, le Dr Gaudet-Chardonnet, le Dr Lhorphelin et le Dr Pirot. Merci pour votre dynamisme, votre rigueur, votre soutien et votre disponibilité.

À Marie, Sophie et Alexandre, mes co internes de toujours qui sont devenus bien plus que cela. Alex, on a fait nos premiers pas ensemble, je ne te remercierai jamais assez pour ta joie de vivre, ton humour et ton soutien sans faille. Marie, tout à commencer par cet atelier suture où ils ont regroupés les gauchères ensemble, à savoir toi et moi. De là est partie une amitié sincère et pleine de complicité. Merci pour ton franc parler, ton humour et ton soutien. Je suis fière d'être ta témoin de mariage. Soso, tu es une personne en or, je suis heureuse de pouvoir te compter parmi mes amis et je sais que je pourrais toujours compter sur toi. Merci pour ta jovialité, ton enthousiasme et ton soutien.

À l'ensemble de mes co internes que j'ai rencontré tout au long de mon internat, Julie, Christophe, Fatou, Fanny, Marly, Hortense, Rabih, Anna-Maria, Viviane, Grégoire, Yaniv,

Camille, Élisabeth et Marie-Amélie. Je remercie tout particulièrement Amélia, Laure, Anne, Thanh, Charles et Alex pour votre gentillesse et votre bienveillance lors de ma grossesse.

À mes amis lyonnais et anciens co externes, Aurélie, Estelle, Marie, Aude, Olivier, Martin et Christophe avec qui j'ai pu partager ces belles années d'externat. Merci pour ces moments de vie, ces soirées, ces voyages et ces fous rires. Merci à toi, ma Telou, de m'avoir supportée pendant ces trois années de collocation.

À mon amie d'enfance, Tiffany, notre amitié est toujours restée intacte, malgré la distance et je suis fière aujourd'hui de notre chemin parcouru.

À mon couple de parisien préféré, Laëtitia et Antoine, on s'est rencontré à l'autre bout du monde et cette amitié se poursuit maintenant à Paris. Merci pour tous ces moments partagés que ça soit sur un catamaran, sur des skis ou autour d'une bière.

Enfin, je remercie

Mes parents, merci pour tout, pour votre amour, votre éducation et votre soutien qui ont contribué à mon épanouissement personnel et professionnel. Je sais que je peux compter sur vous à chaque instant. Merci de m'avoir permis d'être la femme que je suis aujourd'hui, épanouie et indépendante.

Mes grands-parents, pour tout ce qu'ils m'ont apporté depuis mon enfance. Merci pour votre gentillesse, votre douceur et votre amour. J'espère que vous êtes fière de votre petite fille.

Ma petite sœur, Mélanie, dont je suis très fière. Merci de m'avoir soutenue et supportée pendant toutes ces années d'étude. J'ai pu compter sur ta gentillesse, ton humour et ton soutien pour avancer dans la vie. Je suis fière d'être ta témoin de mariage et très heureuse d'avoir Rudy comme beau-frère.

Mon chéri, Régis, merci de partager ma vie depuis 6 ans. Merci d'être toi, d'être toujours là à mes côtés dans les moments de joie comme dans les moments difficiles. Merci pour ton soutien sans faille, ta tendresse et ton amour. Je t'aime.

Ma fille, Faustine, qui fait de moi une maman comblée.

TABLE DES MATIÈRES

ABRÉVIATIONS.....	8
TABLE DES TABLEAUX.....	9
TABLE DES FIGURES.....	10
I – GÉNÉRALITÉS.....	11

A – Adénomyose

1. Définition, épidémiologie, clinique
2. Physiopathologie
 - a. Invagination des cellules endométriales au sein du myomètre
 - b. Mécanisme Tissue Injury And Repair (TIAR)
 - c. Formation *de novo* de l'adénomyose
 - d. Théorie "From outside to inside"
 - e. Principaux médiateurs impliqués
3. Classification histologique
4. Diagnostic en imagerie
 - a. Échographie pelvienne
 - b. IRM pelvienne

B – Endométriose

1. Définition, épidémiologie
2. Différents phénotypes
3. Physiopathologie
 - a. Flux menstruel rétrograde
 - b. Métaplasie Müllérienne
 - c. Emboles endométriaux vasculo lymphatiques
 - d. Cellules souches immatures
 - e. Génétique
4. Diagnostic
 - a. Clinique
 - b. Échographie pelvienne
 - c. IRM pelvienne

C – Relation grossesse, adénomyose et endométriose

1. Troubles de la fertilité
 - a. Adénomyose
 - b. Endométriose
2. Complications obstétricales

II – RATIONNEL DE L'ÉTUDE.....	32
III – MATÉRIELS ET MÉTHODES.....	34
A – Design de l'étude	
B – Population étudiée	
C – Protocoles d'imagerie	
1. Adénomyose diffuse	
2. Adénomyose focalisée	
3. Endométriose pelvienne profonde	
4. Endométriome	
5. Données recueillies et mesures effectuées	
D – Analyses des données statistiques	
IV – RÉSULTATS.....	39
A – Adénomyose	
B – Endométriose pelvienne profonde	
C – Endométriomes	
D – Évolution des lésions selon les critères RECIST 1.1	
1. Évolution des lésions adénomyosiques	
2. Évolution des lésions d'endométriose pelvienne profonde	
3. Évolution des endométriomes	
E – Évolution des lésions selon l'intervalle de temps entre l'accouchement et l'IRM post grossesse	
V – DISCUSSION.....	45
A – Principaux résultats	
B – Validité externe de l'étude	
C – Implications cliniques	
D – Forces et limites de l'étude	
VI – CONCLUSION.....	51
VII – ANNEXES.....	52
VIII – ABSTRACT.....	71
IX – BIBLIOGRAPHIE.....	73
X - RÉSUMÉ.....	85

ABRÉVIATIONS

ASRM : American Society for Reproductive Medicine

AFAE: adénomyose focalisée antérieure externe

AFPE : adénomyose focalisée postérieure externe

CDS : cul-de-sac

EEV : échographie endovaginale

EP : endométriose profonde

ES : endométriose superficielle

IC : intervalle de confiance

IL : interleukine

IRM : imagerie par résonance magnétique

FIV : fécondation in vitro

LUS : ligaments utérosacrés

MUSA : Morphological Uterus Sonographic Assessment

OME : endométriome

OR : Odds Ratio

PAG : petit poids pour l'âge gestationnel

PMA : procréation médicale assistée

Ratio max : Ratio ZJ max / épaisseur myométriale

RE α : récepteur à l'œstrogène

RECIST : Response Evaluation Criteria In Solid Tumors

RPM : rupture prématurée des membranes

RR : Risque Relatif

SA : semaines d'aménorrhée

TIAR : Tissue Injury And Repair

VPN : valeur prédictive négative

VPP : valeur prédictive positive

ZJ max : zone de jonction maximale

TABLES DES TABLEAUX

Tableau 1 : Facteurs de risque d'endométriose à rechercher lors de l'anamnèse.....	59
Tableau 2 : Aspect IRM des lésions endométriosiques selon leur topographie.....	61
Tableau 3 : Caractéristiques des patientes et grossesses.....	63
Tableau 4 : Comparaison des différents phénotypes d'adénomyose et leurs caractéristiques avant et après grossesse en IRM.....	64
Tableau 5 : Comparaison du taux de lésions d'endométriose profonde et de la taille des endométriomes avant et après grossesse en IRM.....	66
Tableau 6 : Comparaison du volume des lésions d'endométriose pelvienne profonde et de la taille des endométriomes avant et après grossesse en IRM.....	66
Tableau 7 : Évolution des lésions d'adénomyose, d'endométriose profonde et endométriomes après grossesse en IRM selon les critères RECIST 1.1.....	68
Tableau 8 : Évolution des différents phénotypes d'adénomyose, des lésions d'endométriose profonde et des endométriomes selon l'intervalle de temps entre l'accouchement et l'IRM post partum.....	69

TABLE DES FIGURES

Figure 1 : Mécanisme TIAR et formation <i>de novo</i>	52
Figure 2 : Mécanisme TIAR et médiateurs impliqués.....	52
Figure 3 : Théorie « From outside to inside”.....	53
Figure 4 : Médiateurs impliqués dans la genèse de l’adénomyose.....	53
Figure 5 : Aspects anatomopathologiques de l’adénomyose.....	54
Figure 6 : Classification MUSA.....	54
Figure 7 : Aspects échographiques des différents phénotypes de l’adénomyose.....	55
Figure 8 : Compte rendu échographique type sur l’adénomyose	56
Figure 9 : Classification IRM de l’adénomyose selon Kishi.....	56
Figure 10 : Classification IRM de l’adénomyose selon Bazot.....	57
Figure 11 : Les différents phénotypes de l’endométriose pelvienne selon la théorie du reflux menstruel.....	57
Figure 12 : Classification ASRM de l’endométriose.....	58
Figure 13 : Aspects coelioscopiques des différents phénotypes d’endométriose pelvienne.....	58
Figure 14 : Caractéristiques échographiques de l’endométriome.....	60
Figure 15 : Caractéristiques échographiques des lésions d’endométriose pelvienne profonde.....	60
Figure 16 : Caractéristiques IRM de l’endométriome.....	61
Figure 17 : Atteinte endométriosique de l’étage pelvien postérieur en IRM.....	62
Figure 18 : Atteinte endométriosique digestive en IRM.....	62
Figure 19 : Évolution des lésions d’adénomyose diffuse et focalisée avant et après grossesse à l’IRM.....	65
Figure 20 : Évolution des lésions d’endométriose profonde avant et après grossesse à l’IRM.....	67
Figure 21 : Évolution des lésions d’endométriose profonde selon l’intervalle de temps entre l’accouchement et l’IRM post partum.....	70

I – GÉNÉRALITÉS

A – Adénomyose

1. Définition, épidémiologie, clinique

L'adénomyose est une pathologie utérine bénigne caractérisée par la présence de glandes et de stroma endométriaux entourés de fibres musculaires lisses hyperplasiques au sein du myomètre. (1) Les principaux signes cliniques pouvant être associés à l'adénomyose sont les douleurs pelviennes (dysménorrhée, dyspareunie), les saignements utérins anormaux (ménorragies, métrorragies, hyperménorrhée), les troubles de la fertilité, les symptômes de pression abdominale et les symptômes digestifs et/ou urinaire (dyschésie, dysurie). (2) Historiquement, son diagnostic était histologique, effectué sur pièces opératoires d'hystérectomie. (3) Grâce à l'évolution et au perfectionnement des techniques d'imagerie telles que l'échographie pelvienne et l'imagerie par résonance magnétique (IRM), le diagnostic d'adénomyose peut être aujourd'hui radiologique, bien qu'il manque encore, actuellement, un consensus sur sa définition et sa classification. (4) A l'imagerie, l'adénomyose est également décrite chez des patientes jeunes présentant une symptomatologie pelvienne douloureuse (dyspareunie, dysménorrhée), des ménométrorragies et/ou trouble de la fertilité. (5) L'adénomyose fait partie d'une des étiologies de la classification PALM-COEIN FIGO concernant les saignements utérins anormaux. (6) (7) Elle est souvent associée à d'autres pathologies utérines : myomes dans 20 à 50% des cas (8) et endométriose dans 18 à 70% des cas (9).

Cependant, dans un tiers des cas, les patientes atteintes d'adénomyose sont asymptomatiques, ce qui rend difficile l'estimation de la prévalence de l'adénomyose en population générale. *Bergholt et al* en reprenant 549 pièces d'hystérectomie entre 1990 et 1991, rapportaient une prévalence entre 10.0% et 18.2%. (10) *Naftalin et al* ont déterminé la prévalence de l'adénomyose à 20.9% en population générale en réalisant une étude prospective monocentrique, sur un an, en analysant 985 échographies pelviennes, quel que soit leur indication. (11) Cette prévalence atteint 20-25% chez les patientes suivies en procréation médicale assistée. *Puente et al* en 2016 rapportaient, selon des données échographiques, une prévalence de l'adénomyose de 24.4% chez les patientes âgées d'au

moins 40 ans vs 22% chez les moins de 40 ans ($p=0.003$), toutes suivies en PMA. Cette prévalence atteignait 38.2% pour les patientes aux antécédents de fausses couches répétitives et 34.7% en cas d'échec d'au moins trois FIV. (12)

2. Physiopathologie

L'adénomyose est une pathologie bénigne complexe, résultant de plusieurs mécanismes physiopathologiques qui ne sont pas encore complètement élucidés, même si de nombreuses études se sont intéressées au sujet. Historiquement, on peut citer quatre grandes théories dans la genèse de l'adénomyose.

a. Invagination des cellules endométriales au sein du myomètre

L'invagination de l'endomètre au sein du myomètre au travers d'une zone jonctionnelle altérée ou absente est l'hypothèse la plus reconnue. (13) (14) Un milieu hormonal spécifique, une réaction inflammatoire et des altérations moléculaires, biochimiques et génétiques seraient nécessaires pour permettre la migration, la survie et l'implantation de cellules endométriales ectopiques au sein du myomètre. (14) *Herndon et al* en 2016, ont comparé le transcriptome de cellules endométriales de patientes atteintes d'adénomyose à celui d'un groupe contrôle. (15) Ils ont rapporté une surexpression de 140 gènes impliqués dans la régulation de l'apoptose, la réponse aux hormones stéroïdiennes, le remodelage de la matrice extra cellulaire et la surexpression de micro ARN par rapport au groupe contrôle. Ces surexpressions confèrent alors aux cellules endométriales la capacité à migrer et à s'implanter dans le myomètre participant ainsi à la formation de lésions adénomyosiques. La réalisation d'autres études permettrait d'apporter des précisions sur ces surexpressions génétiques, sur la compréhension de la physiopathologie de l'adénomyose à un stade précoce et ainsi déterminer une prise en charge optimale pour les patientes.

b. Mécanisme Tissue Injury And Repair (TIAR)

La capacité des cellules endométriales à invaginer le myomètre pourrait également être expliqué par ce mécanisme qui est souvent considéré comme la première étape au processus

de formation de l'adénomyose. (13) Selon ce mécanisme, la présence d'un péristaltisme myométriale continu, notamment pendant la période menstruel, entraînerait des micro traumatismes tissulaires au sein de la ZJ et favoriserait la migration de cellules endométriales (figure 1 et 2). D'autre part, ces lésions tissulaires créeraient une réaction inflammatoire locale, avec une augmentation de la synthèse d'œstrogènes, (16) qui va auto entretenir ce péristaltisme myométriale et ces micro traumatismes. (17) C'est pourquoi, l'adénomyose était définie initialement chez des patientes de plus de 40 ans, multipares et aux antécédents de césarienne ou de chirurgie utérine. *Quinn et al*, rapportaient que le mécanisme TIAR serait aussi responsable de lésions nerveuses intra myométriales. (18) Le processus de ré innervation du myomètre expliquerait les douleurs pelviennes chroniques des patientes atteintes d'adénomyose.

c. Formation *de novo* de l'adénomyose

Une autre théorie dans la genèse de l'adénomyose, serait l'apparition *de novo* de foyers endométriaux ectopiques au sein du myomètre, à partir d'un processus métaplasique des cellules immatures embryonnaires, formant ainsi des foyers d'adénomyose. (19) Selon *Vannuccini et al*, ces cellules immatures sont également retrouvées à la membrane basale de l'épithélium endométriale. Lorsqu'elles sont activées, par exemple par un mécanisme TIAR, elles prolifèrent de façon incontrôlée, se différencient et forment des foyers d'adénomyose. (13) Selon *Gargett et al*, il est indispensable de créer des modèles génétiques pour étudier l'interaction entre les cellules souches, les cellules progénitrices épithéliales et les cellules stromales de l'endomètre. (19)

d. Théorie "From outside to inside"

La dernière théorie décrite par *Chapron et al* en 2017, « From outside to inside invasion », expliquerait la formation d'adénomyose focalisée postérieure externe (AFPE) à partir de nodules endométriosiques profonds postérieurs (figure 3). En effet, on observerait une migration de cellules endométriales ectopiques provenant de nodules endométriosiques postérieurs au sein du myomètre externe. La prévalence importante d'AFPE associée à des lésions d'endométriose pelvienne postérieure versus la prévalence faible d'AFPE chez des

patientes indemnes d'endométriose (30.4%, 72/237 patientes vs 3.6%, 2/55 patientes, $p < 0.001$) en IRM est l'argument de cette théorie. (20) En parallèle, *Marcellin et al* ont objectivé une association entre la présence de nodules endométriaux vésicaux et la présence d'adénomyose focalisée antérieure externe (AFAE) de 50% en IRM. On peut donc suggérer que la même théorie « from outside to inside » soit également présente dans le compartiment pelvien antérieur. (21) Toutes ces théories ne peuvent expliquer exhaustivement la pathogenèse de l'adénomyose, son origine et ses différents phénotypes. D'une part, car il s'agit de processus que l'on retrouve également chez des sujets sains et que d'autre part, ces théories n'ont pas été prouvées expérimentalement. Quel est le point de départ à l'exacerbation de ces différents mécanismes d'activation ? Comment expliquer les différents phénotypes adénomyosiques et leur fréquente association aux lésions d'endométriose profonde ?

e. Médiateurs impliqués

Le « Primum movens » de la physiopathologie de l'adénomyose, serait l'hyperoestrogénie intra utérine (avec un taux d'œstradiol plasmatique normal) (22), qui déclencherait toute une cascade de mécanismes aboutissant à la formation de l'adénomyose (figure 4). Par le biais de cette hyperoestrogénie, les gènes codant pour les $RE\alpha$ vont être surexprimés et vont augmenter l'activité des récepteurs endométriaux et favoriser l'invagination des cellules endométriales au sein du myomètre. L'hyperoestrogénie locale va par ailleurs stimuler le péristaltisme myométriale et activer le mécanisme TIAR. Les foyers d'adénomyose formés, caractérisés par la présence de glandes endométriales, vont eux aussi synthétiser de l'œstradiol via leur fonction endocrine et auto entretenir cette surexpression hormonale. Enfin, l'hyperoestrogénie favoriserait la transition de cellules épithéliales en cellules mésenchymateuses, ce qu'on appelle l'EMT (epithelial-to-mesenchymal transition), propriété habituellement décrite pour les cellules cancéreuses. (23) Cette transition entraîne une perte d'expression d'E-cadhérine aux deux pôles de la cellule endométriale, lui conférant une capacité de migration et d'invasion. De récentes études ont révélé que l'enzyme FAK (focal adhesion kinase) était largement impliquée dans le processus EMT (24) et *Mu et al* ont démontré une surexpression de FAK au sein de l'endomètre des patientes présentant de l'adénomyose symptomatique comparé au groupe contrôle ($p < 0.05$). (25) Ils ont également

retrouvé une corrélation significative entre la surexpression de FAK et la présence de dysménorrhées chez les patientes atteintes d'adénomyose ($p=0.01$). L'enzyme FAK en activant l'EMT donnerait aux cellules endométriales la propriété de migrer, de proliférer et de se différencier en foyers d'adénomyose au sein du myomètre. Elle jouerait donc un rôle primordial dans le mécanisme physiopathologique de l'adénomyose.

En outre, l'association de l'hyperoestrogénie avec le mécanisme TIAR augmenterait la synthèse locale de cytokines pro inflammatoires : IL 1 et IL 10. L'IL 1, en activant la voie de COX2, favoriserait la synthèse de prostaglandines E2 et induirait l'aromatisation de la testostérone en œstradiol permettant *in fine* le maintien d'une boucle auto-entretenu d'hyper oestrogénie locale. (16) L'IL 10, dont la surexpression au sein des cellules endométriales eutopiques et ectopiques chez les patientes atteintes d'adénomyose, décrite par Wang *et al*, permettrait aux foyers d'adénomyose de persister au sein du myomètre, grâce à ses propriétés immunosuppressives. (26)

Par ailleurs, des facteurs de croissance tels que TGF β , auraient également un rôle dans la genèse de l'adénomyose. Carrarelli *et al* ont démontré une surexpression de facteurs de croissance (myostatine, follistatine et activine A) impliquée dans les mécanismes de la prolifération, l'apoptose et l'angiogenèse, au sein des nodules d'adénomyose favorisant la prolifération de glandes endométriales et l'hyperplasie de cellules musculaires lisses. (27)

3. Classification histologique

Le diagnostic d'adénomyose est aisé lorsqu'il s'agit d'atteinte diffuse mais plus difficile lorsque celle-ci est limitée. Macroscopiquement, l'adénomyose diffuse est caractérisée par un utérus augmenté de volume, globuleux, de façon diffuse ou plus marqué sur la face postérieure de l'utérus (figure 5). L'adénomyose focalisée correspond à des nodules bien définis intra myométriaux. Les cellules endométriales ectopiques peuvent aussi apparaître sous forme de foci au sein du myomètre, associées à des pétéchies. Microscopiquement, elles se caractérisent par des glandes et des cellules stromales. Habituellement latentes, elles peuvent entraîner une décidualisation stromale en cas de grossesse ou de traitement par progestatifs. (1) Le CD10, marqueur immunohistochimique, permet de mettre en évidence le stroma

endométriale ectopique. L'hyperplasie de cellules musculaires lisses retrouvée en périphérie des cellules endométriales ectopiques prend un aspect trabéculé dont les limites sont mal définies, ce qui permet de la distinguer de l'hyperplasie musculaire lisse présente dans le myome utérin. L'adénomyose est également caractérisée microscopiquement par une importante densité de micro-vaisseaux mise en évidence par le marqueur immunohistochimique CD34. (28)

La présence de cellules endométriales ectopiques débute en regard de la zone de jonction puis s'étend de façon centrifuge. Pour éviter de diagnostiquer de faux positifs, *Vercellini et al*, rappellent qu'il faut analyser les cellules endométriales ectopiques à une certaine distance de la ZJ, un cut-off de 2.5mm à partir de la ZJ a été admis. (29)

Historiquement, l'adénomyose a été classée en adénomyose superficielle et adénomyose profonde selon la profondeur d'invasion du myomètre. (30) *Vercellini et al*, ont apporté des précisions à cette classification, en prenant compte de trois paramètres : (1) la profondeur d'infiltration myométriale (<1/3 : adénomyose minime, entre 1 et 2/3 : adénomyose modérée et > 2/3 : adénomyose sévère). (2) Le nombre de foyers d'adénomyose par champs (1-3 foyers : grade I, 4-10 foyers : grade II, > 10 foyers : grade III). (3) La topographie (diffuse ou focalisée). (29)

4. Diagnostic radiologique

Actuellement, il n'y a pas de correspondance anatomo radiologique de la classification des lésions d'adénomyose. Le concept de zone jonctionnelle n'est pas retrouvé en histologie. Historiquement, l'adénomyose était diagnostiquée exclusivement sur des pièces opératoires d'hystérectomie, aujourd'hui, grâce à la performance des techniques d'imagerie et à l'expérience des radiologues, le diagnostic radiologique précoce de l'adénomyose est devenu possible, permettant une prise en charge optimale des patientes.

a. Échographie pelvienne

L'échographie pelvienne, sus pubienne et endovaginale, est l'examen à réaliser en première intention devant une symptomatologie gynécologique. Elle permet une analyse de l'utérus et des annexes en utilisant notamment l'échographie 3D, le Doppler couleur et pulsé.

Les critères échographiques diagnostiques décrits par *Lévy et al* en 2013 (par voie abdominale) sont la présence d'un utérus augmenté de volume, globuleux dont les contours sont réguliers (à la différence de l'utérus polymyomateux) avec une asymétrie des murs utérins prédominant sur le mur postérieur. La vascularisation du myomètre au Doppler couleur est linéaire traversant l'ensemble du myomètre, à la différence des myomes qui ont une vascularisation périphérique en encochement. Le myomètre doit présenter un aspect hétérogène, strié avec présence de kystes anéchogènes en son sein. (31) Lorsque l'ensemble de ces critères échographiques sont présents, l'échographie pelvienne par voie abdominale a une très bonne spécificité de l'ordre de 95% mais une sensibilité faible de 30%. (31) L'échographie par voie transvaginale permet d'augmenter la spécificité à 83.8% et la sensibilité à 63.9%. (32)

En 2001, *Bazot et al*, en comparant de façon prospective 120 données échographiques, IRM puis histologiques sur pièces d'hystérectomie, ont démontré que le critère échographique le plus sensible et le plus spécifique de l'adénomyose était la présence de kyste intra myométriaux (sensibilité 60%, spécificité 98.8%, VPP 96%, VPN 83.2%). (33) En 2006, *Dueholm et al*, rapportaient que le critère échographique le plus performant pour diagnostiquer l'adénomyose était les striations linéaires du myomètre lui donnant cet aspect peigné. (34)

Puis, grâce à l'avènement des sondes échographiques de haute fréquence et de l'échographie 3D, la mesure de la ZJ est devenue incontournable pour diagnostiquer l'adénomyose.

Dans un souci d'homogénéisation des pratiques et de clarification des critères diagnostiques, la classification MUSA (The Morphological Uterus Sonographic Assessment) a été publiée en 2015. (35) Les signes échographiques directs et indirects sont rapportés dans la figure 6.

L'échographie par voie transvaginale en 2D permet la mesure de l'utérus et notamment du mur antérieur et postérieur à la recherche d'une asymétrie. Un utérus globuleux à contours nets est très évocateur d'adénomyose. L'étude du myomètre recherchera un aspect hétérogène, strié ou encore peigné, la présence de kystes anéchogènes ou d'îlots hyper

échogènes (figure 7). Le Doppler couleur peut mettre en évidence une vascularisation linéaire transmyométriale caractéristique de l'adénomyose qui la différencie des fibromes. L'étude 3D permet une analyse et une mesure de la zone jonctionnelle sur une coupe coronale.

En 2019, *Van den Bosch et al* ont émis des recommandations pour rendre un compte rendu échographique type pour le diagnostic d'adénomyose afin de permettre une homogénéisation des pratiques et de rendre comparables les futures études. (36) les différents points sont exposés dans la figure 8.

L'échographie permet d'étudier la topographie de l'adénomyose et de préciser son phénotype, (diffus, focale, mixte ou adénomyome), l'association ou non à des kystes adénomyosiques intra myométriaux, le type selon l'atteinte myométriale (1 : ZJ exclusivement atteinte, 2 : atteinte de la partie moyenne du myomètre, entre la ZJ et l'arcade vasculaire et 3 : atteinte de la partie externe du myomètre), la sévérité de l'atteinte selon sa profondeur d'infiltration myométriale (minime < 25%, modérée 25-50%, sévère > 50%) et sa taille. Le diagnostic d'adénomyose focalisée est retenu lorsque la lésion est entourée à plus de 25% par une hypertrophie myométriale et celui d'adénomyome lorsque celle-ci est entourée entièrement par cette hypertrophie. Le kyste intra myométriale est défini lorsque son diamètre fait plus de 2mm. (28)

b. IRM pelvienne

L'IRM pelvienne est une imagerie de seconde intention pour le diagnostic d'adénomyose mais elle est complémentaire de l'échographie. Elle doit être réalisée par un radiologue expérimenté en imagerie de la femme. Selon *Tellum et al*, la sensibilité et la spécificité de l'IRM dans le diagnostic de l'adénomyose seraient de 74% et 83% respectivement, en cas de patientes symptomatiques. (37) Plus récemment, Bazot et al en 2018 rapportaient une sensibilité et une spécificité de l'IRM de 77% et 89% respectivement dans le diagnostic de l'adénomyose. (38)

Les trois critères IRM indispensables au diagnostic d'adénomyose diffuse décrits par *Agostinho et al* sont : (1) la mesure de l'épaisseur maximale de la zone jonctionnelle (ZJ max) sur une coupe sagittale en séquence pondérée T2 ; (2) Le calcul du Ratio max, rapport entre la ZJ max et l'épaisseur myométriale mesurée sur la même coupe ayant permis la mesure de la ZJ max ; (3) le différentiel ZJ max – ZJ min. (39) Une ZJ max supérieure à 12 mm a une forte

valeur prédictive positive pour le diagnostic d'adénomyose. Une ZJ max inférieure à 8 mm permet d'éliminer le diagnostic d'adénomyose et une ZJ max comprise entre 8 et 12 mm nécessite l'association d'autres critères pour confirmer le diagnostic d'adénomyose. (28) Le Ratio max doit être supérieur ou égal à 40% et le différentiel ZJ max – ZJ min supérieur à 5% pour étayer le diagnostic d'adénomyose. Après avoir décrit la zone jonctionnelle en séquence pondérée T2, il faut également rechercher les signes directs d'adénomyose : la présence de glandes endométriales entourées d'hyperplasie musculaire lisse qui apparaîtront en hypo signal T2 et les kystes endométriaux ectopiques qui seront en hyper signal T2. En séquence pondérée T1, on peut observer des foci en hyper signaux qui correspondent à des foyers hémorragiques intra myométriaux qui, selon *Bazot et al*, ont une VPP de 95% dans le diagnostic d'adénomyose. (33)

En 2012, *Kishi et al*, ont analysé les IRM pré opératoires de 152 patientes opérées pour adénomyose (40 hystérectomies et 123 adénomyomectomies) et ont publié une première classification de l'adénomyose en 4 sous types selon les critères diagnostiques en IRM et l'atteinte myométriale histologique (figure 9). (40) Le sous type I correspond à l'adénomyose intrinsèque se développant directement au contact de la ZJ, le myomètre et la séreuse utérine sont intacts. L'adénomyose intrinsèque proviendrait de l'invagination des cellules endométriales ectopiques. Le sous type II représente l'adénomyose extrinsèque se situant exclusivement sur la partie externe du myomètre, la ZJ et l'épaisseur myométriale entre la ZJ et l'adénomyose sont intacts. L'adénomyose extrinsèque proviendrait du processus « from outside to inside » décrit par *Chapron et al*. L'adénomyose intra murale correspond au sous type III, l'atteinte est uniquement myométriale, la ZJ et la séreuse utérine reste intactes. L'adénomyose intra murale relèverait d'un processus de formation *de novo*, par différenciation de cellules immatures embryonnaires ou adultes. Enfin le sous type IV pour sous type indéterminé est décrit lorsque l'atteinte adénomyosique est non systématisée et relèverait de différents mécanismes physiopathologiques et correspondrait à un stade plus avancé de l'adénomyose. (40)

Plus récemment, *Bazot et al*, ont publié en 2017 une autre classification de l'adénomyose en se basant sur les critères diagnostics IRM : Adénomyose interne, externe et adénomyome. (41) L'adénomyose interne peut être focalisée, superficielle ou diffuse. L'adénomyose externe peut être antérieure ou postérieure et l'adénomyome peut être intra mural solide, intra mural

kystique, sous muqueux ou sous séreux. (38) Cette classification est rapportée dans la figure 10.

Au vu de ces différentes classifications, il paraît indispensable de réaliser un consensus sur une classification de l'adénomyose en IRM permettant ainsi une homogénéisation du diagnostic, de la prise en charge thérapeutique et de garantir une comparabilité entre les différentes études à venir.

B – Endométriose

1. Définition, épidémiologie

L'endométriose est une pathologie utérine bénigne hormono dépendante, caractérisée par la présence de glandes et de stroma endométriaux en dehors de l'utérus. (42) La prévalence de l'endométriose est difficile à déterminer puisque dans certains cas elle reste asymptomatique et le diagnostic de certitude est chirurgicale. Elle est estimée entre 6% et 10% chez les femmes en âge de procréer. (43) Cette prévalence varie entre 2% et 11% chez les femmes asymptomatiques, entre 5% et 50% chez les patientes présentant des troubles de la fertilité et entre 5% et 21% chez les patientes hospitalisées pour douleurs pelviennes. (44) D'après une méta-analyse de *Jenssen et al* en 2013, la prévalence de l'endométriose, chez les adolescentes ayant eu une cœlioscopie exploratoire pour douleurs pelviennes serait de 62%, de 75% lorsque les douleurs pelviennes étaient résistantes aux traitements antalgiques et de 70% lorsque les patientes présentaient une dysménorrhée. (45)

2. Différents phénotypes

L'endométriose présente une topographie hétérogène. Les lésions sont essentiellement pelviennes mais on peut retrouver des atteintes abdominales (diaphragme), thoraciques (plèvre) et intra parenchymateuses (foie, poumon, cerveau) qui restent toutefois exceptionnelles. On distingue trois formes d'endométriose pelvienne, de la forme la moins sévère à la plus sévère (46) :

- l'endométriose péritonéale superficielle (ES) se traduisant par des implants endométriaux ectopiques à la surface du péritoine.
- l'endométriome (OME) correspondant à un kyste de l'ovaire endométriosique.
- l'endométriose profonde (EP) définie par une infiltration des tissus endométriaux ectopiques dans le péritoine, supérieure à 5 mm. (47) Définition difficilement reproductible par les anatomo pathologistes qui préfèrent la définir comme une infiltration de la musculature des organes cibles. (48) Elle atteint préférentiellement le cul de sac vaginal postérieur, le torus, les ligaments utérosacrés, la charnière recto sigmoïdienne, la vessie et l'uretère.

La topographie de ces différents phénotypes est reportée dans la figure 11. L'ASRM (Américain Society for Reproductive Medicine) a publié une classification de l'endométriose pelvienne en 4 stades (figure 12 et 13) ,après exploration chirurgicale, selon la taille, la topographie, l'infiltration et l'association à des adhérences. (49) Cette classification n'est ni corrélée à la sévérité des symptômes, ni au pronostic ni au risque de récurrence après exérèse chirurgicale. (50)

3. Physiopathologie

Tout comme l'adénomyose, la physiopathologie de l'endométriose n'est pas encore complètement élucidée. La genèse de l'endométriose reste complexe impliquant différents mécanismes physiopathologiques. Depuis une vingtaine d'années, de nombreuses études se sont intéressées à ces différents mécanismes : Comment les cellules endométriales migrent-elles dans la cavité abdomino pelvienne ? Quelles sont les modifications hormonales, biochimiques, moléculaires et génétiques qui permettent aux cellules endométriales d'infiltrer les tissus et de s'y développer ?

a. Flux menstruel rétrograde

Le flux menstruel rétrograde de fragments endométriaux dans la cavité abdominale, au travers des trompes de Fallope, serait la principale hypothèse dans la genèse des lésions endométriosiques. (51) Les principaux facteurs de risque exposant la patiente à ce reflux menstruel sont : l'âge précoce des menstruations, des cycles courts, une période menstruelle longue et des ménorragies. Cette hypothèse sous-tend également des mécanismes physiopathologiques complexes afin que les cellules endométriales puissent être capable de s'implanter, se développer et s'infiltrer dans la cavité pelvienne. (52) La distribution anatomique des lésions d'endométriose dans la cavité pelvienne renforce cette théorie. En effet, *Chapron et al*, ont rapporté une répartition asymétrique des lésions endométriosiques. (53) Celles-ci étant influencées par l'effet de la pesanteur du reflux menstruel, de l'anatomie pelvienne et du flux péritonéal, on retrouve préférentiellement de l'endométriose dans le compartiment postérieur et latéral gauche du pelvis. Tandis qu'à l'étage thoraco abdominale, les lésions endométriosiques sont essentiellement latéralisées à droite.

b. Métaplasie Müllérienne

La formation *de novo*, par l'intermédiaire de métaplasies Müllériennes présentes dans le péritoine pelvien, serait une autre explication dans la formation des lésions d'endométriose. *Batt et al*, ont décrit en 2007 le concept de choristome (54): Une structure embryonnaire hétérotopique, constituée de reliquats Müllériens, située au sein de différents tissus. Elle se formerait pendant l'organogénèse et serait en partie constituée de cellules endométriales. Il s'agit d'une hypothèse pouvant expliquer les localisations intra parenchymateuses des nodules d'endométriose.

c. Emboles endométriaux vasculo lymphatiques

Le système lymphatique aurait un rôle indispensable dans la dissémination de cellules endométriales ectopiques. En effet, il a été démontré que physiologiquement on retrouvait la présence de cellules endométriales dans les vaisseaux lymphatiques et ganglions que ce soit chez les femmes atteintes d'endométriose ou les femmes sans atteinte endométriosique. (55) Ce qui supposerait une potentielle dissémination des cellules par l'intermédiaire du système lymphatique. *Hey-Cunningham et al* ont analysé, par immunohistochimie, 79 pièces opératoires d'hystérectomie de patientes pré ménopausées (42 patientes endométriosiques et 37 contrôles) et ont démontré une augmentation significative du taux de vaisseaux lymphatiques, du taux de facteurs de croissance (VEGF-C) activant la lymphogénèse et de la densité sanguine au sein des micro vaisseaux, dans l'endomètre de patientes atteintes d'endométriose vs groupe contrôle. (56) Cette augmentation permettrait aux cellules endométriales de s'infiltrer plus facilement dans la circulation lymphatique. La réponse immunitaire face à ces cellules étant affaiblie, elle permettrait aux lésions endométriosiques de persister et se développer. (55) Cette théorie pourrait expliquer la récurrence des lésions endométriosiques après exérèse chirurgicale.

d. Cellules souches immatures

Il s'agit du même mécanisme physiopathologique que pour l'adénomyose. L'endomètre étant un tissu en constante régénération, il est constitué en partie de cellules souches embryonnaires pluripotentes et de cellules souches adultes multipotentes.

Dans l'adénomyose, ces cellules souches vont migrer dans le myomètre au travers d'une ZI altérée et du fait d'un environnement pro inflammatoire et de modifications hormonales propices, elles vont se transformer en cellules endométriales ectopiques. Pour l'endométriose, ces cellules souches vont se retrouver dans la cavité pelvienne par l'intermédiaire du flux rétrograde menstruel et vont acquérir les propriétés pour devenir des cellules endométriales et infiltrer les tissus. (57)

Cependant, ces trois théories ne permettent pas d'expliquer la distribution anatomique des lésions endométriosiques pelviennes. Elles permettent d'expliquer la dissémination des cellules endométriales et de justifier les topographies extra pelviennes des lésions d'endométriose.

e. Génétique

Des études s'intéressant aux caractères héréditaires de l'endométriose ont montré, d'une part que le risque d'endométriose au premier degré dans une famille aux antécédents de lésions endométriosiques était 6 fois plus important qu'en population générale (58) et d'autre part, que le caractère héréditaire de l'endométriose dans une population de jumelles monozygotes et dizygotes était de l'ordre de 47%. (59) Bien que les études soient peu nombreuses et les résultats difficilement extrapolables, du fait d'une grande hétérogénéité dans les populations étudiées, deux régions chromosomiques ont été mises en évidence dans le génome de familles atteintes d'endométriose et significativement associées au risque d'endométriose : 10q26 and 7p13–15 où l'on retrouve comme principaux gènes : CYP2C19, INHBA, SFRP4 et HOXA 10. (60) (61) Actuellement, il n'a pas été retrouvé de « gène majeur » prédisposant au risque d'endométriose. On parlera surtout de susceptibilité génétique et du caractère acquis de l'endométriose.

4. Diagnostic

a. clinique

Le diagnostic clinique de l'endométriose est difficile car d'une part la patiente peut être asymptomatique, ce qui sous-estime d'ailleurs la prévalence de l'endométriose en population générale et d'autre part, il n'existe pas de corrélation entre la sévérité des symptômes et l'étendue des lésions. En effet, une patiente peut présenter une endométriose pelvienne profonde étendue associée à des adhérences et être peu symptomatique. A l'inverse, une patiente peut présenter des douleurs pelviennes chroniques et/ou présenter des troubles de la fertilité alors qu'elle ne présente que peu de lésions endométriosiques. (62) Le diagnostic se porte sur un faisceau d'arguments en recherchant les facteurs de risque et les signes cliniques lors d'une anamnèse précise (tableau 1). L'examen clinique est un temps important avec recherche de nodules bleutés d'endométriose et palpation du torus, des ligaments utérosacrés, des CDS vaginaux, du CDS de Douglas à la recherche d'une infiltration des tissus et douleurs à la mobilisation.

b. Échographie pelvienne

L'échographie pelvienne par voie transvaginale est l'examen de première intention pour le diagnostic d'endométriose pelvienne profonde et d'endométriome. *Bazot et al* rapportaient dans une étude prospective, en comparant la courbe d'apprentissage de quatre radiologues non experts versus un radiologue expert, une sensibilité comprise entre 85% et 88.2% et une spécificité comprise entre 93.5% et 100% de l'échographie par voie transvaginale dans le diagnostic d'endométriome. (63)

En échographie, l'endométriome chez une patiente non ménopausée, se caractérise par un kyste ovarien hypo échogène en verre dépoli, uniloculaire ou contenant moins de quatre locules où peut s'y associer des papilles (figure 14). L'endométriome est non vascularisé au Doppler couleur ce qui permettra de faire la différence avec un kyste du corps jaune ou un kyste organique d'allure maligne. (64) Des foci hyper échogènes peuvent être présents dans la paroi du kyste dans un tiers des cas. (65) Ces critères échographiques doivent faire évoquer en premier lieu une tumeur maligne de l'ovaire chez la femme ménopausée.

La sensibilité et la spécificité de l'échographie endovaginale (EEV), dans le diagnostic de l'endométriose pelvienne antérieure, est de 62% et 100% respectivement. (65) Une échographie endovaginale normale ne permet pas d'éliminer une endométriose pelvienne antérieure, on réalisera alors une IRM pelvienne. Les performances diagnostiques de l'EEV, dans l'endométriose pelvienne postérieure sont supérieures, avec une sensibilité et une spécificité de 96% et 99% respectivement. (65) L'échographie pelvienne doit réaliser une analyse de l'utérus et de ses annexes, du compartiment pelvien antérieur (vessie, CDS vésico utérin) et du compartiment pelvien postérieur (torus, ligaments utérosacrés, CDS vaginal postérieur, CDS de Douglas, paroi antérieure du rectum et charnière recto sigmoïdienne). Un utérus rétroversé, peu mobile au passage de la sonde ou un kissing ovarien sont des signes indirects d'atteintes endométriosiques profondes.

L'endométriose pelvienne profonde est caractérisée en échographie par un épaississement ou nodule tissulaire, hypo ou iso échogène, à contours plus ou moins réguliers (4) Les atteintes du torus sont difficilement diagnostiquées en échographie d'autant plus lorsque l'utérus est rétroversé. Dans certains cas, l'atteinte du torus s'objectivera par un nodule hypo échogène en arrière du col cervical juste au-dessus du CDS vaginal postérieur. Physiologiquement les LUS ne sont pas visibles en échographie. En cas d'atteinte endométriosique, ils peuvent apparaître comme un épaississement hyper échogène plus facilement visible en cas d'épanchement dans le Douglas. (66) L'endométriose du CDS vaginal postérieur ou latéral est définie par un épaississement de plus de 5 mm qu'il soit associé ou non à des foyers kystiques anéchogènes. (67) L'atteinte digestive peut être uni ou multifocale, elle est définie par la présence d'un nodule hypo échogène irrégulier pouvant s'associer à des foci hyper échogènes qui infiltrent le mur antérieur du rectum. L'aspect hypo échogène régulier de la musculature rectale disparaît au profit de ce nodule tissulaire (figure 15). (66)

La prévalence de l'atteinte du compartiment antérieur est plus faible, estimée entre 2 et 8%. (66) L'endométriose atteint préférentiellement le dôme vésical, caractérisée par un nodule hypo ou iso échogène infiltrant la séreuse vésicale.

c. IRM pelvienne

L'IRM pelvienne est réalisée en seconde intention, mais elle est complémentaire de l'échographie pelvienne et permet d'établir une cartographie précise des lésions d'endométriose, de déterminer leurs rapports aux organes adjacents et de préciser la présence ou non d'adhérences. Elle est également effectuée si l'échographie endovaginale est non réalisable ou s'il existe une discordance clinique – échographique. *Nisenblat et al*, en 2016, ont publié une méta-analyse reprenant 49 études incluant 4807 patientes et ont analysé les performances diagnostiques de l'échographie pelvienne transvaginale et de l'IRM pelvienne. Les sensibilités et spécificités de l'IRM pelvienne sont respectivement de 95% et 91% dans le diagnostic d'endométriome et de 94% et 77% pour les lésions d'endométriose profonde. (68) L'IRM pelvienne est réalisée en séquence pondérée T2, coupe axiale, sagittale, coronale, en séquence axiale T1 et séquence axiale T1 avec saturation du signal de la graisse. (69) L'endométriome est défini en IRM comme une structure kystique bien délimitée à paroi fine uniloculaire en hyper signal T1 et hypo signal T2. (70) Cet hypo signal T2 aussi appelé « T2 shading » est caractéristique de l'endométriome (figure 16), il est lié à une concentration importante de protéines et de fer causée par les saignements cycliques intra kystiques. (71) L'endométriose profonde est définie en IRM comme un épaissement ou nodule tissulaire à contours irréguliers en hyper signal T1 et hypo signal T2. Le compartiment postérieur pelvien est le plus touché par les lésions endométriosiques : LUS, torus, CDS vaginal postérieur (figure 17), cloison recto vaginale, CDS de Douglas, charnière recto sigmoïdienne (figure 18). L'endométriose peut également toucher le compartiment pelvien antérieur : vessie ou CDS vésico utérin. (69) L'aspect IRM des lésions d'endométriose profonde et endométriomes est rapporté dans le tableau 2.

C – Relation adénomyose, endométriose et grossesse

1. Troubles de la fertilité

a. Adénomyose

Il a longtemps été impossible d'évaluer l'impact de l'adénomyose sur la fertilité puisque le diagnostic était histologique sur pièces opératoires d'hystérectomie. Grâce à l'avènement des techniques d'imagerie, l'adénomyose a pu être mise en évidence chez des femmes jeunes présentant des troubles de la fertilité, lors de bilans pré FIV. (72) *Maubon et al*, en 2010, ont conduit une étude prospective sur 152 patientes et ont comparé le taux d'échecs de FIV selon l'épaisseur de la ZJ mesurée en IRM : le taux d'échecs d'implantation était de 95.8% pour une ZJ > 10 mm vs 37.5% pour une ZJ < 7 mm ($p < 0.01$) quel que soit l'âge et le type d'infertilité. (73) D'autres études confirment que le principal facteur pronostic de l'implantation embryonnaire au cours d'une FIV est l'épaisseur de la ZJ. (72) Les mécanismes physiopathologiques associant l'adénomyose au trouble de fertilité sont complexes, *Leyendecker et al* ont avancé l'hypothèse que l'adénomyose, par altération de la ZJ, aurait un impact négatif sur le transport des spermatozoïdes au travers de la cavité utérine. (74) D'autres études mettent en cause l'hyper vascularisation endométriale et l'inflammation locale causées par l'adénomyose, dans le défaut d'implantation du blastocyste à l'endomètre. (75) (76) A l'échelle moléculaire, l'endomètre eutopique et ectopique des patientes atteintes d'adénomyose, comparé au groupe contrôle, est le siège de nombreux remaniements : augmentation des sécrétions de facteurs de croissance (VEGF), de cytokines pro inflammatoires (IL 6, IL 8), diminution de l'expression d'intégrines et cadhérines et diminution de l'expression du gène HOXA 10. (75) (77) (78) L'ensemble de ces modifications contribuerait au défaut d'interaction entre le blastocyste et l'endomètre. Enfin, la surexpression de radicaux libres au sein de l'endomètre des patientes atteintes d'adénomyose, altérerait la qualité des embryons et inhiberait leur développement. (79)

b. Endométriose

L'endométriose pelvienne profonde est significativement associée aux troubles de la fertilité. Des études ont montré que la prévalence des troubles de la fertilité chez les patientes suivies pour endométriose profonde était de l'ordre de 30% à 50%. (80) *Bianchi et al*, en 2009, se sont intéressés à la fertilité spontanée de 115 patientes présentant une endométriose profonde associée à un trouble de la fertilité et ont montré un taux de grossesse spontanée de 8.7%. (81) Cependant, les mécanismes physiopathologiques expliquant les troubles de fertilité dans l'endométriose sont complexes et multifactoriels. *De Ziegler et al*, exposaient en 2010 dans *The Lancet*, trois principales étiologies pouvant expliquer l'association entre l'endométriose et les troubles de fertilité. (82) (1) La présence de cellules endométriales ectopiques dans la cavité pelvienne engendrerait une inflammation du liquide péritonéal présent physiologiquement chez la femme et une sécrétion de cytokines pro inflammatoires, de facteurs de croissance et une dysrégulation des macrophages et lymphocytes T. Les parties distales des trompes de Fallope en contact avec ce liquide péritonéal inflammatoire interféreraient sur la rencontre sperme-ovocytes : Réduction de la mobilité spermatique par l'activation macrophagique et l'action des IL1 et IL6, trouble de la capacitation spermatique et de la fusion sperme – zone pellucide via $TNF\alpha$. (82) (83) Cette augmentation de cytokines embryotoxiques interférerait également sur la qualité des ovocytes, de l'embryon et de son implantation. (2) La topographie de l'endomètre et les réactions locales qu'il entraîne altérerait le parenchyme ovarien. Il interagirait également sur la décroissance, plus rapide, du compte folliculaire, comparé aux patientes indemnes d'endomètre et diminuerait le taux d'hormone anti Müllérienne. (84) (3) Enfin, les modifications de l'endomètre des patientes atteintes d'endométriose impacteraient négativement sur l'implantation et la nidation, en lien avec l'hyper oestrogénie locale et la résistance à la progestérone. (85) En effet, la décidualisation endométriale, sous l'influence de la progestérone, est primordiale pour permettre l'interaction entre blastocyste et endomètre puis chorion et endomètre. *Gellersen et al* ont montré qu'une décidualisation aberrante était retrouvée chez les patientes atteintes d'endométriose. (86)

2. Complications pendant la grossesse

L'adénomyose est considérée comme un facteur de risque de complications obstétricales. De nombreuses études ont montré une augmentation significative du risque de prématurité (OR 1.84, IC 95% 1.32-4.31), de rupture prématurée des membranes (RPM) (OR 1.98, IC 95% 1.39-3.15), de césarienne (OR 4.5, IC 95% 2.1-9.7) et d'hémorragie du post partum (OR 6.5, IC 95% 2.1-9.7). (87) (88) De plus, *Hashimoto et al*, en 2018, en publiant une étude rétrospective comparant 49 grossesses singletons de patientes atteintes d'adénomyose vs 245 contrôles, ont retrouvé des taux d'insertions placentaires pathologiques et de pré éclampsies significativement augmentés par rapport au groupe contrôle avec respectivement un OR 4.9 (IC 95% 1.4-16.3) et OR 21 (IC 95% 4.8-124.5). (89) En effet, l'altération de la ZJ, l'inflammation locale, l'infiltration myométriale des cellules endométriales ectopiques et l'absence de remodelage des artères spiralées myométriales, contribueraient au défaut d'insertion du chorion à l'endomètre et aux troubles d'insertion placentaire. (90) (91)

Concernant l'endométriose pelvienne profonde au cours de la grossesse, on peut distinguer deux types de complications : les complications relatives aux lésions d'endométriose et les complications obstétricales. En effet, *Maggiore et al*, rapportaient dans une méta analyse, des risques de perforation digestive et de fistule utéro colique en cas d'atteintes endométriosiques digestives au cours de la grossesse, d'autant plus lorsque ces lésions n'ont pas été prises en charge chirurgicalement. (92) L'inflammation locale, la présence d'adhérences pelviennes et la présence de nodules endométriosiques digestifs favoriseraient ce type de complications. (93) Il a également été rapporté des cas d'hémopéritoine spontané, d'uropéritoine et de rupture utérine sur lésions endométriosiques. (94) (95) (96) *Berlac et al*, ont mis en évidence 52 cas de rupture utérine avant et pendant le travail chez des patientes atteintes d'endométriose avec un OR 2.7 (IC 95% 2.0-3.7). (96)

Les complications obstétricales liées à l'endométriose pelvienne profonde sont identiques à celles de l'adénomyose : hypertension artérielle gravidique, pré éclampsie, RCIU, prématurité, trouble de l'insertion placentaire et hémorragie du post partum (92) *Berlac et al* retrouvaient une augmentation significative du taux de pré éclampsies sévères (OR 1.7, 95% IC 1.5-2.0), du taux de RPM (OR 1.7, 95% IC 1.5-1.8) et du taux d'hémorragies per partum (OR 2.0, 95% IC 1.7-2.3) dans le groupe endométriose vs contrôle. (96) Cependant, ces complications restent

rares et sont souvent discutées car de nombreux facteurs de confusion existent : faible échantillon, groupe contrôle inadapté, nécessité d'ajustement selon le type d'endométriose, le mode de conception, l'association ou non à de l'adénomyose. (92)

II – RATIONNEL DE L'ÉTUDE

L'évolution naturelle de l'adénomyose et de l'endométriose est encore imprécise du fait de l'hétérogénéité des mécanismes physiopathologiques et des différents facteurs auxquels elles peuvent être soumises : traitement hormonal, grossesse, chirurgie. (46) Des études récentes suggèrent que l'endométriose puisse être une pathologie peu progressive, globalement stable pouvant évoluer le plus souvent vers la fibrose. (97) (98) *Roman et al* en 2019, ont analysé 43 patientes, sans antécédent chirurgical, qui présentaient une atteinte digestive endométriosique avec deux IRM réalisées à un an d'intervalle. Ils ont montré une faible évolution des lésions d'endométriose en un an avec 60.5% de stabilité, 11.6% de régression et 27.9% de progression. Le pourcentage de temps en aménorrhée entre les deux IRM était la seule différence significative entre les trois groupes. (99)

De plus, il n'est pas retrouvé de corrélation entre l'âge des patientes et le stade d'endométriose profonde selon la classification ASRM. *Savaris et al*, en analysant 500 patientes atteintes d'endométriose diagnostiquée par cœlioscopie, n'ont pas retrouvé d'association significative entre l'âge des patientes et le stade de l'endométriose (RR : -0.04, p=0.3) (100) (101)

À ce jour, les techniques d'imagerie telles que l'échographie transvaginale et l'IRM pelvienne permettent un diagnostic fiable et un suivi de l'adénomyose et de l'endométriose pelvienne (EP et OME) sans nécessité de preuve histologique, avec une analyse structurée et reproductible respectant des critères diagnostiques précis. (102) (103) (104)

Actuellement, les données concernant les relations entre grossesse, adénomyose et endométriose sont limitées. (105) (106) (107) Il n'existe, à ce jour, aucune étude évaluant l'effet de la grossesse sur l'adénomyose. Jusqu'à présent, les études montrent un impact positif, bien que transitoire, de la grossesse sur les lésions d'endométriose (107). En effet, les foyers endométriaux eutopiques et ectopiques sont soumis à une décidualisation au cours de la grossesse principalement induite par la progestérone impliquant différents mécanismes (métabolique, hormonal et immunitaire). (86) (108) (90) Une étude pilote, incluant 21 patientes, a mis en évidence une diminution significative du volume des lésions d'endométriose profonde et de la taille des endométriomes après grossesse en IRM. (109)

Ainsi, l'objectif de notre étude est de comparer le taux d'adénomyose diffuse et focalisée avant et après grossesse en IRM, le volume des lésions d'adénomyose focalisée, le volume des

lésions d'endométriose profonde et la taille des endométriomes avant et après grossesse en IRM.

III – MATÉRIELS ET MÉTHODES

A – Design de l'étude

Notre étude a été approuvée par La Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés, CNIL n° 1755849 et a été également exemptée de l'examen par l'IRB (Institutional Review Board). En effet, il s'agit d'une analyse observationnelle utilisant des données médicales anonymisées. Ce statut a été confirmé par l'IRB d'Ile-de-France. Au cours de cette étude, les patientes étaient informées sur l'utilisation de leurs données médicales.

Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique réalisée au sein du service de Gynécologie - Obstétrique de l'hôpital Port-Royal du 01/01/2010 au 01/09/2020. Les patientes qui avaient eu une IRM pelvienne avant leur grossesse, ayant permis le diagnostic d'adénomyose et/ou d'endométriose, et une IRM pelvienne en post-partum pour leur suivi gynécologique, ont été incluses pour l'analyse. Le diagnostic à l'IRM d'adénomyose et d'endométriose était basé sur des critères spécifiques validés et publiés. (102) (103)

B – Population étudiée

Les patientes retenues pour l'étude étaient des femmes majeures, sans antécédent de chirurgie d'endométriose et suivies pour de l'adénomyose et/ou de l'endométriose symptomatique diagnostiquée à l'IRM. Elles devaient avoir mené une grossesse au-delà de 24 SA et avoir eu une IRM pelvienne après l'accouchement. Les patientes retenues avaient accouché de grossesse monofoetale obtenue spontanément ou par procréation médicale assistée. Pour chaque patiente, nous devons disposer de deux IRM, pré et post grossesse, réalisées au sein du même centre de radiologie pour éviter les biais inter observateurs.

C – Protocole d'imagerie

L'ensemble des IRM pré et post grossesse ont été effectuées par un seul radiologue expérimenté (le Dr Anne-Élodie Millischer), travaillant dans un centre expert de l'endométriose (Imagerie Médicale Paris Centre). Le protocole d'imagerie était identique pour chaque examen. Il était réalisé sur une IRM 1,5 Tesla (Sonata, Siemens; Erlangen, Allemagne),

basé sur des critères diagnostiques stricts précédemment publiés et validés. (109) (110) (111) Il s'agissait d'une IRM multiplan avec réalisation de coupes axiales, sagittales, coronales pondérées en T2, des coupes axiales pondérées en T1 puis des séquences T1 avec saturation du signal de la graisse. Les IRM ont été relues indépendamment, à un mois d'intervalle, par le même radiologue expérimenté pour éviter les biais de mémoire et la variabilité inter observateur. (112)

1. Adénomyose diffuse

L'adénomyose diffuse est définie à l'IRM par la présence d'au moins deux des trois critères suivants : une zone de jonction maximale (ZJ max) supérieure à 12 mm, un ratio ZJ max / épaisseur myométriale supérieure ou égale à 40% (Ratio max) et la présence de spots en hyper signaux T2. Ces critères sont mesurés sur des séquences T2 en coupe sagittale. ZJ max correspond à une bande en hypo signal T2 au sein du myomètre venant au contact de l'endomètre. Le Ratio max correspond au rapport entre l'épaisseur maximale de la zone de jonction et l'épaisseur du myomètre sur cette même coupe. (113)

2. Adénomyose focalisée

L'adénomyose focalisée se caractérise par la présence de zones focales au sein du myomètre apparaissant comme des lésions arrondies circonscrites bien délimitées en hypo signal T2 sur des coupes axiales et sagittales. (39) Pour cette étude, l'adénomyose focalisée a été définie par la présence de lésions focales situées exclusivement dans la partie externe du myomètre à distance de la zone de jonction. Cette définition correspond à l'adénomyose focalisée de sous type II dans la classification de Kishi : adénomyose focalisée extrinsèque. (40) La longueur et la largeur de chaque lésion, mesurées dans un plan orthogonal et sur une même coupe, étaient rapportées.

3. Endométriose profonde

Les nodules d'endométriose sont formés par une hyperplasie fibromusculaire entourant les glandes endométriales. Ils sont caractérisés en IRM par des lésions à bords irréguliers entraînant un remaniement et un épaississement des tissus mous adjacents. Ces nodules se traduisent habituellement en IRM en hypo signal T2 et iso signal T1. La présence d'endométriose sur les ligaments utéro sacrés se définit par un épaississement ou une formation nodulaire en hypo signal T2 sur coupes axiales. L'atteinte endométriosique recto sigmoïdienne est rapportée comme un hypo signal T2 semi-lunaire sur la paroi antérieure du rectosigmoïde, décrit par *Yoon et al* comme le « Mushroom cap sign ». (114) Au cours de cette étude, l'atteinte endométriosique a été décrite selon quatre topographies : Ligaments utéro sacrés, cul de sac vaginal postérieur, rectosigmoïde et vessie. Il n'a pas été rapporté d'atteinte urétérale. En cas de lésions endométriosiques multiples, les patientes étaient classées selon la localisation la plus sévère (rectosigmoïde - vessie - CDS vaginal postérieur - LUS). (53)

4. Endométriomes

Les critères pathognomoniques de l'endométriome en IRM sont un hyper signal franc pondéré en T1 et un signal variable pondéré en T2 appelé aussi le « T2 shading ». Il s'agit d'une lésion arrondie bien circonscrite avasculaire, sans végétation ni cloison. L'hyper signal T1 persiste après saturation du signal de la graisse confirmant le caractère hémorragique de l'endométriome. Ces caractéristiques permettent de le distinguer des principaux diagnostics différentiels : kyste dermoïde et kyste hémorragique.

5. Données recueillies et mesures effectuées

Les caractéristiques de chaque patiente, leurs données médicales et les informations relatives à leur grossesse ont été rapportées, incluant : l'âge maternel, la taille, le poids, la gestité, la parité, le recours à la procréation médicale assistée (PMA), le terme à l'accouchement, le mode d'accouchement et le poids néonatal. Les complications obstétricales ont été également détaillées telles que l'hypertension artérielle gravidique, la prématurité et le petit

poids pour l'âge gestationnel. L'intervalle de temps entre l'IRM pré grossesse et l'accouchement et l'intervalle de temps entre l'accouchement et l'IRM post grossesse ont été précisés.

Enfin, pour chaque patiente, le type d'adénomyose, la localisation de l'endométriose et la présence ou non d'endométriome ont été colligés.

La mesure de la zone de jonction maximale, le Ratio max, le volume des lésions d'adénomyose focalisée, le volume des lésions d'endométriose profonde et la taille des endométriomes ont été effectuées sur chaque IRM. Le radiologue était informé du diagnostic suspecté (adénomyose, endométriose profonde, endométriome), des symptômes de la patiente, d'un éventuel traitement hormonal en cours, de la gestité et de la parité, et des issues obstétricales lors des IRM post partum. La formule du volume d'une ellipse $V = \pi/6 [(a+b)/2]^3$ a été utilisé pour calculer le volume des nodules d'adénomyose focalisée, des nodules d'endométriose des LUS, de la vessie et du rectosigmoïde. « a » et « b » représentent les plus grandes dimensions du nodule mesurés dans deux plans orthogonaux sur une même coupe. Pour les nodules du CDS vaginal postérieur, nous avons utilisé la formule du volume d'une sphère : $V = 4/3\pi r^3$. « r » étant le rayon du nodule, il a été calculé en divisant par deux le plus grand diamètre du nodule mesuré à l'IRM. (115)

D – Analyse des données statistiques

Les variables continues sont rapportées selon leur moyenne et leur écart type. Les données avant et après grossesse ont été appariées pour comparer la ZJ max (mm), l'épaisseur myométriale (mm), le Ratio max (%), la présence de foci en hyper T2 (%), le volume de l'adénomyose focalisée (mm³). Ces mêmes analyses ont été réalisées pour comparer le volume des nodules d'endométriose (mm³) et la taille des endométriomes (mm) avant et après grossesse en IRM. En cas d'atteintes endométriosiques multiples, nous avons également comparé les données appariées, selon la plus grande mesure rapportée pour chaque patiente. De plus, la classification RECIST 1.1 a été utilisée pour déterminer l'évolution de chaque lésion (adénomyose diffuse, adénomyose focalisée, endométriose profonde, endométriome) avant et après grossesse à l'IRM selon des critères spécifiques. (116)

En effet, il n'existe actuellement pas de classification permettant de déterminer l'évolution des lésions d'adénomyose et d'endométriose à l'IRM. Nous avons donc utilisé les critères de la classification RECIST, habituellement employés en oncologie. Nous définissons, arbitrairement, la régression d'une lésion par la diminution de plus de 20% de son volume ou de sa taille initiale. La progression d'une lésion était définie par une augmentation de plus de 20% du volume ou de la taille initiale. Toute évolution de moins de 20% classifiait la lésion comme stable.

Les données quantitatives ont été comparées en utilisant le test des paires appariées de Wilcoxon et du test ANOVA. Le test de Student a été utilisé pour comparer les variations de volume lésionnel selon les critères RECIST. Une valeur de $p < 0.05$ était considérée comme statistiquement significative. Les données ont été analysées en utilisant le logiciel STATA pour Macintosh (Stata / IC11.0 pour Mac, StataCorp College Station, TX, USA).

IV – RÉSULTATS

Entre le 1^{er} janvier 2010 et le 30 septembre 2020, 139 patientes suivies pour adénomyose et/ou endométriose symptomatique au sein de notre service, ont mené une grossesse monofoetale au-delà de 24 SA et ont toutes bénéficié d'une IRM pelvienne au centre d'imagerie médicale Paris Centre avant et après grossesse. Les caractéristiques des patientes et les informations relatives à leurs grossesses sont représentées dans le tableau 3. L'âge moyen était de 34.6 ± 3.4 ans. Il s'agissait essentiellement de patientes primigestes dont 59.7% ont eu recours à la procréation médicale assistée. Aucune complication liée à l'endométriose ou l'adénomyose n'a été relevée au cours de la grossesse ni en post partum. 34 (24.5%) patientes étaient sous traitement hormonal lors de l'IRM pré grossesse vs 55 patientes (39.6%) lors de l'IRM post accouchement. L'intervalle de temps moyen entre l'IRM pré grossesse et l'accouchement était de 55.2 ± 27.8 mois. L'intervalle de temps moyen entre l'accouchement et l'IRM post grossesse était 32.2 ± 28.2 mois.

A – Adénomyose

Parmi les 139 patientes, une atteinte adénomyosique, tout phénotype confondu, était retrouvée chez 96 (69.1%) patientes à l'IRM pré grossesse vs 111 (79.9%) patientes à l'IRM post grossesse ($p=0.04$). Les taux d'adénomyose diffuse et focalisée, l'épaisseur de la JZ maximale (mm) et le taux de Ratio max $\geq 40\%$ ont été comparés avant et après grossesse à l'IRM. Ces résultats sont rapportés dans le tableau 4 et illustrés par la figure 19. Le taux d'adénomyose diffuse était significativement plus élevé sur les IRM après grossesse que pré grossesse (41 (29.5%) vs 22 (15.8%), $p= 0.01$). De plus, l'épaisseur de la ZJ maximale était significativement plus importante après grossesse qu'avant grossesse ($12 \text{ mm} \pm 4.8$ vs $8 \text{ mm} \pm 5.1$, $p<0.01$). La même observation a été faite pour le taux de Ratio max $\geq 40\%$ post et pré grossesse : 112 (80.6%) Ratio max $\geq 40\%$ vs 81 (58.3%), $p< 0.01$. Il n'a pas été retrouvé de différence statistiquement significative concernant l'épaisseur myométriale et le nombre de foci en hyper signal T2 avant et après grossesse.

55/139 patientes (39.6%) étaient atteintes d'adénomyose focalisée sur l'IRM pré grossesse vs 34/139 (24.5%) après grossesse. Le taux d'adénomyose focalisée était significativement moins important après grossesse ($p= 0.01$). D'autre part, le volume des lésions d'adénomyose

focalisée à l'IRM était significativement plus faible après grossesse qu'avant grossesse ($6.4 \text{ mm}^3 \pm 2.3$ vs $6.7 \text{ mm}^3 \pm 2.5$, $p < 0.01$).

Le nombre de patientes présentant à la fois de l'adénomyose diffuse et de l'adénomyose focalisée était significativement plus important après grossesse qu'avant grossesse (36 (25.9%) vs 19 (13.7%), $p = 0.01$).

B – Endométriose pelvienne profonde

Parmi les IRM réalisées, 129 (92.8%) ont permis le diagnostic d'une endométriose pelvienne profonde avant la grossesse, 8 (5.8%) un ou des endométriomes et seulement 2 (1.4%) IRM ne rapportaient aucune atteinte d'endométriose profonde ni d'endométriome mais seulement de l'adénomyose. Parmi les 129 patientes présentant de l'endométriose pelvienne profonde, l'atteinte la plus sévère était dans 75.2% ($n = 97$) digestive, 23.3% ($n = 30$) les LUS, 0.8% ($n = 1$) vésicale et 0.8% ($n = 1$) le CDS vaginal postérieur (tableau 5).

Le volume (en mm^3) des nodules d'endométriose pelvienne profonde a été comparé en IRM avant et après grossesse. Les résultats sont exposés dans le tableau 6 et illustrés par la figure 20. 120 (86.3%) atteintes des LUS étaient diagnostiquées à l'IRM pré grossesse vs 116 (83.5%) atteintes en post partum. Le volume moyen des nodules endométriosiques des LUS était significativement plus faible après grossesse qu'avant grossesse à l'IRM ($3.9 \text{ mm}^3 \pm 2.5$ vs $5.1 \text{ mm}^3 \pm 3.3$, $p < 0.01$). Les mêmes résultats ont été objectivés avant et après grossesse à l'IRM, de façon significative pour le volume moyen des nodules d'endométriose digestive ($9.1 \text{ mm}^3 \pm 5.1$ vs $11.5 \text{ mm}^3 \pm 5.9$, $p < 0.01$) et vésicaux ($7.8 \text{ mm}^3 \pm 2.2$ vs $9.9 \text{ mm}^3 \pm 4.1$, $p < 0.03$). Seul le volume moyen des nodules du CDS vaginal postérieur n'a pas montré de variation de volume significative sur les IRM après grossesse ($523.8 \text{ mm}^3 \pm 1349.8$ vs $523.8 \text{ mm}^3 \pm 2975.2$, $p = 0.56$).

C – Endométriome

Le nombre d'endométriomes diagnostiqués à l'IRM était respectivement de 81 (58.3%) avant grossesse et de 70 (50.4%) après grossesse. Il a été comparé les tailles moyennes des endométriomes avant et après grossesse selon les mesures rapportées par l'IRM. Les résultats sont rapportés dans le tableau 6. On peut observer une diminution significative de la taille moyenne des endométriomes après grossesse vs avant grossesse à l'IRM ($20.0 \text{ mm} \pm 15.0$ vs

30.0 mm \pm 16.1, $p < 0.01$).

D – Évolution des lésions selon les critères RECIST

Dans un second temps, nous avons classifié l'évolution de chaque lésion selon les critères RECIST 1.1. Une lésion dite en progression était définie soit par une augmentation de plus de 20% de son volume ou de sa taille initiale soit par l'apparition d'une nouvelle lésion à l'IRM post grossesse. Une régression lésionnelle était considérée comme une diminution de plus de 20% du volume ou de la taille initiale de la lésion ou une disparition complète de la lésion à l'IRM post grossesse. Enfin, une lésion dont la variation de volume ou de taille était inférieure ou égale à 20% était considérée arbitrairement comme une lésion stable. Les résultats sont présentés dans le tableau 7.

1. Évolution des lésions d'adénomyose

Parmi les 41 patientes présentant de l'adénomyose diffuse avant grossesse avec une ZJ > 12 mm à l'IRM, 11 ZJ (26.9%) étaient en progression, 23 ZJ (56.1%) étaient stables et 7 ZJ (17.1%) avaient régressé. Le taux de ZJ en progression était significativement plus faible que le taux de ZJ en régression et stables ($p < 0.01$). La variation moyenne de la taille des ZJ en régression était significativement plus importante que celles en progression : -6 mm \pm 2.3 vs 4.5 mm \pm 2.4 ($p < 0.01$). Le nombre de Ratio max \geq 40% en progression, stables et en régression était respectivement de 10 (24.4%), 26 (63.3%) et 5 (9.8%). Le taux de Ratio max \geq 40% en progression était significativement plus bas que le taux de Ratio max \geq 40% en régression et stables ($p < 0.01$).

L'adénomyose focalisée était diagnostiquée, sur les IRM pré grossesse, chez 74 (53.2%) patientes alors qu'après grossesse, 64 (46.0%) patientes présentaient de l'adénomyose focalisée en IRM. Parmi les lésions d'adénomyose focalisée diagnostiquées avant la grossesse, 45 (50.0%) ont régressé dont 25 (33.8%) ont disparu complètement après la grossesse. 24 (26.7%) sont restés stables et 21 (23.3%) ont progressé dont 16 sont apparus sur les IRM après grossesse, selon les critères RECIST 1.1. Le taux d'adénomyose focalisée en régression n'était pas statistiquement différent du taux d'adénomyose focalisée stable et en progression

($p=1.0$). De plus, le volume moyen initial et la variation de volume avant après grossesse en IRM des lésions d'adénomyose focalisée en régression ne sont pas statistiquement différents de ceux des lésions d'adénomyose focalisée stables et en progression ($p=0.45$ et $p=0.70$).

2. Évolution des lésions endométriosiques profondes

64 (60.4%) nodules endométriosiques du CDS vaginal postérieur, 74 (57.8%) nodules endométriosiques des LUS, 53 (52.5%) nodules d'endométriose digestive et 11 (73.3%) nodules vésicaux sont en régression selon les critères RECIST 1.1 à l'IRM post grossesse comparés aux données des IRM pré grossesses. (tableau 7). Pour les atteintes endométriosiques profondes suivantes : CDS vaginal postérieur, LUS et vessie, le taux de lésions en régression est significativement plus important que le taux de lésions en progression ou stables avec respectivement $p<0.01$, $p=0.01$ et $p=0.01$). Le volume moyen initial des lésions en régression du CDS vaginal postérieur est significativement plus important que le volume moyen initial des lésions en progression ($1027.5 \text{ mm}^3 \pm 1483.1$ vs $408.6 \text{ mm}^3 \pm 877.8$, $p=0.03$). Ces mêmes résultats sont observés pour les lésions en régression des LUS ($6.4 \text{ mm}^3 \pm 3.4$ vs $1.8 \text{ mm}^3 \pm 1.7$, $p<0.01$), de la charnière rectosigmoïdienne ($13.4 \text{ mm}^3 \pm 5.6$ vs $3.5 \text{ mm}^3 \pm 4.1$, $p<0.01$) et de la vessie ($8.6 \text{ mm}^3 \pm 4.1$ vs $4.3 \text{ mm}^3 \pm 1.3$, $p=0.03$). Au vu de ces résultats, nous pourrions suggérer que l'impact de la grossesse sur la régression des lésions d'endométriose profonde est d'autant plus important que le volume initial des lésions est grand.

3. Évolution des endométriomes

Parmi les 139 patientes, 35 (25.2%) présentaient des endométriomes bilatéraux, 47 (33.8%) une atteinte unilatérale et 57 (41.0%) ne présentaient aucun endométriome sur l'IRM pré grossesse. Après grossesse, l'IRM diagnostiquait 28 (20.1%) atteintes bilatérales, 40 (28.8%) atteintes unilatérales et 71 (51.1%) patientes sans endométriome. Pour déterminer l'évolution des lésions selon les critères RECIST 1.1 lorsque l'atteinte était bilatérale, nous avons pris pour référence l'endométriome de plus grande dimension sur l'IRM pré grossesse et la même latéralité sur l'IRM post grossesse. Les résultats sont détaillés dans le tableau 7. 63 (61.5%) endométriomes ont régressé dont 26 (27.1%) n'ont pas été retrouvés à l'IRM post

grossesse, 6 (6.3%) endométrïomes sont considérés comme stables et 27 (28.1%) endométrïomes ont progressé dont 14 (14.6%) sont apparus sur l'IRM post grossesse. Le taux d'endométrïomes en régression est significativement plus élevé que le taux d'endométrïomes en progression et stables, après grossesse en IRM ($p < 0.01$). Ces résultats corroboraient ainsi les résultats exposés dans le tableau 6, avec une diminution significative de la taille des endométrïomes après grossesse en IRM. On peut également observer que la taille initiale des endométrïomes en régression était significativement plus importante que celle des endométrïomes en progression ($33.2 \text{ mm} \pm 16.3$ vs $8.9 \text{ mm} \pm 12.4$, $p < 0.01$). Nous pourrions également suggérer que la grossesse a un impact positif d'autant plus important sur l'évolution des endométrïomes, que leur taille pré grossesse est importante.

E – Évolution des lésions selon l'intervalle de temps entre l'accouchement et l'IRM

Notre dernière analyse statistique porte sur l'évolution des lésions d'adénomyose diffuse, focalisée, d'endométrïose pelvienne profonde et des endométrïomes, selon l'intervalle de temps entre l'accouchement et la réalisation de l'IRM post grossesse. L'objectif de cette analyse était de déterminer si un intervalle de temps entre l'accouchement et la réalisation de l'IRM post partum était pertinent pour observer une évolution (régression ou progression) significative des lésions d'adénomyose, d'endométrïose profonde et des endométrïomes. Pour rappel, l'intervalle de temps moyen entre l'accouchement et l'IRM post grossesse était de 32.2 mois (2.7-199.1 mois). Les résultats sont exposés dans le tableau 7. 19 (13.7%) IRM ont été réalisées à moins d'un an de l'accouchement, 50 (36.0%) à plus d'un an, 56 (40.3%) à plus de 2 ans et 14 (10.1%) à plus de 5 ans de l'accouchement.

Concernant l'adénomyose diffuse, les variations de taille des ZJ > 12 mm et les variations du Ratio max apparaissent essentiellement sur les IRM réalisées à plus d'un an et plus de deux ans de l'accouchement. 45.5% et 57.1% des ZJ, respectivement en progression et régression, sont observées sur des IRM à plus de 12 mois de l'accouchement.

La régression des lésions d'adénomyose focalisée s'observent à 75.6% sur les IRM réalisées à plus d'un an et plus de deux ans post accouchement.

Ces résultats sont également objectivés pour les lésions d'endométrïose pelvienne profonde : 70.3% des atteintes endométrïosiques du CDS vaginal postérieur, 70.3% des atteintes des LUS, 79.3% des atteintes digestives et 90.9% des atteintes vésicales en régression sont

diagnostiquées sur des IRM réalisées à plus d'un an et plus de deux ans de l'accouchement. 80.9% des endométriomes en régression sont diagnostiqués sur les IRM à 12 et 24 mois. La figure 20 détaille l'évolution des lésions d'endométriose pelvienne profonde selon l'intervalle de temps entre l'accouchement et la réalisation de l'IRM. Selon ces résultats, nous pouvons suggérer que la réalisation d'une IRM à 2 ans de l'accouchement serait pertinente pour mettre en évidence une évolution significative des lésions d'adénomyose et d'endométriose.

V – DISCUSSION

A – Principaux résultats

Cette étude permet de rapporter pour la première fois l'évolution des différents phénotypes d'adénomyose avant et après grossesse à l'IRM. Une étude pilote avait précédemment rapporté l'évolution des lésions d'endométriose pelvienne profonde et d'endométriome selon les mêmes caractéristiques. (109) Nous rapportons une augmentation significative du taux d'adénomyose diffuse après grossesse à l'IRM tandis que le taux d'adénomyose focalisée ainsi que le volume des lésions d'adénomyose focalisée diminuent significativement après grossesse à l'IRM. De plus, le volume des lésions d'endométriose pelvienne profonde excepté celui du CDS vaginal postérieur et la taille des endométriomes ont diminué significativement après grossesse en IRM.

B – Validité externe de l'étude

De nombreuses études ont évalué l'effet de l'adénomyose sur la fertilité et les issues obstétricales mettant en avant une augmentation significative de troubles de la fertilité, de fausses couches, de ruptures prématurées des membranes et de prématurité.(117) (118) *Vercellini et al* ont publié une méta analyse en 2014, objectivant un taux de fausses couches de 31% chez les patientes présentant de l'adénomyose vs 14.1% dans le groupe contrôle (Risque Relatif 2.12, IC 95% [1.20-3.75]). (119) *Mochimaru et al* en 2015 ont conduit une étude sur 36 patientes, présentant une adénomyose diagnostiquée en échographie ou à l'IRM, et ont montré une augmentation significative du taux d'accouchements prématurés (OR 5.0, IC 95% [2.2-11.4], du risque de césarienne (OR 4.5, 95% CI 2.1–9.7), et de petit poids pour l'âge gestationnel (PAG) (OR 4.3, 95% CI 1.8–10.3). (88) Cependant, aucune étude n'a été réalisée dans le but d'évaluer l'impact de la grossesse sur l'évolution des différents phénotypes d'adénomyose. Nos résultats ont permis de montrer un impact différent de la grossesse sur l'adénomyose, selon le phénotype. En effet, le taux d'adénomyose diffuse augmentait significativement après la grossesse selon les critères diagnostiques de l'IRM, ce qui confirmerait l'association entre l'âge maternel, la parité et l'adénomyose diffuse. (120) Tandis

que le taux d'adénomyose focalisée ainsi que le volume moyen des lésions d'adénomyose focalisée diminuaient significativement après grossesse à l'IRM.

Concernant l'endométriose pelvienne profonde et les endométriomes, nous avons conclu à une diminution significative de leur volume et de leur taille après grossesse à l'IRM, excepté pour les nodules endométriosiques du CDS vaginal postérieur. La première étude évaluant l'évolution de l'endométriose avant après grossesse à l'IRM a été conduite par *Millischer et al* en 2019 qui ont mis en évidence un impact positif de la grossesse sur le volume des lésions endométriosique à l'IRM. (109) Étude rétrospective portant sur 21 patientes et 67 lésions d'endométriose pelvienne profonde : Le volume lésionnel a diminué dans 73.1% (49/67) et le volume moyen des atteintes endométriosiques (toute topographie confondue) était significativement plus élevé avant grossesse qu'après grossesse à l'IRM ($2.552 \text{ mm}^3 \pm 3.315$ vs $1.708 \text{ mm}^3 \pm 3.266$, $p < 0.01$). *Coccia et al* concluaient aux mêmes résultats avec une diminution significative de la plus grande taille des nodules endométriosiques en échographie. (108) Dans une récente étude, *Netter et al* ont étudié les conséquences de l'aménorrhée (grossesse, traitement hormonal en continu) sur l'évolution des nodules endométriosiques de la charnière recto sigmoïdienne. En cas de grossesse, ils n'ont pas montré d'impact positif significatif de l'aménorrhée sur l'endométriose avec 15 régressions (25.9%), 25 lésions stables (43.1%) et 18 progressions (31.0%) $p=0.84$. Nous retrouvons des résultats similaires pour les lésions d'endométriose digestive dans notre étude avec 53 (52.5%) régressions, 37 (36.6%) lésions stables et 11 (10.9%) progressions ($p=0.48$). Le taux de lésions en régression était significativement plus important que le taux de lésions en progression et stables pour les atteintes du CDS vaginal postérieur, des LUS et de la charnière rectosigmoïdienne.

Enfin, nos résultats démontraient une réduction significative de la taille des endométriomes avant - après grossesse à l'IRM corroborant les résultats d'une étude rétrospective portant sur 25 endométriomes avec une diminution significative de 52% (13/25) de leur taille après grossesse en échographie. (121) Par ailleurs, *Benaglia et al* ont réalisé une étude prospective colligeant 24 patientes enceintes porteuses de 40 endométriomes et ont démontré une réduction significative du nombre d'endométriomes par patiente au cours de la grossesse ($p=0.003$). (122)

C – Implications cliniques

La physiopathologie de l'adénomyose diffuse et focalisée reste complexe ainsi que les différents mécanismes pouvant expliquer l'impact de la grossesse sur cette entité. L'augmentation du taux d'adénomyose diffuse et la diminution du taux d'adénomyose focalisée après grossesse suggèrent des changements mécaniques, biochimiques et immunologiques intra utérins au cours de la gestation. Selon la théorie la plus connue, l'adénomyose diffuse résulterait d'une invagination de l'endomètre au sein du myomètre au travers d'une zone de jonction altérée. L'altération mécanique de cette zone de jonction pourrait être expliquée, au cours de la grossesse, par des contractions myométriales continues qui entraîneraient des micro traumatismes et des réactions inflammatoires au sein de la zone jonctionnelle et favoriseraient l'augmentation ou l'apparition d'adénomyose diffuse (processus TIAR). (28) (117) Des modifications immunologiques au sein de l'endomètre eutopique participeraient à cette invagination d'implants endométriaux au sein du myomètre. (120) Une récente revue systématique de la Littérature a mis en avant ces perturbations immunologiques dans la physiopathologie de l'adénomyose. (123) En effet, des modifications au sein des cellules immunitaires (innées et acquises) ont été décrites dans l'endomètre eutopique et ectopique des patientes présentant de l'adénomyose par rapport au groupe contrôle avec une augmentation significative du taux de lymphocytes et de macrophages. Par ailleurs des études ont décrit une dysrégulation entre les cytokines pro-inflammatoires (IL6, IL1 β , IFN α , IFN γ) et les régulateurs de l'inflammation (IL10 et TGF β) avec une augmentation de leur taux au sein de l'endomètre eutopique et ectopique des patientes atteintes d'adénomyose. (124) (125) Enfin, certaines études ont objectivé des modifications des hormones sexuels stéroïdiennes par l'intermédiaire de récepteurs à la progestérone au sein de l'endomètre ectopique adénomyosique. L'ensemble de ces mécanismes physiopathologiques va stimuler la migration de cellules endométriales au sein du myomètre et participer à la genèse de l'adénomyose diffuse. Une meilleure connaissance de ces modifications immunologiques paraît indispensable pour proposer aux patientes une prise en charge diagnostique et thérapeutique optimales.

Au cours de l'étude nous avons pu également montrer que l'évolution de l'adénomyose focalisée avant après grossesse à l'IRM était similaire à l'évolution des lésions d'endométriose

pelvienne profonde et d'endométriose, ce qui pourrait suggérer des mécanismes physiopathogéniques communs aux deux entités. Cela renforcerait la théorie décrite par *Chapron et al* « from outside to inside invasion », expliquant la formation d'adénomyose focalisée externe à partir de nodules d'endométriose pelvienne profonde. (20) En effet, les auteurs ont mis en évidence une incidence élevée d'adénomyose focalisée externe postérieure (AFPE) chez des patientes présentant des atteintes endométriosiques profondes du compartiment postérieur, diagnostiquées à l'IRM. Cette association souligne le potentiel des cellules endométriales ectopiques à infiltrer non seulement les différents organes pelviens (torus, vessie, uretère, charnière recto sigmoïdienne) mais également le myomètre utérin postérieur. Cette association est moins évidente entre l'adénomyose focalisée externe antérieure (AFEA) et les nodules endométriosiques profonds vésicaux. *Marcellin et al* en 2018, dans une étude prospective portant sur 39 patientes, ont objectivé une incidence de seulement 48.7% de nodules endométriosiques profonds vésicaux chez des patientes porteuses d'AFEA (10/19 lésions endométriosiques vésicales diagnostiquées chez des patientes présentant de l'AFEA vs 6/20 dans le groupe contrôle, $p=0.15$). (21)

D'autre part, on peut évoquer la présence d'un milieu hormonal spécifique, au cours de la grossesse, expliquant l'évolution similaire de l'adénomyose focalisée et l'endométriose pelvienne profonde avant après grossesse à l'IRM à travers différents processus : l'aménorrhée secondaire et l'absence de flux menstruel rétrograde vont réduire les implants endométriaux ectopiques. (120) Le placenta, en augmentant le taux d'hormones stéroïdiennes et en diminuant la sécrétion de cytokines pro inflammatoires, va agir directement sur les lésions d'endométriose pelvienne profonde et probablement les lésions d'adénomyose focalisée. (107) Enfin, la décidualisation endométriale en cours de grossesse, en transformant les cellules fibroblastiques stromales en cellules déciduales, (126) va entraîner une diminution du volume des lésions d'endométriose profonde et pourrait également agir sur les lésions d'adénomyose focalisée. D'autres études sont requises pour s'intéresser à ce sujet.

En pratique clinique, notre étude soulève la question des bénéfices apportées par la prise en charge chirurgicale conservatrice systématique des patientes présentant de l'adénomyose et/ou endométriose pelvienne profonde symptomatiques. D'autant plus qu'il s'agit d'une chirurgie complexe avec de potentiels risques digestifs, vésicaux, urétéraux, nerveux et

vasculaires. (127) Cependant, il est important de souligner le risque de complications obstétricales induites par l'adénomyose et l'endométriose mais aussi les complications, bien que rares, que peut engendrer la grossesse sur les lésions endométriosiques : Hémopéritoine spontané, (128) perforation digestive, (129) urinome sur lésion urétérale (94). Plusieurs études sont encore nécessaires pour évaluer à long terme les effets de la grossesse sur les différents phénotypes d'adénomyose, d'endométriose pelvienne profonde et d'endométriome. De plus, elles sont nécessaires pour préciser les indications chirurgicales chez des patientes ayant un projet de grossesse, car jusqu'à présent la chirurgie n'a pas montré de bénéfices significatifs sur la diminution des complications obstétricales en cas d'endométriose. (130)

D – Forces et limites de l'étude

On peut souligner plusieurs forces à notre étude : Premièrement, les IRM ont été réalisées sur une même patiente avant et après grossesse, ce qui implique que chaque patiente est son propre contrôle. Elles ont été réalisées dans un centre de référence expert en imagerie de la femme par un radiologue expérimenté permettant de supprimer la variable inter observateur et de limiter la variable intra observateur. Un délai d'un mois entre deux relectures d'IRM d'une même patiente devait être respecté pour éviter un biais de mémoire. (131) Le radiologue a utilisé des critères diagnostiques stricts en IRM afin de définir l'adénomyose diffuse et focalisée. (109) (20) Plusieurs classifications existent comme celle de *Levgur et al* qui proposaient différents grades d'adénomyose selon la profondeur de l'atteinte myométriale. (132) Selon nos connaissances, Kishi et al ont déterminé la classification des lésions d'adénomyose la plus performante en analysant des IRM avant et après grossesse. (40) Cette dernière a donc été utilisée par notre radiologue au cours de l'étude.

Les principales limites de notre étude sont d'abord représentées par son caractère monocentrique et rétrospectif pouvant générer des biais de recrutement et de mémoire. De plus, notre étude a été réalisée dans un centre de référence de l'endométriose ce qui implique un recrutement de patientes présentant des atteintes endométriosiques et/ou adénomyosiques plus sévères que dans la population générale, rendant difficile l'extrapolation de nos résultats. Une autre limite à notre étude est l'utilisation arbitraire des critères RECIST 1.1 pour classer l'évolution des lésions d'adénomyose et d'endométriose,

avant après grossesse à l'IRM, en régression, stabilité ou progression. Classification habituellement utilisée pour déterminer une réponse carcinologique en imagerie. D'autre part, l'intervalle de temps moyen entre l'accouchement et l'IRM post grossesse était de 32.2 mois ce qui implique un suivi à court terme. Ce temps de suivi a été suffisant pour nous permettre d'objectiver une évolution des différents phénotypes d'adénomyose et de confirmer la diminution de volume des lésions endométriosiques au cours de la grossesse. Cependant il est nécessaire d'effectuer d'autres études avec une période de suivi plus longue afin de déterminer s'il y a une persistance de ces changements dans le temps. Enfin, nous n'étions pas toujours informé du cycle hormonal ou du type d'allaitement de la patiente lorsque l'IRM post grossesse était réalisée. Néanmoins nous avons précisé si un traitement hormonal était pris lors de la réalisation des deux IRM : 34 (24.5%) patientes vs 55 (39.6%) patientes prenaient un traitement hormonal lors des IRM pré et post grossesses. Nous pouvons suggérer que les lésions endométriosiques ne sont pas influencées significativement par les fluctuations du taux d'hormones extrinsèques puisqu'on retrouve également ces fluctuations chez les patientes indemnes d'endométriose. (133) Différentes études ont observés l'effet de traitements hormonaux (pilules micro progestatives, analogue de la GnRH, dienogest) sur les atteintes endométriosiques digestives et vésicales en rapportant des efficacités variables. (134) (119) D'autre part, la lactation n'interviendrait pas dans l'évolution des lésions endométriosiques selon la méta analyse de *Leeners et al.* (106)

VI – CONCLUSION

Cette étude a permis de montrer, pour la première fois, l'impact de la grossesse sur les différents phénotypes d'adénomyose, en mettant en évidence une augmentation significative de l'adénomyose diffuse et une diminution significative du taux d'adénomyose focalisée ainsi que du volume moyen de ses lésions après grossesse en IRM, comparées aux IRM pré grossesses. De plus, cette étude a permis de corroborer les résultats de *Millischer et al* en confirmant l'impact favorable de la grossesse sur les lésions endométriosiques profondes et les endométriomes avec une réduction significative du volume des lésions d'endométrioses profonde et de la taille des endométriomes avant après grossesse à l'IRM. Ces résultats soulèvent la question de la prise en charge chirurgicale des lésions d'endométriose profonde et d'adénomyose focalisée avant un projet de grossesse et la question de la prise en charge thérapeutique et surveillance de ses lésions en post partum. Cependant, d'autres études sont encore nécessaires avec des périodes de suivi plus longues afin d'évaluer au mieux la persistance de ces modifications lésionnelles.

VII – ANNEXES

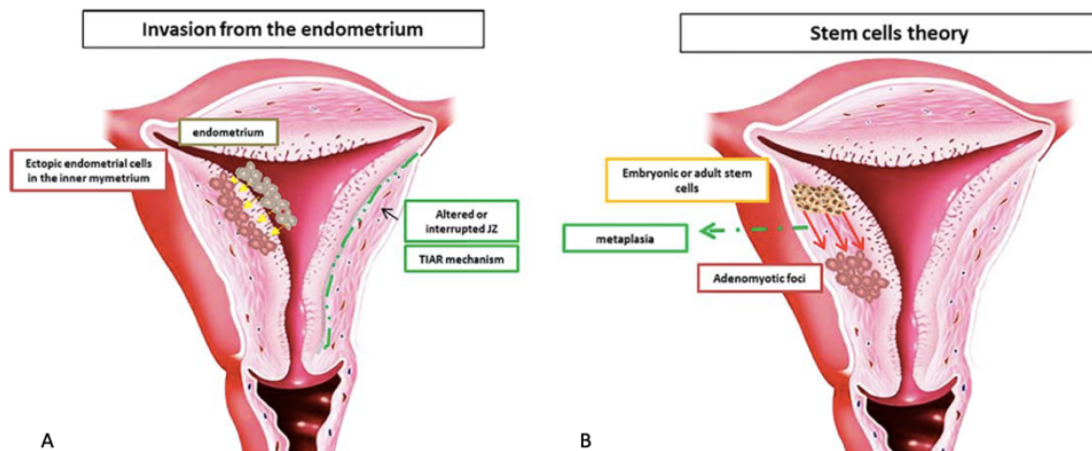


Figure 1 : A – Schéma représentant l’invagination de cellules endométriales au sein de la face interne du myomètre au travers d’une zone jonctionnelle altérée : Mécanisme TIAR. B – Schéma représentant la formation de foci d’adénomyose à partir de cellules immatures grâce au processus de métaplasies.

Chapron. C and al. *Diagnosis adenomyosis: an integrated clinical and imaging approach*. 2020. Human Reproduction update.

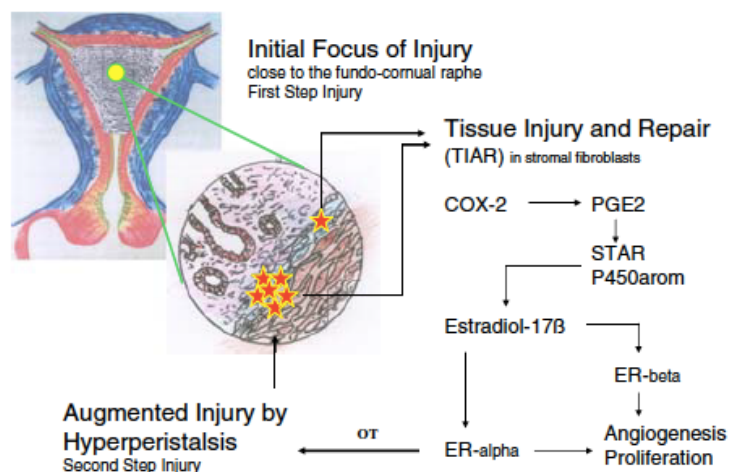


Figure 2 : Schéma représentant le mécanisme « Tissu Injury And Repair ». Un premier microtraumatisme (fausse couche, curetage, accouchement, césarienne) va induire un péristaltisme myométriale continu qui va activer ce mécanisme TIAR et stimuler la voie COX-2. Dès lors, la prostaglandines pro inflammatoires E2 va augmenter la synthèse d’œstrogènes via la 17 β Estradiol. Les récepteurs aux œstrogènes α et β vont activer l’angiogenèse et la prolifération cellulaire auto entretenant le péristaltisme myométriale.

Leyendecker. G and al, *The pathophysiology of endometriosis and adenomyosis: tissue injury and repair*, 2009, *Arch Gynecol Obstet.* (16)

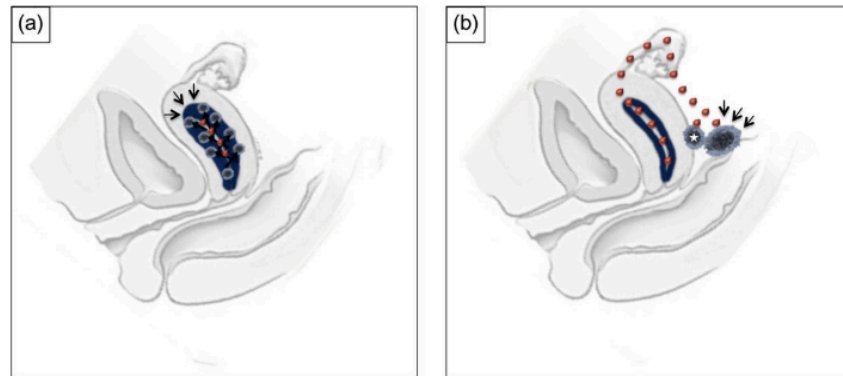


Figure 3 : (a) Adénomyose diffuse. “From inside to outside invasion” théorie. Représentation schématique de l’envahissement du myomètre par des cellules endométriales ectopiques entraînant un épaississement de la ZJ. (b) Adénomyose focalisée externe postérieure. “From outside to inside invasion” théorie. À chaque flux menstruel rétrograde, des cellules endométriales ectopiques peuvent s’infiltrer dans la partie postérieure du myomètre.

Chapron. C and al, *Relationship between the magnetic resonance imaging appearance of adenomyosis and endometriosis phenotypes*. 2017. *Human Reproduction.* (20)

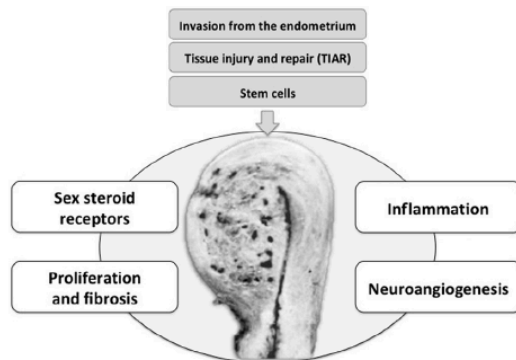


Figure 1 – Pathogenetic mechanisms of adenomyosis.

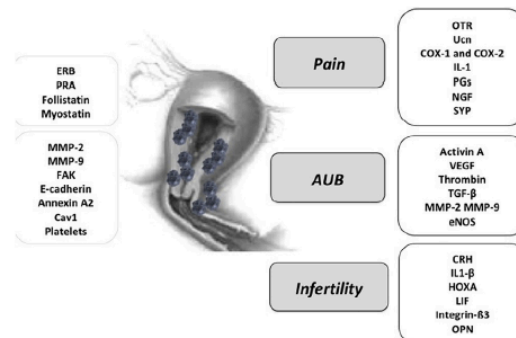


Figure 2 – Pathogenic mediators in adenomyosis.

Figure 4 : Médiateurs impliqués dans la genèse de l’adénomyose.

Vannuccini and al, *Pathogenesis of adenomyosis: an update on molecular mechanism*. 2017, *Reproductive Biomedicine.* (13)

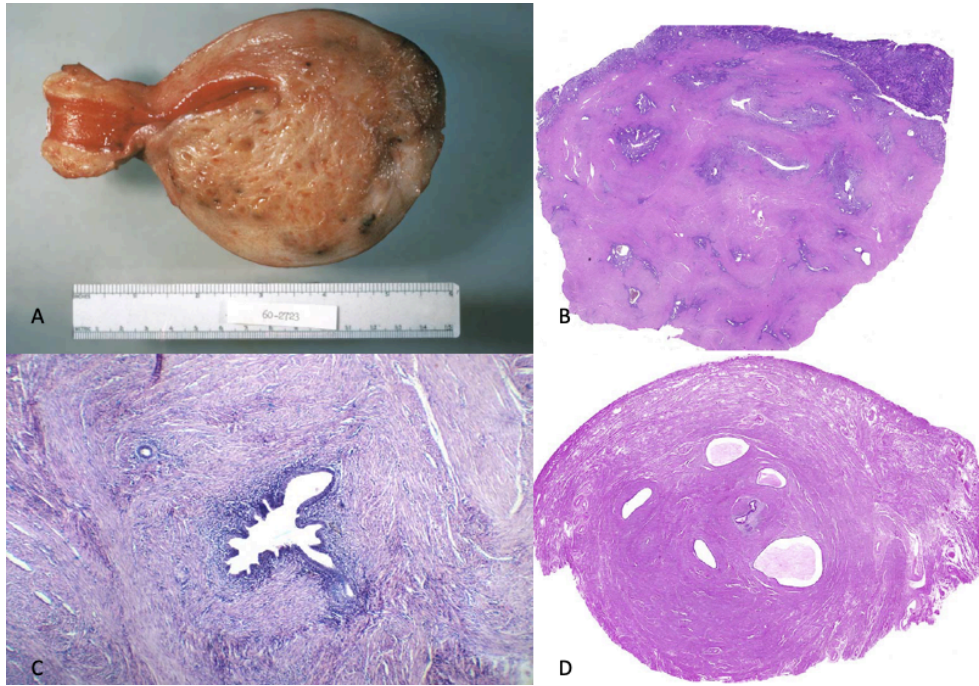


Figure 5 : A Coupe macroscopique d'une pièce opératoire d'hystérectomie, présence d'adénomyose diffuse avec l'aspect globuleux et asymétrique du mur postérieur utérin, présence de glandes endométriales au sein du myomètre. B Coupe microscopique (MO*25) objectivant la présence de glandes endométriales ectopiques au sein du myomètre cernées par des fibres musculaires lisses : adénomyose focalisée. C Coupe microscopique (MO*40) Glande endométriale ectopique au sein du myomètre. D Coupe microscopique (MO*25) d'un adénomyome caractérisé par la présence de plusieurs glandes endométriales intra myométriales entourées d'une hyperplasie de cellules musculaires lisses bien limitée.

Bergeron. C and al. *Pathology and physiopathology of adenomyosis, 2006, Best practice and Research.* (135)

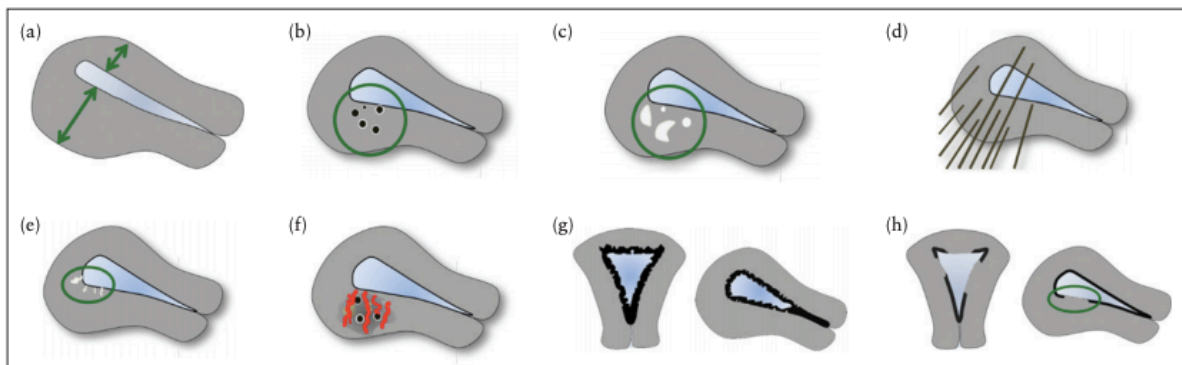


Figure 6 : Signes directs et indirects retrouvés en échographie pelvienne permettant le diagnostic d'adénomyose selon la classification MUSA. (35)

(a) utérus globuleux asymétrique prédominant sur le mur postérieur (b) présence de kystes anéchogènes intramyométriaux (c) présence d'îlots hyper échogènes (d) aspect strié, peigné du myomètre (e) nodules sous endométriaux échogènes (f) vascularisation linéaire transmyométriale (g) 3D coupe coronale : irrégularité de la ZJ (h) Interruption focale de la ZJ.

Van Den Bosch. T and al. Terms, definitions and measurements to describe sonographic features of myometrium and uterine masses: A consensus opinion from the Morphological Uterus Sonographic Assessment (MUSA) group, 2015, Ultrasound in Obstetrics and Gynecology.

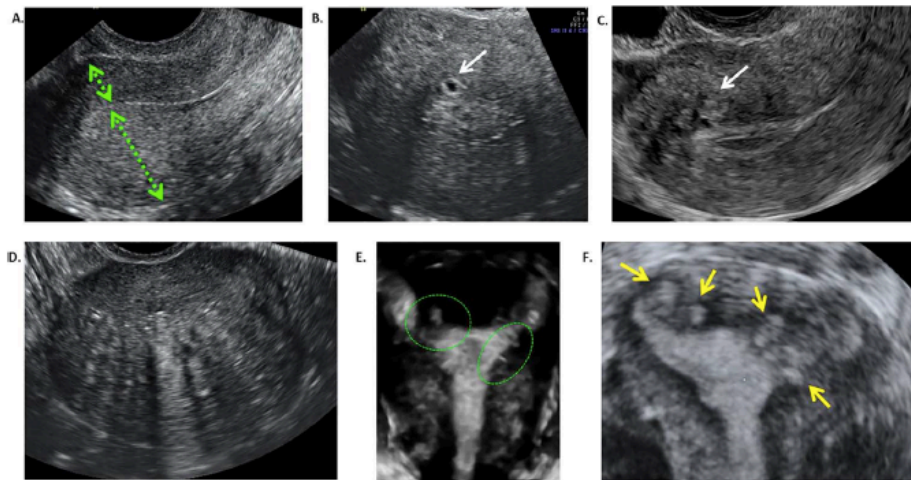


Figure 7 : Échographie pelvienne par voie transvaginale reprenant les critères diagnostiques de l'adénomyose de la classification MUSA. (a) Asymétrie mur antérieur et postérieur (b) présence d'un kyste anéchogène intra myométriale entouré d'un halo hyper échogène (c) îlots glandulaires hyper échogènes (d) aspect strié/peigné du myomètre (e) et (f) coupe coronale 3D nodules sous endométriaux hyper échogènes avec ZJ interrompue.

Chapron. C and al. Diagnosing adenomyosis : an integrated clinical and imaging approach, 2020, Human Reproduction update (28)

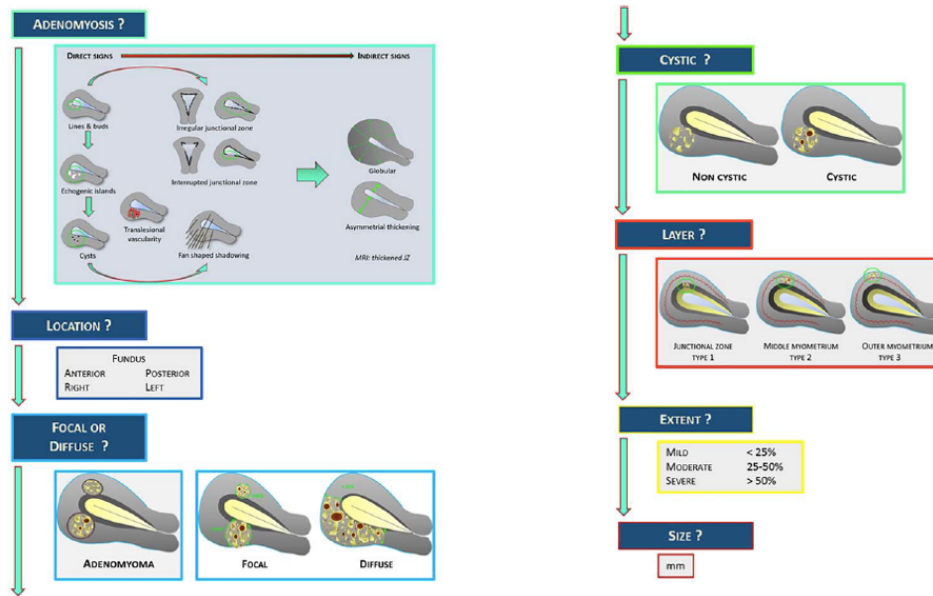


Figure 8 : Le compte rendu doit préciser la topographie de l'adénomyose, sa différenciation (diffuse, focale ou adénomyome), l'association ou non à des kystes adénomyosiques intra myométriaux, son type selon l'atteinte myométriale (1 : ZJ exclusivement atteinte, 2 : atteinte de la partie moyenne du myomètre, entre la ZJ et l'arcade vasculaire et 3 : atteinte de la partie externe du myomètre), la sévérité de l'atteinte selon sa profondeur d'infiltration myométriale (minime < 25%, modérée 25-50%, sévère > 50%) et sa taille.

Chapron. C et al. *Diagnosing adenomyosis : an integrated clinical and imaging approach*, 2020, *Human Reproduction update*. (28)

Van den Bosch. T and al. *Sonographic classification and reporting system for diagnosing adenomyosis*, 2019, *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*.(36)



Figure 9 : A Adénomyose intrinsèque, sous type I, B Adénomyose extrinsèque, sous type II, C Adénomyose intramurale, sous type III.

Kishi. Y and al. *Four subtypes of adenomyosis assessed by magnetic resonance imaging and their specification*, 2012, *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. (40)

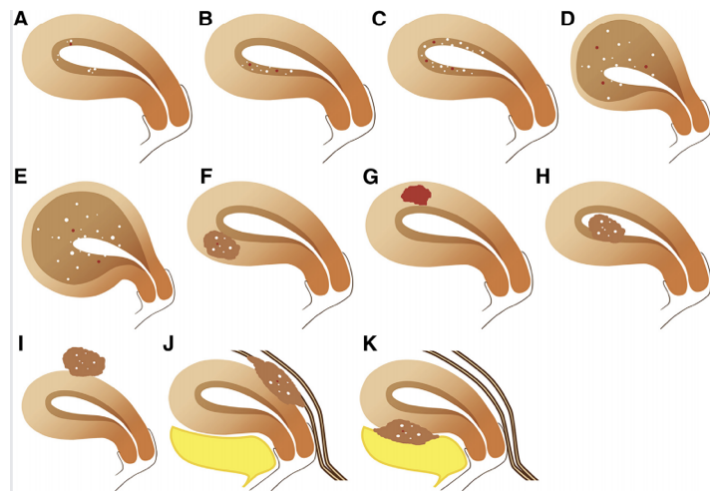


Figure 10 : Classification IRM de l'adénomyose selon Bazot. (41)

A Adénomyose interne focale ou multifocale, **B** Adénomyose superficielle asymétrique **C** Adénomyose superficielle symétrique **D** Adénomyose diffuse asymétrique **E** Adénomyose diffuse symétrique **F** Adénomyome intra mural solide **G** Adénomyome intra mural kystique **H** Adénomyome sous muqueux **I** Adénomyome sous séreux **J** Adénomyose externe antérieure **K** Adénomyose externe postérieure.

Bazot. M, Daraï. E, Role of transvaginal sonography and magnetic resonance imaging in the uterine of uterine adenomyosis, 2018, Fertility and Sterility. (38)

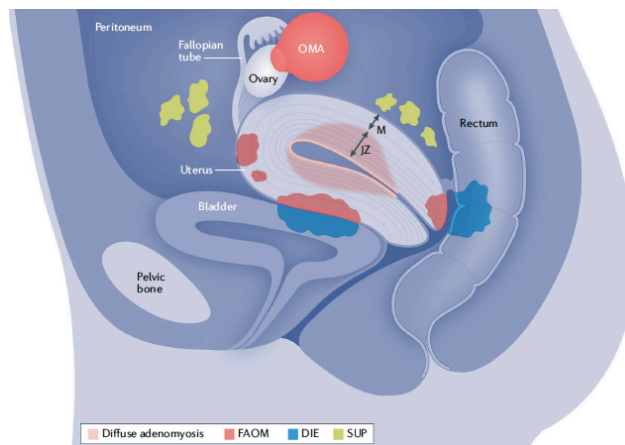



Figure 11 : Les différents phénotypes de l'endométriose pelvienne selon la théorie du reflux menstruel permettant aux cellules endométriales ectopiques de migrer dans la cavité abdominale au travers des trompes de Fallope et de se déposer sur le péritoine pour l'endométriose superficielle, d'infiltrer le parenchyme ovarien pour l'endométriome ou de s'infiltrer dans le péritoine pour l'endométriose profonde. Lorsque ce tissu endométrial ectopique invagine le myomètre au travers d'une ZJ altérée on parle d'adénomyose diffuse. Lorsque

ces cellules pénètrent de l'extérieur vers l'intérieur de l'endomètre, on parle d'adénomyose focalisée externe antérieure ou postérieure.

Chapron. C and al, *Rethinking mechanisms, diagnosis and management of endometriosis*, 2019, *Nature reviews Endocrinology*. (52)



AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE
REVISED CLASSIFICATION OF ENDOMETRIOSIS

Patient's Name _____ Date _____
 Stage I (Minimal) - 1-5 Laparoscopy _____ Laparotomy _____ Photography _____
 Stage II (Mild) - 6-15 Recommended Treatment _____
 Stage III (Moderate) - 16-40 Prognosis _____
 Stage IV (Severe) - >40
 Total _____

PERTONEUM	ENDOMETRIOSIS	< 1cm	1-3cm	> 3cm	
	Superficial	1	2	4	
Deep	2	4	6		
OVARY	R Superficial	1	2	4	
	Deep	4	16	20	
	L Superficial	1	2	4	
	Deep	4	16	20	
POSTERIOR CULDESAC OBLITERATION	Partial	4		Complete	40
	ADHESIONS	< 1/3 Enclosure	1/3-2/3 Enclosure	> 2/3 Enclosure	
OVARY	R Filmy	1	2	4	
	Dense	4	8	16	
	L Filmy	1	2	4	
	Dense	4	8	16	
TUBE	R Filmy	1	2	4	
	Dense	4*	8*	16	
	L Filmy	1	2	4	
	Dense	4*	8*	16	

Figure 12 : Classification ASRM de l'endométriose après évaluation chirurgicale. Pour chaque lésion, définir son infiltration, sa topographie, sa taille et la présence d'adhérences.

Canis. M and al, *Revised American Society for Reproductive Medicine classification of endometriosis: 1996*, *Fertility and Sterility*. (49)

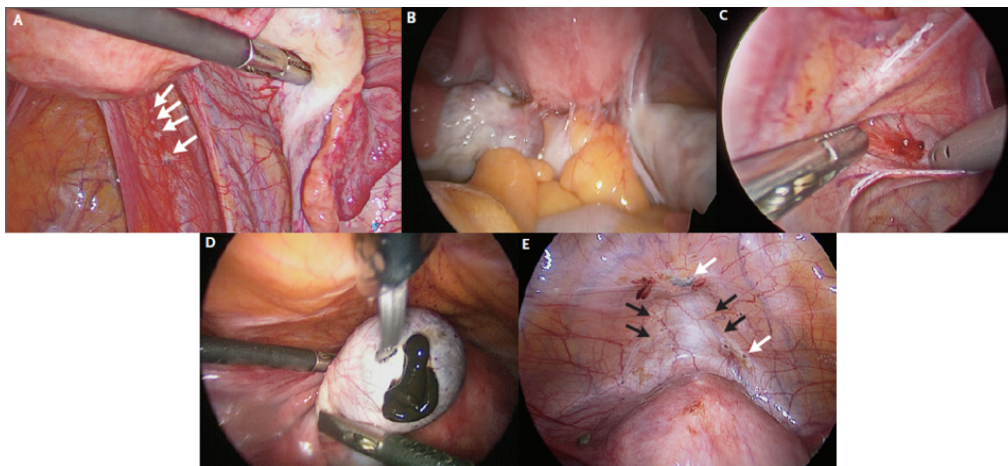


Figure 13 : Différents phenotypes d'endométriose en coelioscopie : **A** Endométriose superficielle, 4 implants endométriosiques sur la paroi pelvienne latérale droite (flèches blanches) **B** Endométriose profonde avec

adhérences digestives et oblitération du CDS de Douglas **C** Endométriose superficielle hyperémiée **D** Endométriome ovarien gauche **E** Nodules vésicaux d'endométriose (flèches noires) et endométriose superficielle sur le péritoine vésicale (flèches blanches).

Zondervan. K, Endometriosis, 2020, The New England Journal of Medicine (62)

Facteurs de risque d'endométriose	
Antécédents familiaux	Histoire familiale d'endométriose au 1 ^{er} degré.
Période néonatale	Prématurité PAG Saignement utérin néonatal Allaitement maternel
Adolescence	Ménarche précoce Dysménorrhées Retentissement sur les activités quotidiennes Absentéisme scolaire Résistance au traitement antalgiques ou hormonal Migraines
Antécédents médicaux	Maladie auto immune Maladie chronique, inflammatoire Maladie cardiovasculaire Cancer
Antécédents chirurgicaux	Chirurgie pelvienne (pour endométriose ou autre indication) Curetage Césarienne
Antécédents obstétricaux	Fausse couches Complications obstétricales
Phénotype	IMC faible
Signes fonctionnels	Douleurs pelviennes chroniques cycliques Dysménorrhées Dyspareunies Saignements utérins anormaux (abondance, durée) Troubles de la fertilité Symptômes urinaires / digestifs accentués lors des menstruations Retentissement sur la qualité de vie (fatigue, dépression, insomnie)

Tableau 1 : Facteurs de risque d'endométriose à rechercher lors de l'anamnèse.

Chapron. C and al, Rethinking mechanisms, diagnosis and management of endometriosis, 2019, Nature reviews Endocrinology. (52)

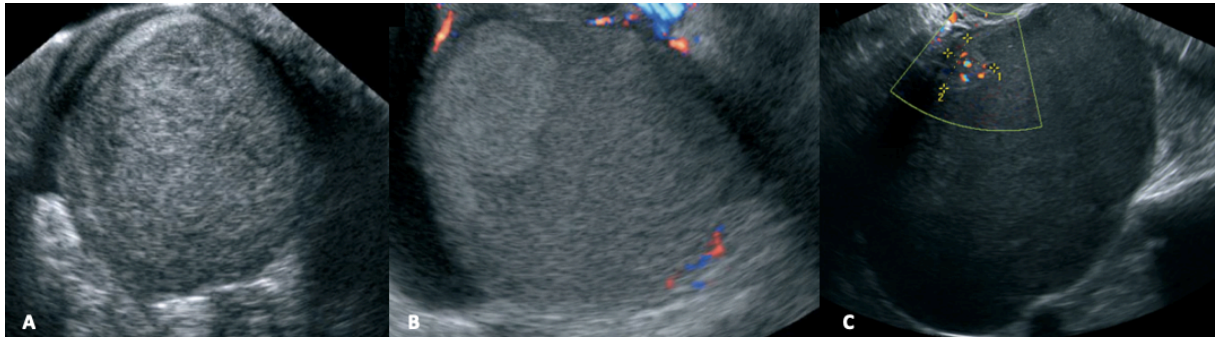


Figure 14 : Caractéristiques échographiques de l'endométriome. **A** Kyste uniloculaire iso échogène en verre dépoli à contours nets et paroi fine : image typique de l'endométriome. **B** Endométriome uniloculaire iso échogène, en verre dépoli, hétérogène, à contours nets, minime vascularisation dans la paroi kystique. **C** Endométriome uniloculaire hypo échogène contenant une papille (iso échogène hétérogène) avec une vascularisation intra papillaire.

Van Holsbeke. C, Endometriomas : their ultrasound characteristics, 2010, Ultrasound in Obstetrics and Gynecology (64)

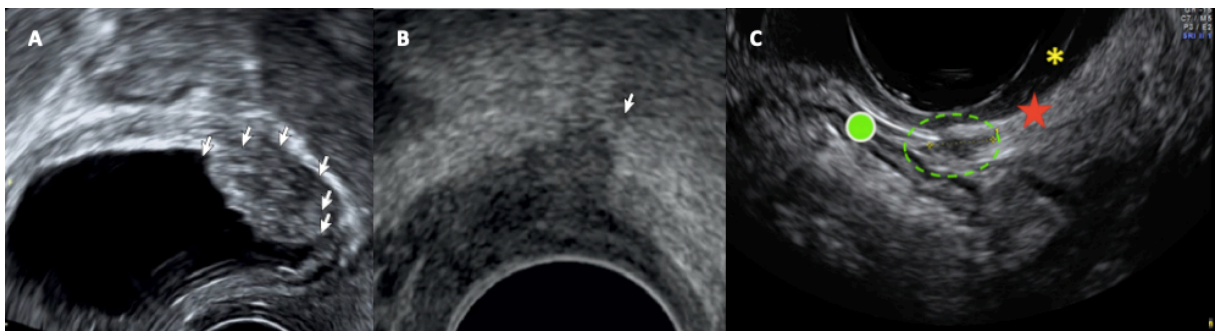


Figure 15: Aspects échographiques par voie endovaginale des lésions d'endométriose : **A** Nodule endométriosique du CDS vésico utérin avec un envahissement vésical. **B** Atteinte endométriosique du LUS avec un épaissement hypo échogène irrégulier. **C** Nodule endométriosique hypo échogène irrégulier de la cloison recto vaginale. (rond: paroi antérieure du rectum, asterix: vagin, étoile: cloison recto vaginale).

Chapron. C and al, Rethinking mechanisms, diagnosis and management of endometriosis, 2019, Nature review Endocrinology. (52)

Guerriero. S and al, Systematic approach to sonographic evaluation of the pelvis in women with suspected endometriosis, including terms, definitions and measurements: a consensus opinion from the International Deep Endometriosis Analysis (IDEA) group, 2016, Ultrasound in Obstetrics & Gynecology. (67)

Topographie	Aspect IRM de l'endométriose
Torus	Épaississement ou nodule à la face postérieure du col de l'utérus à l'union des LUS.
LUS	Épaississement du LUS ou nodule à contours plus ou moins réguliers.
Cloison rectovaginale	Nodule ou masse en regard du bord inférieur du CDS vaginal postérieur
Charnière rectosigmoïdienne	Disparition du tissu graisseux entre utérus – rectosigmoïde remplacé par une infiltration / masse à contours irréguliers, rétractile, formant un angle obtus avec la paroi antérieure digestive. Disparition du liseré en hypo signal T2 de la paroi antérieure du rectosigmoïde.
CDS de Douglas	Infiltrations tissulaires rétractiles mal délimitées témoins d'adhérences
Vessie	Infiltration ou nodule à contours irréguliers, rétractile, formant un angle obtus avec la paroi vésicale. Atteinte prédominante du dôme vésical. Peut infiltrer la musculature et la muqueuse vésicale.

Tableau 2 : Aspect IRM des lésions d'endométriose pelvienne profonde selon leur topographie.

Bazot and al, Diagnostic of deep endometriosis: clinical examination, ultrasonography, magnetic resonance imaging and other techniques, 2017, Fertility and Sterility. (69)

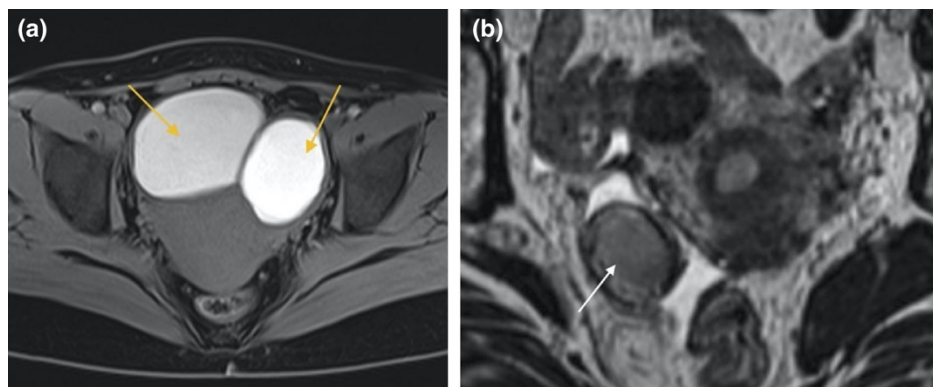


Figure 16 : (a) IRM séquence axiale T1 avec saturation du signal de la graisse montrant deux endométriomes en hyper signaux (flèches jaunes). (b) IRM séquence coronale T2, endométriome caractérisé par le signe du « T2 shading ».

Thalluri and al, MRI findings in deep infiltrating endometriosis : a pictorial essay, 2017, Journal of medical imaging and radiation oncology, 61 (767-773). (136)

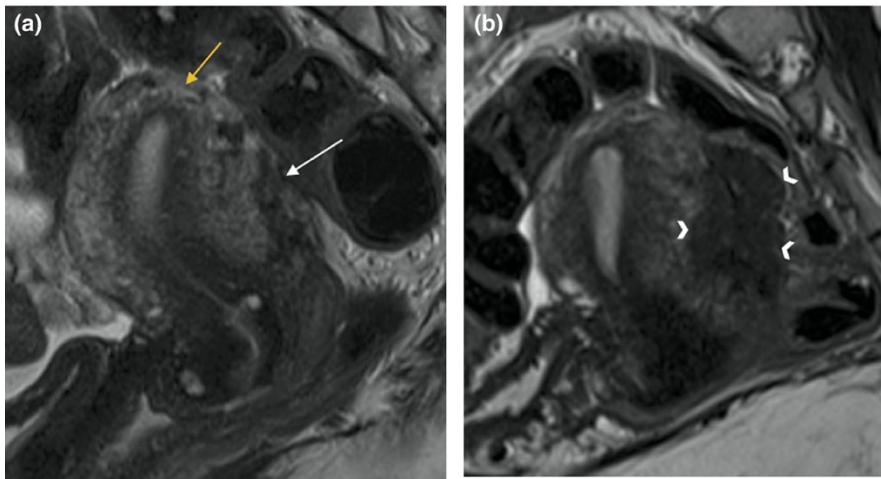


Figure 17 : IRM séquence sagittale T2. (a) utérus rétroversé, présence d'adhérences entre la séreuse utérine et la paroi antérieure du rectum. (b) Nodule endométriosique du CDS vaginal postérieur envahissant la séreuse utérine et la paroi antérieure du rectum.

Thalluri and al, MRI findings in deep infiltrating endometriosis : a pictorial essay, 2017, Journal of medical imaging and radiation oncology, 61 (767-773). (136)

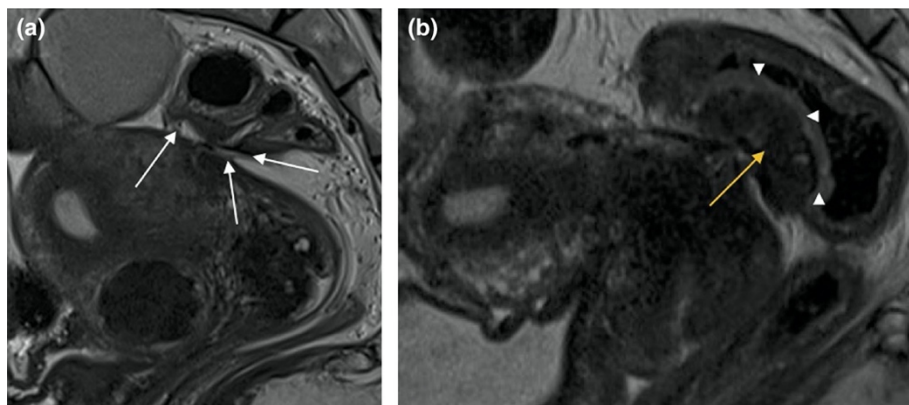


Figure 18 : IRM séquence sagittale T2. (a) Adhérences sévères entre la séreuse utérine et le rectum. (b) Atteinte endométriosique sévère du CDS vaginal postérieur et du rectosigmoïde avec le signe du « Mushroom cap » (flèches blanches).

Thalluri and al, MRI findings in deep infiltrating endometriosis : a pictorial essay, 2017, Journal of medical imaging and radiation oncology, 61 (767-773). (136)

Caractéristiques	Patientes, N = 139
Patientes	
Âge maternel (années)	34.6 ± 3.4 (25.4-43.2)
Taille (cm)	166.0 ± 5.8
Poids (kg)	58.0 ± 8.4
PMA, n (%)	83.0 (59.7)
Gestité	1.0 ± 0.9
Parité	0.0 ± 0.5
IRM	
Intervalle de temps entre IRM et accouchement (mois)	55.2 (19.4 - 167.1)
Intervalle de temps entre accouchement et IRM (mois)	32.2 (2.7 - 199.1)
Données obstétricales	
Césarienne, n (%)	43.0 (30.9)
Hypertension artérielle gravidique, n (%)	7.0 (5.0)
Terme à l'accouchement (SA)	39.5 ± 2.2
Accouchement prématurité (<37 SA), n (%)	10.0 (7.2)
Poids à la naissance < 10ème percentile, n (%)	14.0 (10.1)

Les données sont représentées par leur moyenne et leur écarts types. Les valeurs entre parenthèses sont les valeurs minimales et maximales retrouvées pour chaque caractéristique.

Tableau 3: Caractéristiques des patientes et grossesses.

Données IRM de 139 patientes	Avant grossesse	Après grossesse	P-value
Phenotype n (%)			
• Absence d'adénomyose	43 (30.9)	28 (20.1)	0.04
• Adénomyose	96 (69.1)	111 (79.9)	0.04
○ Focalisée	55 (39.6)	34 (24.5)	0.01
○ Diffuse	22 (15.8)	41 (29.5)	0.01
○ Diffuse et focalisée	19 (13.7)	36 (25.9)	0.01
Zone jonctionnelle maximale, mm ^a	8.0 ± 5.1	12.0 ± 4.8	<0.01
Épaisseur maximale du myomètre, mm ^a	16.0 ± 4.2	17.0 ± 4.3	0.11
Ratio max ≥ 40%, n (%)	81 (58.3)	112 (80.6)	<0,01
Hypersignal en séquence, n (%)	30 (21.6)	42 (30.2)	0.10
Volume adénomyose focalisée (mm ³) ^a	6.7 ± 2.5	6.4 ± 2.3	<0,01

^a Les données sont représentées par leurs moyennes et écarts types.

Tableau 4 : Comparaison des différents phénotypes d'adénomyose et leurs caractéristiques avant et après grossesse en IRM.

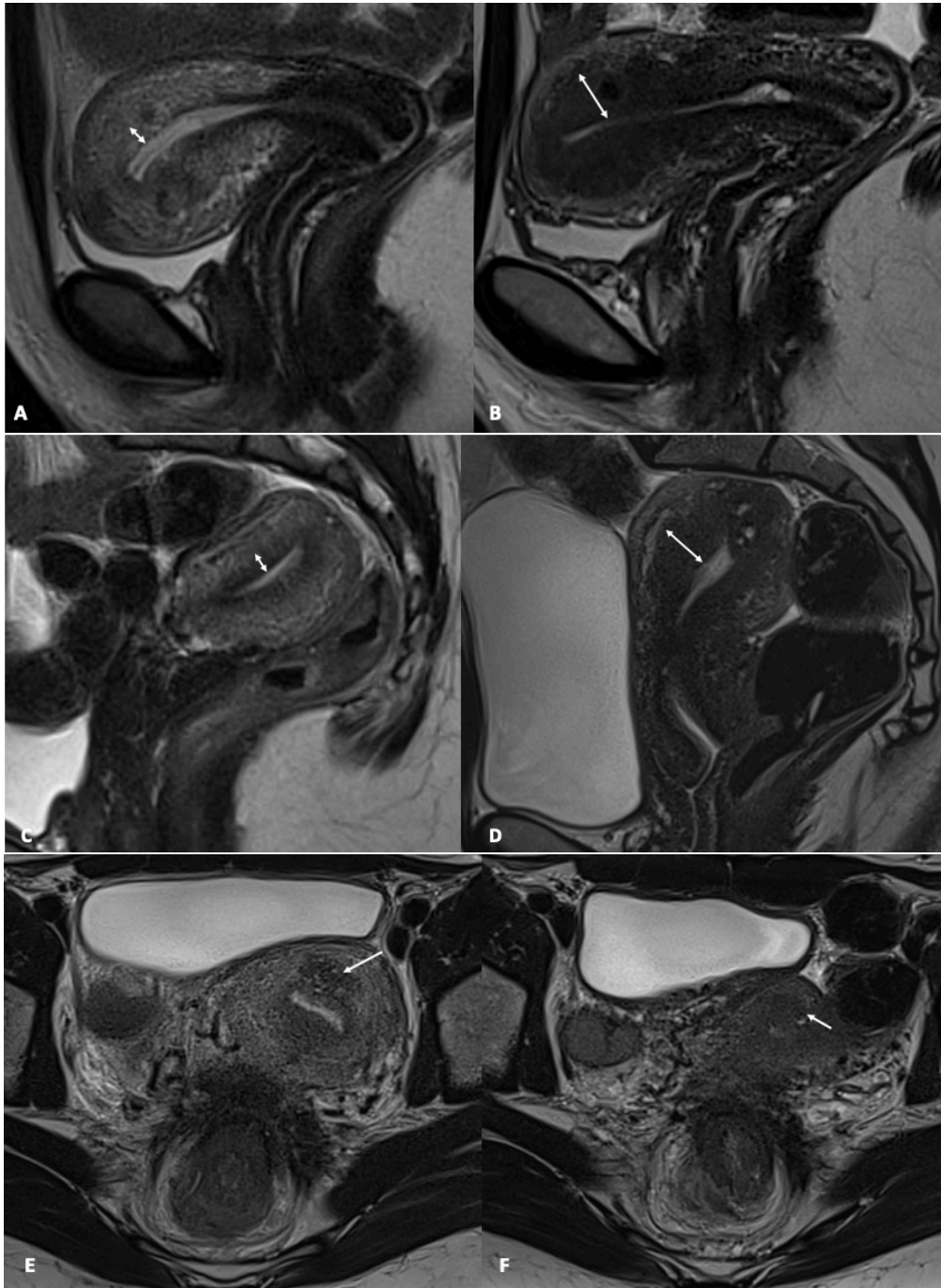


Figure 19 : Évolution de la ZJ maximale avant grossesse (A et C) et après grossesse (B et D) en IRM sur une coupe sagittale en séquence T2. Diminution du volume de l'adénomyose focalisée après grossesse (F) vs avant grossesse (E).

Données IRM de 139 patientes, n (%)	Avant grossesse	Après grossesse	P-value
Lésions totales d'endométriose profonde	325 (36.0)	284 (32.0)	0.05
Lésions d'endométriose selon l'atteinte la plus sévère	131 (94.0)	121 (87.0)	0.06
LUS	120 (86.3)	116 (83.5)	0.6
CDS vaginal postérieur	94 (67.6)	64 (46.0)	<0.01
Lésion endométriosique digestive	96 (69.1)	93 (66.9)	0.8
Lésion endométriosique vésicale	15 (10.8)	11 (7.9)	0.5
Endométriomes	82 (59.0)	68 (48.9)	0.1

Tableau 5 : Comparaison du taux de lésions d'endométriose pelvienne profonde et d'endométriomes avant et après grossesse en IRM, selon leur topographie.

Volumes des lésions d'endométriose et taille des endométriomes à l'IRM	Avant grossesse	Après grossesse	P-value
Lésions totales d'endométriose profonde	10.4 ± 837.2	6.9 ± 1471.7	<0,01
Lésions d'endométriose selon l'atteinte la plus sévère ^a	381.8 ± 1216.1	33.5 ± 2219.2	<0.01
LUS ^a	5.1 ± 3.3	3.9 ± 2.5	<0,01
CDS vaginal postérieur ^a	523.8 ± 1349.8	523.8 ± 2975.2	0,56
Lésion endométriosique digestive ^a	11.5 ± 5.9	9.1 ± 5.1	<0,01
Lésion endométriosique vésicale ^a	9.9 ± 4.1	7.8 ± 2.2	0.03
Endométriomes	30.0 ± 16.1	20 ± 15.0	<0.01

^a Les valeurs des données recueillies sont exprimées en mm³ pour les lésions d'endométriose et en mm pour les endométriomes.

Tableau 6 : Comparaison du volume des lésions d'endométriose pelvienne profonde et d'endométriomes avant-après grossesse en IRM.

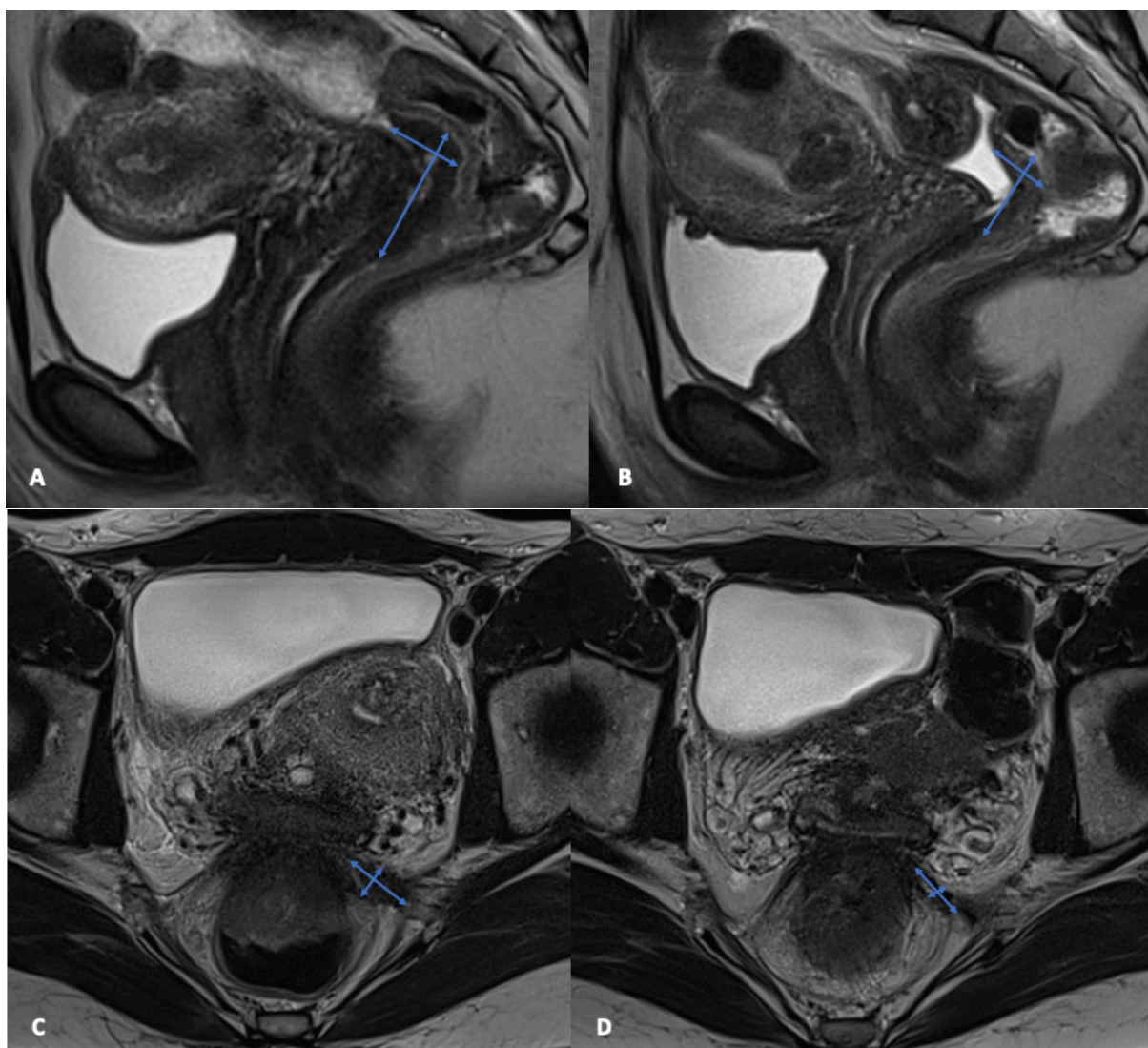


Figure 20 : Évolution d'un nodule d'endométriose digestive sur une séquence sagittale T2 avant grossesse (A) et après grossesse (B). Évolution d'une atteinte endométriosique du ligament utéro sacré gauche sur une séquence axiale T2 avant grossesse (C) et après grossesse (D).

Évolution	Progression	Stabilité	Régression	P-value*
Adénomyose diffuse				
ZI initiale > 12 mm	11 (26.9)	23 (56.1)	7 (17.1)	<0.01
Variation, mm	4.5 ± 2.4	-1 ± 1.5	-6 ± 2.3	<0.01
Ratio max initial ≥ 40 %	10 (24.4)	26 (63.3)	5 (9.8)	<0.01
Variation, %	0.2 ± 0.1	-0.02 ± 0.1	-0.3 ± 0.3	0.02
Adénomyose focalisée n (%)	21 (23.3)	24 (26.7)	45 (50.0)	1.0
Volume moyen initial, mm ³	5.8 ± 1.2	7.5 ± 2.9	7.6 ± 2.3	0.45
Variation de volume, mm ³	5.2 ± 3.9	0.0 ± 0.9	-5.2 ± 2.1	0.70
Endométriose profonde				
CDS vaginal postérieur n (%)	28 (26.4)	14 (13.2)	64 (60.4)	<0.01
Volume initial, mm ³	408.6 ± 877.8	811.0 ± 1091.4	1027.5 ± 1483.1	0.03
Variation de volume, mm ³	523.8 ± 3591.4	0.0 ± 0.02	-523.8 ± 1370.1	0.53
LUS n (%)	20 (15.6)	34 (26.6)	74 (57.8)	0.01
Volume initial, mm ³	1.8 ± 1.7	4.7 ± 3.2	6.4 ± 3.4	<0.01
Variation de volume, mm ³	2.6 ± 2.5	0.0 ± 0.6	-2.6 ± 2.8	0.42
Rectosigmoïde n (%)	11 (10.9)	37 (36.6)	53 (52.5)	0.48
Volume initial, mm ³	3.5 ± 4.1	12.0 ± 6.1	13.4 ± 5.6	<0.01
Variation de volume, mm ³	3.12 ± 1.8	-0.52 ± 1.35	-5.2 ± 3.3	0.01
Vessie n (%)	2 (13.3)	2 (13.3)	11 (73.3)	0.01
Volume initial, mm ³	4.3 ± 1.3	11.7 ± 3.7	8.6 ± 4.1	0.03
Variation de volume, mm ³	2.7 ± 0.2	-0.7 ± 0.9	-3.9 ± 2.1	0.07
Endométriome n (%)	27 (28.1)	6 (6.3)	63 (61.5)	<0.01
Taille initiale, mm	8.9 ± 12.4	23.2 ± 9.1	33.2 ± 16.3	<0.01
Variation de taille, mm	15 ± 18	0 ± 2.7	-20 ± 11.8	0.4

*P-value** : Comparaison entre progression vs régression/stabilité pour l'adénomyose diffuse. Comparaison entre régression vs progression/stabilité pour les lésions d'adénomyose focalisée, les lésions d'endométriose profonde et les endométriomes. Comparaison entre régression et progression pour les volumes ou tailles initiaux et les variations de volume ou de taille.

Les volumes moyens initiaux et les variations de volume et de taille sont représentées par leur moyenne et écarts types.

Tableau 7 : Évolution des lésions d'adénomyose, d'endométriose profonde et endométriomes avant et après grossesse en IRM selon les critères RECIST 1.1.

Évolution lésionnelle / Intervalle de temps	< 12 mois	> 12 mois	> 24 mois	> 60 mois	P-value*
IRM n (%)	19 (13.7)	50 (36.0)	56 (40.3)	14 (10.1)	<0.01
Adénomyose diffuse					
ZJ > 12 mm n (%)					
- Progression	2 (18.2)	5 (45.5)	3 (27.3)	1 (9.1)	1
- Stabilité	3 (13.0)	11 (47.8)	6 (26.1)	3 (13.0)	0.7
- Régression	2 (28.6)	4 (57.1)	1 (14.3)	0	0.6
Ratio max ≥ 40 % n (%)					
- Progression	2 (20.0)	4 (40.0)	3 (30.0)	1 (10.0)	0.9
- Stabilité	5 (19.2)	12 (46.2)	7 (26.9)	2 (7.7)	0.8
- Régression	0	4 (80.0)	0	1 (20.0)	0.2
Adénomyose focalisée n (%)					
- Progression	4 (19.0)	6 (28.6)	11 (52.4)	0	0.2
- Stabilité	4 (16.7)	10 (41.7)	9 (37.5)	1 (4.2)	0.7
- Régression	4 (8.9)	17 (37.8)	17 (37.8)	7 (15.6)	0.1
Endométriose profonde					
CDS vaginal postérieur n (%)					
- Progression 28	3 (10.7)	11 (39.3)	12 (42.9)	2 (7.1)	0.5
- Stabilité	2 (14.3)	2 (14.3)	7 (50.0)	3 (21.4)	0.5
- Régression	12 (18.7)	24 (37.5)	21 (32.8)	7 (10.9)	0.6
LUS n (%)					
- Progression	0	13 (65.0)	7 (35.0)	0	0.02
- Stabilité	5 (14.7)	13 (38.2)	14 (41.2)	2 (5.9)	0.9
- Régression	12 (16.2)	23 (31.1)	29 (39.2)	10 (13.5)	0.08
Intestin n (%)					
- Progression	3 (27.3)	4 (36.4)	4 (36.4)	0	0.5
- Stabilité	6 (16.2)	15 (40.5)	10 (27.0)	6 (16.2)	0.5
- Régression	6 (11.3)	18 (34.0)	24 (45.3)	5 (9.4)	0.7
Vessie n (%)					
- Progression	0	2 (100.0)	0	0	
- Stabilité	1 (50.0)	1 (50.0)	0	0	
- Régression	1 (9.1)	3 (27.3)	7 (63.6)	0	
Endométriome n (%)					
- Progression	6 (22.2)	8 (29.6)	8 (29.6)	5 (18.5)	0.08
- Stabilité	1 (16.7)	3 (50.0)	2 (33.3)	0	0.8
- Régression	9 (14.3)	23 (36.5)	28 (44.4)	3 (4.8)	0.2

P-value*: Comparaison du nombre de progression, de stabilité et de régression selon l'intervalle de temps entre l'issue obstétricale et l'IRM post partum.

Tableau 8 : Évolution des différents phénotypes d'adénomyose, des lésions d'endométriose profonde et des endométriomes selon l'intervalle de temps entre l'accouchement et l'IRM post partum.

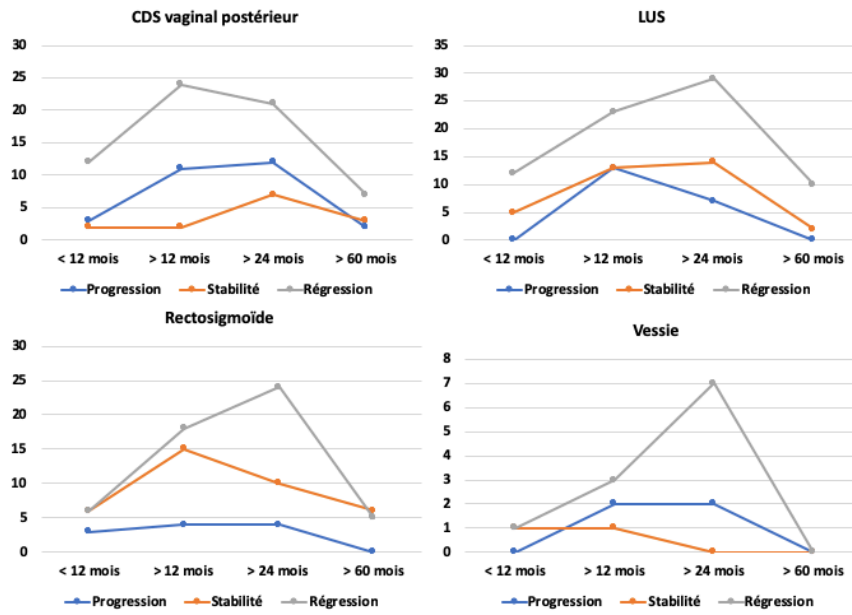


Figure 21 : Évolution des lésions d'endométriose profonde selon l'intervalle de temps entre l'accouchement et l'IRM post partum.

VIII - ABSTRACT

Background: Adenomyosis and endometriosis are chronic benign hormone-dependent disorders. They are defined as the presence of ectopic endometrial tissue, within myometrium for adenomyosis and outside of the uterus for endometriosis. These conditions are often associated with chronic pelvic pain, abnormal uterine bleeding or fertility disorders. The natural course of adenomyosis and endometriosis is still unclear and depends on several factors : hormonal treatment, pregnancy or surgery. Pregnancy is considered to have a positive impact on symptoms and evolution of endometriosis by decidualization of endometrium. While available data evaluating the effect of pregnancy on adenomyosis are lacking.

Objective : The aim of this study is to compare the evolution of diffuse adenomyosis, focal adenomyosis, deep infiltrating endometriosis and endometriomas, before and after pregnancy, based on stringent magnetic resonance imaging criteria.

Materials and Methods: Between January 1st 2010 and September 30th 2020, all patients followed in your referral care center for symptomatic adenomyosis and/or endometriosis, diagnosed on MRI and without prior history of surgery were included. They had to give birth after 24+0. For each patient, pelvic magnetic resonance imaging pre- and post-pregnancy were performed by a single experienced radiologist with the same protocol, based on stringent validated criteria. The aim outcome is to compare the rate of diffuse adenomyosis and focal adenomyosis, the volume of focal adenomyosis before and after pregnancy on MRI. The secondary outcomes are to compare the mean volume of nodule endometriosis, size of endometriomas before and after pregnancy on MRI and the evolution of each lesion, according to RECIST 1.1 criteria and the mean time interval between delivery and MRI.

Results: Among 139 patients analyzed, 22 (15.8%) presented diffuse adenomyosis, 55 (39.6%) focal adenomyosis and 19 (13.7%) both of them. The rate of diffuse adenomyosis was significantly higher after pregnancy on MRI (n= 22 (15.8%) vs n= 41 (29.5%), p= 0.01). The rate of focal adenomyosis as well as their volumes decreased with statistical significance after

pregnancy on MRI, respectively n=55 (39.6%) vs n=34 (24.5%), p=0.01 and $6.7 \text{ mm}^3 \pm 2.5$ vs $6.4 \text{ mm}^3 \pm 2.3$, p<0.01. The mean volume of endometriosis nodules (uterosacral ligaments, bowel and bladder) decreased significantly after pregnancy on MRI ($10.4 \text{ mm}^3 \pm 837.2$ vs $6.9 \text{ mm}^3 \pm 1471.7$, p<0.01). Similar results were observed for mean size of endometriomas ($30.0 \text{ mm} \pm 16.1$ vs $20.0 \text{ mm} \pm 15.0$, p<0.01).

Conclusion: Our data indicate an increase of diffuse adenomyosis phenotype occurrence after pregnancy. We demonstrate that both, focal adenomyosis and deep infiltrating endometriosis lesions decreased after pregnancy on MRI.

Key words : Diffuse adenomyosis, focal adenomyosis, deep infiltrating endometriosis, endometrioma, magnetic resonance imaging, pregnancy.

IX – BIBLIOGRAPHIE

1. Ferenczy A. Pathophysiology of adenomyosis. Vol. 4, Human Reproduction Update. 1998.
2. Gordts S, Grimbizis G, Campo R. Symptoms and classification of uterine adenomyosis, including the place of hysteroscopy in diagnosis [Internet]. Vol. 109, Fertility and Sterility. Elsevier Inc.; 2018 [cited 2021 Feb 20]. p. 380-388.e1. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.u-paris.fr/29566850/>
3. Taran FA, Wallwiener M, Kabashi D, Rothmund R, Rall K, Kraemer B, et al. Clinical characteristics indicating adenomyosis at the time of hysterectomy: a retrospective study in 291 patients.
4. Van Den Bosch T, Schoubroeck D Van. Ultrasound diagnosis of endometriosis and adenomyosis: State of the art. 2018 [cited 2021 Feb 15]; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2018.01.013>
5. Pinzauti S, Lazzeri L, Tosti C, Centini G, Orlandini C, Luisi S, et al. Transvaginal sonographic features of diffuse adenomyosis in 18-30-year-old nulligravid women without endometriosis: Association with symptoms. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2015 Dec 1;46(6):730–6.
6. Munro MG, Critchley HOD, Broder MS, Fraser IS. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nongravid women of reproductive age. *Int J Gynecol Obstet*. 2011;113(1):3–13.
7. Munro MG, Critchley HOD, Fraser IS, Haththotuwa R, Kriplani A, Bahamondes L, et al. The two FIGO systems for normal and abnormal uterine bleeding symptoms and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: 2018 revisions. *Int J Gynecol Obstet*. 2018 Dec 1;143(3):393–408.
8. Tetikkurt S, Elik E, Taş H, Cay T, Isik S, Usta A. Coexistence of adenomyosis, adenocarcinoma, endometrial and myometrial lesions in resected uterine specimens. *Mol Clin Oncol* [Internet]. 2018 Jun 18 [cited 2021 Feb 18];9(2):231. Available from: </pmc/articles/PMC6083418/>
9. Eisenberg VH, Arbib N, Schiff E, Goldenberg M, Seidman DS, Soriano D. Sonographic Signs of Adenomyosis Are Prevalent in Women Undergoing Surgery for Endometriosis and May Suggest a Higher Risk of Infertility. *Biomed Res Int* [Internet]. 2017 [cited 2021 Feb 18];2017. Available from: </pmc/articles/PMC5624198/>
10. Bergholt T, Eriksen L, Berendt N, Jacobsen M, Hertz JB. Prevalence and risk factors of adenomyosis at hysterectomy. Vol. 16, Human Reproduction. 2001.
11. Naftalin J, Hoo W, Pateman K, Mavrellos D, Holland T, Jurkovic D. How common is adenomyosis? A prospective study of prevalence using transvaginal ultrasound in a gynaecology clinic. *Hum Reprod*. 2012;27(12):3432–9.
12. Puente JM, Fabris A, Patel J, Patel A, Cerrillo M, Requena A, et al. Adenomyosis in infertile women: Prevalence and the role of 3D ultrasound as a marker of severity of the disease. *Reprod Biol Endocrinol* [Internet]. 2016 Sep 20 [cited 2021 Feb 15];14(1). Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.u-paris.fr/27645154/>
13. Vannuccini S, Tosti C, Carmona F, Huang J, Chapron C, Guo S-W, et al. Pathogenesis of adenomyosis: an update on molecular mechanisms. 2017 [cited 2021 Feb 15]; Available from:

<https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2017.06.016>

14. García-Solares J, Donnez J, Donnez O, Dolmans M-M. Pathogenesis of uterine adenomyosis: invagination or metaplasia? [cited 2021 Feb 15]; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2017.12.030>
15. Herndon CN, Aghajanova L, Balayan S, Erikson D, Barragan F, Goldfien G, et al. Global Transcriptome Abnormalities of the Eutopic Endometrium from Women with Adenomyosis [Internet]. Vol. 23, Reproductive Sciences. SAGE Publications Inc.; 2016 [cited 2021 Feb 16]. p. 1289–303. Available from: </pmc/articles/PMC6344825/>
16. Leyendecker G, Wildt L, Mall G. The pathophysiology of endometriosis and adenomyosis: Tissue injury and repair. Arch Gynecol Obstet [Internet]. 2009 Oct [cited 2021 Feb 15];280(4):529–38. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.u-paris.fr/19644696/>
17. Shaked S, Jaffa AJ, Grisaru D, Elad D. Uterine peristalsis-induced stresses within the uterine wall may sprout adenomyosis. Biomech Model Mechanobiol [Internet]. 2015 Jun 15 [cited 2021 Feb 15];14(3):437–44. Available from: <https://link-springer-com.ezproxy.u-paris.fr/article/10.1007/s10237-014-0614-4>
18. Quinn M. Uterine innervation in adenomyosis. J Obstet Gynaecol (Lahore) [Internet]. 2007 [cited 2021 Feb 16];27(3):287–91. Available from: <https://www-tandfonline-com.ezproxy.u-paris.fr/doi/abs/10.1080/01443610701213976>
19. Gargett CE, Schwab KE, Deane JA. Endometrial stem/progenitor cells: The first 10 years [Internet]. Vol. 22, Human Reproduction Update. Oxford University Press; 2016 [cited 2021 Feb 15]. p. 137–63. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.u-paris.fr/26552890/>
20. Chapron C, Tosti C, Marcellin L, Bourdon M, Lafay-Pillet M-C, Millischer A-E, et al. Relationship between the magnetic resonance imaging appearance of adenomyosis and endometriosis phenotypes. Hum Reprod [Internet]. 2017 Jul 1 [cited 2020 Dec 5];32(7):1393–401. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.u-paris.fr/28510724/>
21. Marcellin L, Santulli P, Bortolato S, Morin C, Millischer AE, Borghese B, et al. Anterior Focal Adenomyosis and Bladder Deep Infiltrating Endometriosis: Is There a Link? J Minim Invasive Gynecol [Internet]. 2018 [cited 2021 Feb 11];25:896–901. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2018.02.002>
22. Urabe M, Yamamoto T, Kitawaki J, Honjo H, Okada H. Estrogen biosynthesis in human uterine adenomyosis. Acta Endocrinol (Copenh) [Internet]. 1989 [cited 2021 Feb 16];121(2):259–64. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.u-paris.fr/2528261/>
23. Chen YJ, Li HY, Huang CH, Twu NF, Yen MS, Wang PH, et al. Oestrogen-induced epithelial-mesenchymal transition of endometrial epithelial cells contributes to the development of adenomyosis. J Pathol. 2010;222(3):261–70.
24. Serrels A, Canel M, Brunton VG, Frame MC. Src/FAK-mediated regulation of E-cadherin as a mechanism for controlling collective cell movement: Insights from in vivo imaging [Internet]. Vol. 5, Cell Adhesion and Migration. Taylor and Francis Inc.; 2011 [cited 2021 Feb 17]. p. 360. Available from: </pmc/articles/PMC3210304/>
25. Mu L, Chen W, Ma Y, Zheng W. Expression of focal adhesion kinase in the eutopic endometrium of

- women with adenomyosis varies with dysmenorrhea and pelvic pain. *Exp Ther Med* [Internet]. 2015 Nov 1 [cited 2021 Feb 17];10(5):1903–7. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.u-paris.fr/26640570/>
26. Wang F, Li H, Yang Z, Du X, Cui M, Wen Z. Expression of interleukin-10 in patients with adenomyosis. *Fertil Steril*. 2009 May 1;91(5):1681–5.
 27. Carrarelli P, Yen CF, Arcuri F, Funghi L, Tosti C, Wang TH, et al. Myostatin, follistatin and activin type II receptors are highly expressed in adenomyosis. *Fertil Steril* [Internet]. 2015 Sep 1 [cited 2021 Feb 16];104(3):744-752.e1. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.u-paris.fr/26086422/>
 28. Chapron C, Vannuccini S, Santulli P, Abrão MS, Carmona F, Fraser IS, et al. Diagnosing adenomyosis: An integrated clinical and imaging approach. *Hum Reprod Update* [Internet]. 2020 Apr 15 [cited 2021 Feb 11];26(3):392–411. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.u-paris.fr/32097456/>
 29. Vercellini P, Viganò P, Somigliana E, Daguati R, Abbiati A, Fedele L. Adenomyosis: epidemiological factors [Internet]. Vol. 20, *Best Practice and Research: Clinical Obstetrics and Gynaecology*. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol; 2006 [cited 2021 Feb 17]. p. 465–77. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.u-paris.fr/16563868/>
 30. Siegler, AM; Camilien L. Adenomyosis. *J Reprod Med*. 1994;39:841–53.
 31. Levy G, Dehaene A, Laurent N, Lernout M, Collinet P, Lucot J-P, et al. Mise au point sur l'adénomyose. *J Radiol Diagnostique Interv* [Internet]. 2013 [cited 2021 Feb 18];94:3–25. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jradio.2012.06.009>
 32. Andres MP, Borrelli GM, Ribeiro J, Baracat EC, Abrão MS, Kho RM. Transvaginal Ultrasound for the Diagnosis of Adenomyosis: Systematic Review and Meta-Analysis. Vol. 25, *Journal of Minimally Invasive Gynecology*. Elsevier B.V.; 2018. p. 257–64.
 33. Bazot M, Cortez A, Darai E, Rouger J, Chopier J, Antoine JM, et al. Ultrasonography compared with magnetic resonance imaging for the diagnosis of adenomyosis: Correlation with histopathology. *Hum Reprod* [Internet]. 2001 [cited 2021 Feb 18];16(11):2427–33. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.u-paris.fr/11679533/>
 34. Dueholm M. Transvaginal ultrasound for diagnosis of adenomyosis: a review. Vol. 20, *Best Practice and Research: Clinical Obstetrics and Gynaecology*. Baillière Tindall; 2006. p. 569–82.
 35. Van Den Bosch T, Dueholm M, Leone FPG, Valentin L, Rasmussen CK, Votino A, et al. Terms, definitions and measurements to describe sonographic features of myometrium and uterine masses: A consensus opinion from the Morphological Uterus Sonographic Assessment (MUSA) group. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2015 Sep 1;46(3):284–98.
 36. Van den Bosch T, de Bruijn AM, de Leeuw RA, Dueholm M, Exacoustos C, Valentin L, et al. Sonographic classification and reporting system for diagnosing adenomyosis. Vol. 53, *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. John Wiley and Sons Ltd; 2019. p. 576–82.
 37. Tillum T, Matic G V., Dormagen JB, Nygaard S, Viktil E, Qvigstad E, et al. Diagnosing adenomyosis with MRI: a prospective study revisiting the junctional zone thickness cutoff of 12 mm as a diagnostic marker. *Eur Radiol* [Internet]. 2019 Dec 1 [cited 2021 Feb 19];29(12):6971–81. Available from: <https://pubmed->

- ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.u-paris.fr/31264010/
38. Bazot M, Daraï E. Role of transvaginal sonography and magnetic resonance imaging in the diagnosis of uterine adenomyosis [Internet]. Vol. 109, *Fertility and Sterility*. Elsevier Inc.; 2018 [cited 2021 Feb 20]. p. 389–97. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.u-paris.fr/29566851/>
 39. Agostinho L, Cruz R, Osório F, Alves J, Setúbal A, Guerra A. MRI for adenomyosis: a pictorial review.
 40. Kishi Y, Suginami H, Kuramori R, Yabuta M, Suginami R, Taniguchi F. Four subtypes of adenomyosis assessed by magnetic resonance imaging and their specification. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2012 [cited 2020 Dec 6];207(2):114.e1-114.e7. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.u-paris.fr/22840719/>
 41. Marc B. *Imagerie de la femme : gynécologie . Tome 2 / Marc Bazot ; [sous la direction de Marc Bazot et Anne Tardivon] ; [préface d'Émile Daraï]*. Lavoisier. 2017.
 42. De Ziegler D, Borghese B, Chapron C. Endometriosis and infertility: Pathophysiology and management. *Lancet* [Internet]. 2010;376(9742):730–8. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60490-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60490-4)
 43. Giudice LC, Ph D. *Endometriosis*. 2010;
 44. Shafrir AL, Farland L V., Shah DK, Harris HR, Kvaskoff M, Zondervan K, et al. Risk for and consequences of endometriosis: A critical epidemiologic review. Vol. 51, *Best Practice and Research: Clinical Obstetrics and Gynaecology*. Bailliere Tindall Ltd; 2018. p. 1–15.
 45. Janssen EB, Rijkers ACM, Hoppenbrouwers K, Meuleman C, D'Hooghe TM. Prevalence of endometriosis diagnosed by laparoscopy in adolescents with dysmenorrhea or chronic pelvic pain: A systematic review. *Hum Reprod Update* [Internet]. 2013 Sep [cited 2021 Feb 21];19(5):570–82. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.u-paris.fr/23727940/>
 46. 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*. 2018;46(3):156–67.
 47. Koninckx PR, Meuleman C, Demeyere S, Lesaffre E, Cornillie FJ. Suggestive evidence that pelvic endometriosis is a progressive disease, whereas deeply infiltrating endometriosis is associated with pelvic pain. *Fertil Steril* [Internet]. 1991 [cited 2021 Feb 21];55(4):759–65. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.u-paris.fr/2010001/>
 48. Chapron C, Bourret A, Chopin N, Dousset B, Leconte M, Amsellem-Ouazana D, et al. Surgery for bladder endometriosis: Long-term Results and concomitant management of associated posterior deep lesions. *Hum Reprod* [Internet]. 2010 [cited 2021 Feb 21];25(4):884–9. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.u-paris.fr/20129993/>
 49. Canis M, Donnez JG, Guzick DS, Halme JK, Rock JA, Schenken RS, et al. Revised American Society for Reproductive Medicine classification of endometriosis: 1996. *Fertil Steril*. 1997 May 1;67(5):817–21.
 50. Johnson NP, Hummelshoj L, Adamson GD, Keckstein J, Taylor HS, Abrao MS, et al. World Endometriosis Society consensus on the classification of endometriosis. *Hum Reprod* [Internet]. 2017 [cited 2021 Feb 22];32(2):315–24. Available from: <http://humrep.oxfordjournals.org/>

51. Sampson J. Peritoneal endometriosis due to premenstrual dissemination of endometrial tissue into the peritoneal cavity. *Am J Obstet Gynecol.* 1927;14:422–69.
52. Chapron C, Marcellin L, Borghese B, Santulli P. Rethinking mechanisms, diagnosis and management of endometriosis. *Nat Rev Endocrinol* [Internet]. 2019;15(11):666–82. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41574-019-0245-z>
53. Chapron C, Chopin N, Borghese B, Foulot H, Dousset B, Vacher-Lavenu MC, et al. Deeply infiltrating endometriosis: Pathogenetic implications of the anatomical distribution. *Hum Reprod* [Internet]. 2006 [cited 2020 Dec 6];21(7):1839–45. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.u-paris.fr/16543256/>
54. Batt RE, Yeh J. Müllerianosis: Four developmental (embryonic) müllerian diseases. *Reprod Sci* [Internet]. 2013 Sep [cited 2021 Feb 22];20(9):1030–7. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.u-paris.fr/17616942/>
55. Jerman LF, Hey-Cunningham AJ. The role of the lymphatic system in endometriosis: A comprehensive review of the literature [Internet]. Vol. 92, *Biology of Reproduction*. Society for the Study of Reproduction; 2015 [cited 2021 Feb 22]. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.u-paris.fr/25588508/>
56. Hey-Cunningham AJ, Ng FW, Busard MPH, Berbic M, Manconi F, Young L, et al. Uterine Lymphatic and Blood Micro-Vessels in Women with Endometriosis through the Menstrual Cycle. *J Endometr* [Internet]. 2010 Oct 23 [cited 2021 Feb 22];2(4):197–204. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/228402651000200404>
57. Hufnagel D, Li F, Cosar E, Krikun G, Taylor HS. The Role of Stem Cells in the Etiology and Pathophysiology of Endometriosis. *Semin Reprod Med* [Internet]. 2015 Sep 16 [cited 2021 Feb 22];33(5):333–40. Available from: </pmc/articles/PMC4986990/>
58. Stefansson H, Geirsson RT, Steinhorsdottir V, Jonsson H, Manolescu A, Kong A, et al. Genetic factors contribute to the risk of developing endometriosis. *Hum Reprod* [Internet]. 2002 [cited 2021 Feb 25];17(3):555–9. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.u-paris.fr/11870102/>
59. Saha R, Pettersson HJ, Svedberg P, Olovsson M, Bergqvist A, Marions L, et al. Heritability of endometriosis. *Fertil Steril.* 2015 Oct 1;104(4):947–52.
60. Treloar SA, Wicks J, Nyholt DR, Montgomery GW, Bahlo M, Smith V, et al. Genomewide linkage study in 1,176 affected sister pair families identifies a significant susceptibility locus for endometriosis on chromosome 10q26. *Am J Hum Genet* [Internet]. 2005 [cited 2021 Feb 25];77(3):365–76. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.u-paris.fr/16080113/>
61. Zondervan KT, Treloar SA, Lin J, Weeks DE, Nyholt DR, Mangion J, et al. Significant evidence of one or more susceptibility loci for endometriosis with near-Mendelian inheritance on chromosome 7p13-15. *Hum Reprod* [Internet]. 2007 [cited 2021 Feb 25];22(3):717–28. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.u-paris.fr/17158817/>
62. Zondervan KT, Becker CM, Missmer SA. Endometriosis. Longo DL, editor. *N Engl J Med* [Internet]. 2020 Mar 26 [cited 2021 Feb 21];382(13):1244–56. Available from:

- <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMra1810764>
63. Bazot M, Daraï E, Biau DJ, Ballester M, Dessolle L. Learning curve of transvaginal ultrasound for the diagnosis of endometriomas assessed by the cumulative summation test (LC-CUSUM). *Fertil Steril*. 2011 Jan 1;95(1):301–3.
 64. Van Holsbeke C, Van Calster B, Guerriero S, Savelli L, Paladini D, Lissoni AA, et al. Endometriomas: Their ultrasound characteristics. *Ultrasound Obstet Gynecol* [Internet]. 2010 Jun [cited 2021 Feb 24];35(6):730–40. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.u-paris.fr/20503240/>
 65. Patel MD, Feldstein VA, Chen DC, Lipson SD, Filly RA. Endometriomas: Diagnostic performance of US. *Radiology* [Internet]. 1999 Mar 1 [cited 2021 Feb 24];210(3):739–45. Available from: <https://pubs-rsna-org.ezproxy.u-paris.fr/doi/abs/10.1148/radiology.210.3.r99fe61739>
 66. Bazot M, Daraï E. Diagnosis of deep endometriosis: clinical examination, ultrasonography, magnetic resonance imaging, and other techniques [Internet]. Vol. 108, *Fertility and Sterility*. Elsevier Inc.; 2017 [cited 2021 Feb 24]. p. 886–94. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.u-paris.fr/29202963/>
 67. Guerriero S, Condous G, van den Bosch T, Valentin L, Leone FPG, Van Schoubroeck D, et al. Systematic approach to sonographic evaluation of the pelvis in women with suspected endometriosis, including terms, definitions and measurements: a consensus opinion from the International Deep Endometriosis Analysis (IDEA) group. *Ultrasound Obstet Gynecol* [Internet]. 2016 Sep 1 [cited 2021 Feb 24];48(3):318–32. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/uog.15955>
 68. Nisenblat V, Bossuyt PMM, Farquhar C, Johnson N, Hull ML. Imaging modalities for the non-invasive diagnosis of endometriosis [Internet]. Vol. 2016, *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley and Sons Ltd; 2016 [cited 2021 Feb 25]. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.u-paris.fr/26919512/>
 69. Bazot M, Daraï E. Diagnosis of deep endometriosis: clinical examination, ultrasonography, magnetic resonance imaging, and other techniques. [cited 2021 Feb 25]; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2017.10.026>
 70. Cranney R, Condous G, Reid S. An update on the diagnosis, surgical management, and fertility outcomes for women with endometrioma. *Acta Obstet Gynecol Scand* [Internet]. 2017 Jun 1 [cited 2021 Feb 26];96(6):633–43. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/aogs.13114>
 71. Glastonbury CM. The shading sign. *Radiology* [Internet]. 2002 [cited 2021 Feb 26];224(1):199–201. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.u-paris.fr/12091683/>
 72. Campo S, Campo V, Benagiano G. Adenomyosis and infertility [Internet]. Vol. 24, *Reproductive BioMedicine Online*. *Reprod Biomed Online*; 2012 [cited 2021 Mar 8]. p. 35–46. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.u-paris.fr/22116070/>
 73. Maubon A, Faury A, Kapella M, Pouquet M, Piver P. Uterine junctional zone at magnetic resonance imaging: A predictor of in vitro fertilization implantation failure. *J Obstet Gynaecol Res* [Internet]. 2010 [cited 2021 Mar 8];36(3):611–8. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.u-paris.fr/20598045/>

74. Leyendecker G, Kunz G, Kissler S, Wildt L. Adenomyosis and reproduction [Internet]. Vol. 20, Best Practice and Research: Clinical Obstetrics and Gynaecology. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol; 2006 [cited 2021 Mar 9]. p. 523–46. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.u-paris.fr/16520094/>
75. Ulukus M, Ulukus EC, Seval Y, Cinar O, Zheng W, Arici A. Expression of interleukin-8 receptors in patients with adenomyosis. Fertil Steril [Internet]. 2006 Mar [cited 2021 Mar 9];85(3):714–20. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.u-paris.fr/16500343/>
76. Ota H, Tanaka T. Stromal vascularization in the endometrium during adenomyosis. Microsc Res Tech [Internet]. 2003 Mar 1 [cited 2021 Mar 9];60(4):445–9. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.u-paris.fr/12567401/>
77. Goteri G, Lucarini G, Montik N, Zizzi A, Stramazotti D, Fabris G, et al. Expression of vascular endothelial growth factor (VEGF), hypoxia inducible factor-1 α (HIF-1 α), and microvessel density in endometrial tissue in women with adenomyosis. Int J Gynecol Pathol [Internet]. 2009 Mar [cited 2021 Mar 10];28(2):157–63. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.u-paris.fr/19188818/>
78. Yang JH, Wu MY, Chang DY, Chang CH, Yang YS, Ho HN. Increased interleukin-6 messenger RNA expression in macrophage-cocultured endometrial stromal cells in adenomyosis. Am J Reprod Immunol [Internet]. 2006 Mar [cited 2021 Mar 10];55(3):181–7. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.u-paris.fr/16451352/>
79. Campo S, Campo V, Benagiano G. Adenomyosis and infertility [Internet]. Vol. 24, Reproductive BioMedicine Online. Reprod Biomed Online; 2012 [cited 2020 Dec 6]. p. 35–46. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.u-paris.fr/22116070/>
80. Hodgson RM, Lee HL, Wang R, Mol BW, Johnson N. Interventions for endometriosis-related infertility: a systematic review and network meta-analysis. Fertil Steril [Internet]. 2020 Feb 1 [cited 2021 Feb 26];113(2):374–382.e2. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.u-paris.fr/32106991/>
81. Bianchi PHM, Pereira RMA, Zanatta A, Alegretti JR, Motta ELA, Serafini PC. Extensive Excision of Deep Infiltrative Endometriosis before In Vitro Fertilization Significantly Improves Pregnancy Rates. J Minim Invasive Gynecol. 2009 Mar 1;16(2):174–80.
82. De Ziegler D, Borghese B, Chapron C. Endometriosis and infertility: Pathophysiology and management. Vol. 376, The Lancet. Elsevier; 2010. p. 730–8.
83. Aeby TC, Huang T, Nakayama RT. The effect of peritoneal fluid from patients with endometriosis on human sperm function in vitro. In: American Journal of Obstetrics and Gynecology [Internet]. Mosby Inc.; 1996 [cited 2021 Feb 26]. p. 1779–85. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.u-paris.fr/8678140/>
84. Shebl O, Ebner T, Sommergruber M, Andreas SIR, Tews G. Anti muellerian hormone serum levels in women with endometriosis: A case-control study. In: Gynecological Endocrinology [Internet]. Gynecol Endocrinol; 2009 [cited 2021 Feb 26]. p. 713–6. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.u-paris.fr/19903049/>
85. Taylor RN, Lebovic DI. Endometriosis. In: Yen & Jaffe's Reproductive Endocrinology. Elsevier Inc.; 2009. p. 577–95.

86. Gellersen B, Brosens JJ. Cyclic decidualization of the human endometrium in reproductive health and failure [Internet]. Vol. 35, *Endocrine Reviews*. Endocrine Society; 2014 [cited 2020 Dec 6]. p. 851–905. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.u-paris.fr/25141152/>
87. Juang CM, Chou P, Yen MS, Twu NF, Horng HC, Hsu WL. Adenomyosis and risk of preterm delivery. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol* [Internet]. 2007 Feb [cited 2021 Mar 11];114(2):165–9. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.u-paris.fr/17169011/>
88. Mochimaru A, Aoki S, Oba MS, Kurasawa K, Takahashi T, Hirahara F. Adverse pregnancy outcomes associated with adenomyosis with uterine enlargement. *J Obstet Gynaecol Res* [Internet]. 2015 Apr 1 [cited 2021 Feb 10];41(4):529–33. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.u-paris.fr/25363157/>
89. Hashimoto A, Iriyama T, Sayama S, Nakayama T, Komatsu A, Miyauchi A, et al. Adenomyosis and adverse perinatal outcomes: increased risk of second trimester miscarriage, preeclampsia, and placental malposition. *J Matern Neonatal Med* [Internet]. 2018 Feb 1 [cited 2021 Mar 11];31(3):364–9. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.u-paris.fr/28110584/>
90. Vannuccini S, Clifton VL, Fraser IS, Taylor HS, Critchley H, Giudice LC, et al. Infertility and reproductive disorders: Impact of hormonal and inflammatory mechanisms on pregnancy outcome. *Hum Reprod Update* [Internet]. 2016 [cited 2020 Dec 6];22(1):104–15. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.u-paris.fr/26395640/>
91. Brosens I, Pijnenborg R, Benagiano G. Defective myometrial spiral artery remodelling as a cause of major obstetrical syndromes in endometriosis and adenomyosis. *Placenta* [Internet]. 2013 Feb [cited 2020 Dec 7];34(2):100–5. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.u-paris.fr/23232321/>
92. Leone Roberti Maggiore U, Inversetti A, Schimberni M, Viganò P, Giorgione V, Candiani M. Obstetrical complications of endometriosis, particularly deep endometriosis [Internet]. Vol. 108, *Fertility and Sterility*. Elsevier Inc.; 2017 [cited 2021 Mar 11]. p. 895–912. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.u-paris.fr/29202964/>
93. Leone U, Maggiore R, Ferrero S, Mangili G, Bergamini A, Inversetti A, et al. A systematic review on endometriosis during pregnancy: diagnosis, misdiagnosis, complications and outcomes. Available from: <https://academic.oup.com/humupd/article/22/1/70/2457880>
94. Chiodo I, Somigliana E, Dousset B, Chapron C. Urohemoperitoneum During Pregnancy with Consequent Fetal Death in a Patient with Deep Endometriosis. *J Minim Invasive Gynecol* [Internet]. 2008 Mar [cited 2020 Dec 7];15(2):202–4. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.u-paris.fr/18312991/>
95. Leone Roberti Maggiore U, Remorgida V, Sala P, Vellone VG, Biscaldi E, Ferrero S. Spontaneous Uroperitoneum and Preterm Delivery in a Patient With Bladder Endometriosis. *J Minim Invasive Gynecol* [Internet]. 2015 [cited 2021 Mar 11];22(6):923–4. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.u-paris.fr/25620214/>
96. Berlac JF, Hartwell D, Skovlund CW, Langhoff-Roos J, Lidegaard Ø. Endometriosis increases the risk of obstetrical and neonatal complications. *Acta Obstet Gynecol Scand* [Internet]. 2017 Jun 1 [cited 2021

- Mar 11];96(6):751–60. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/aogs.13111>
97. Zhang Q, Duan J, Liu X, Guo SW. Platelets drive smooth muscle metaplasia and fibrogenesis in endometriosis through epithelial-mesenchymal transition and fibroblast-to-myofibroblast transdifferentiation. *Mol Cell Endocrinol* [Internet]. 2016;428:1–16. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mce.2016.03.015>
 98. Borghese B, Mondon F, Noël JC, Fayt I, Mignot TM, Vaiman D, et al. Gene expression profile for ectopic versus eutopic endometrium provides new insights into endometriosis oncogenic potential. *Mol Endocrinol* [Internet]. 2008 Nov [cited 2020 Dec 5];22(11):2557–62. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov.ezproxy.u-paris.fr/18818281/>
 99. Netter A, D’Avout-Fourdinier P, Agostini A, Chanavaz-Lacheray I, Lampika M, Farella M, et al. Progression of deep infiltrating rectosigmoid endometriotic nodules. *Hum Reprod* [Internet]. 2019 Nov 1 [cited 2020 Dec 6];34(11):2144–52. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov.ezproxy.u-paris.fr/31687764/>
 100. Savaris RF, Nichols C, Lessey BA. Endometriosis and the enigmatic question of progression. *J Endometr* [Internet]. 2014 Jul 1 [cited 2020 Dec 5];6(3):121–6. Available from: <http://www.j-endometriosis.com/article/endometriosis-and-the-enigmatic-question-of-progression>
 101. Evers JLH. Is adolescent endometriosis a progressive disease that needs to be diagnosed and treated? [Internet]. Vol. 28, *Human Reproduction*. Oxford University Press; 2013 [cited 2020 Dec 8]. p. 2023. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov.ezproxy.u-paris.fr/23861497/>
 102. Bazot M, Bharwani N, Huchon C, Kinkel K, Cunha TM, Guerra A, et al. European society of urogenital radiology (ESUR) guidelines: MR imaging of pelvic endometriosis. *Eur Radiol* [Internet]. 2017 Jul 1 [cited 2020 Dec 6];27(7):2765–75. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov.ezproxy.u-paris.fr/27921160/>
 103. Medeiros LR, Rosa MI, Silva BR, Reis ME, Simon CS, Dondossola ER, et al. Accuracy of magnetic resonance in deeply infiltrating endometriosis: a systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet* [Internet]. 2015 [cited 2020 Dec 6];291(3):611–21. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov.ezproxy.u-paris.fr/25288268/>
 104. Bazot M, Lafont C, Rouzier R, Roseau G, Thomassin-Naggara I, Daraï E. Diagnostic accuracy of physical examination, transvaginal sonography, rectal endoscopic sonography, and magnetic resonance imaging to diagnose deep infiltrating endometriosis. *Fertil Steril* [Internet]. 2009 Dec [cited 2020 Dec 6];92(6):1825–33. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov.ezproxy.u-paris.fr/19019357/>
 105. Miravet-Valenciano J, Ruiz-Alonso M, Gómez E, Garcia-Velasco JA. Endometrial receptivity in eutopic endometrium in patients with endometriosis: it is not affected, and let me show you why [Internet]. Vol. 108, *Fertility and Sterility*. Elsevier Inc.; 2017 [cited 2020 Dec 6]. p. 28–31. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov.ezproxy.u-paris.fr/28668152/>
 106. Leeners B, Damaso F, Ochsenbein-Kölbl N, Farquhar C. The effect of pregnancy on endometriosis—facts or fiction? *Hum Reprod Update* [Internet]. 2018 [cited 2020 Dec 6];24(3):1–10. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov.ezproxy.u-paris.fr/29471493/>
 107. Maggiore ULR, Ferrero S, Mangili G, Bergamini A, Inversetti A, Giorgione V, et al. A systematic review on

- endometriosis during pregnancy: Diagnosis, misdiagnosis, complications and outcomes. *Hum Reprod Update* [Internet]. 2016 [cited 2020 Dec 6];22(1):70–103. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.u-paris.fr/26450609/>
108. Coccia ME, Rizzello F, Palagiano A, Scarselli G. The effect of the hormonal milieu of pregnancy on deep infiltrating endometriosis: Serial ultrasound assessment of changes in size and pattern of deep endometriotic lesions. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* [Internet]. 2012 [cited 2020 Dec 6];160(1):35–9. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.u-paris.fr/22099535/>
 109. Millischer AE, Marcellin L, Santulli P, Maignien C, Bourdon M, Borghese B, et al. Magnetic resonance imaging presentation of deep infiltrating endometriosis nodules before and after pregnancy: A case series. *PLoS One*. 2019;14(10):1–12.
 110. Kinkel K, Frei KA, Balleyguier C, Chapron C. Diagnosis of endometriosis with imaging: A review [Internet]. Vol. 16, *European Radiology*. *Eur Radiol*; 2006 [cited 2020 Dec 6]. p. 285–98. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.u-paris.fr/16155722/>
 111. Millischer AE, Salomon LJ, Santulli P, Borghese B, Dousset B, Chapron C. Fusion imaging for evaluation of deep infiltrating endometriosis: Feasibility and preliminary results. *Ultrasound Obstet Gynecol* [Internet]. 2015 Jul 1 [cited 2020 Dec 6];46(1):109–17. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.u-paris.fr/25358293/>
 112. Millischer AE, Salomon LJ, Porcher R, Brasseur-Daudruy M, Gourdiér AL, Hornoy P, et al. Magnetic resonance imaging for abnormally invasive placenta: the added value of intravenous gadolinium injection. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol* [Internet]. 2017 Jan 1 [cited 2020 Dec 6];124(1):88–95. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.u-paris.fr/27346286/>
 113. Novellas S, Chassang M, Delotte J, Toullalan O, Chevallier A, Bouaziz J, et al. MRI characteristics of the uterine junctional zone: From normal to the diagnosis of adenomyosis [Internet]. Vol. 196, *American Journal of Roentgenology*. *AJR Am J Roentgenol*; 2011 [cited 2020 Dec 6]. p. 1206–13. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.u-paris.fr/21512093/>
 114. Yoon JH, Choi D, Jang KT, Kim CK, Kim H, Lee SJ, et al. Deep rectosigmoid endometriosis: “Mushroom cap” sign on T2-weighted MR imaging. *Abdom Imaging* [Internet]. 2010 Dec [cited 2020 Dec 6];35(6):726–31. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.u-paris.fr/20820774/>
 115. Tomayko MM, Reynolds CP. Determination of subcutaneous tumor size in athymic (nude) mice. *Cancer Chemother Pharmacol* [Internet]. 1989 Sep [cited 2020 Dec 6];24(3):148–54. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.u-paris.fr/2544306/>
 116. Schwartz LH, Litière S, De Vries E, Ford R, Gwyther S, Mandrekar S, et al. RECIST 1.1 - Update and clarification: From the RECIST committee. *Eur J Cancer* [Internet]. 2016 Jul 1 [cited 2020 Dec 6];62:132–7. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.u-paris.fr/27189322/>
 117. Vannuccini S, Petraglia F. Recent advances in understanding and managing adenomyosis [version 1; peer review: 2 approved] [Internet]. Vol. 8, *F1000Research*. F1000 Research Ltd; 2019 [cited 2021 Feb 10]. Available from: [/pmc/articles/PMC6419978/](https://pmc/articles/PMC6419978/)
 118. Puente JM, Fabris A, Patel J, Patel A, Cerrillo M, Requena A, et al. *Reproductive Biology and*

- Endocrinology. 2016;
119. Vercellini P, Buggio L, Somigliana E. Role of medical therapy in the management of deep rectovaginal endometriosis [Internet]. Vol. 108, *Fertility and Sterility*. Elsevier Inc.; 2017 [cited 2020 Dec 8]. p. 913–30. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.u-paris.fr/29202965/>
 120. Vannuccini S, Petraglia F. Recent advances in understanding and managing adenomyosis. *F1000Research*. 2019;8:283.
 121. Ueda Y, Enomoto T, Miyatake T, Fujita M, Yamamoto R, Kanagawa T, et al. A retrospective analysis of ovarian endometriosis during pregnancy. *Fertil Steril* [Internet]. 2010 Jun [cited 2020 Dec 6];94(1):78–84. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.u-paris.fr/19356751/>
 122. Benaglia L, Somigliana E, Calzolari L, Busnelli A, Cardellicchio L, Ragni G, et al. The vanishing endometrioma: the intriguing impact of pregnancy on small endometriotic ovarian cysts. *Gynecol Endocrinol* [Internet]. 2013 Sep [cited 2020 Dec 6];29(9):863–6. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.u-paris.fr/23844984/>
 123. Bourdon M, Santulli P, Jeljeli M, Vannuccini S, Marcellin L, Doridot L, et al. Immunological changes associated with adenomyosis: a systematic review. *Hum Reprod Update* [Internet]. 2020 Oct 25 [cited 2020 Dec 6]; Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.u-paris.fr/33099635/>
 124. Orazov MR, Nosenko EN, Radzinsky VE, Khamoshina MB, Lebedeva MG, Sounov MA. Proangiogenic features in chronic pelvic pain caused by adenomyosis. *Gynecol Endocrinol*. 2016 Sep 30;32:7–10.
 125. Orazov MR, Radzinsky VE, Nosenko EN, Khamoshina MB, Dukhin AO, Lebedeva MG. Immune-inflammatory predictors of the pelvic pain syndrome associated with adenomyosis. *Gynecol Endocrinol* [Internet]. 2017 Dec 22 [cited 2020 Dec 13];33(sup1):44–6. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.u-paris.fr/29264987/>
 126. Lessey BA, Kim JJ. Endometrial receptivity in the eutopic endometrium of women with endometriosis: it is affected, and let me show you why [Internet]. Vol. 108, *Fertility and Sterility*. Elsevier Inc.; 2017 [cited 2021 Feb 12]. p. 19–27. Available from: </pmc/articles/PMC5629018/>
 127. Karaman Y, Uslu H. Complications and Their Management in Endometriosis Surgery. *Women’s Heal* [Internet]. 2015 Sep 12 [cited 2020 Dec 7];11(5):685–92. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.2217/whe.15.55>
 128. Lier MCI, Malik RF, van Waesberghe JHTM, Maas JW, van Rumpst–van de Geest DA, Coppus SF, et al. Spontaneous haemoperitoneum in pregnancy and endometriosis: a case series. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol* [Internet]. 2017 Jan 1 [cited 2020 Dec 7];124(2):306–12. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.u-paris.fr/27704657/>
 129. Setúbal A, Sidiropoulou Z, Torgal M, Casal E, Lourenço C, Koninckx P. Bowel complications of deep endometriosis during pregnancy or in vitro fertilization. *Fertil Steril* [Internet]. 2014 [cited 2020 Dec 7];101(2):442–6. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.u-paris.fr/24360567/>
 130. Nirgianakis K, Gasparri ML, Radan AP, Villiger A, McKinnon B, Mosimann B, et al. Obstetric complications after laparoscopic excision of posterior deep infiltrating endometriosis: a case–control study. *Fertil Steril* [Internet]. 2018 Aug 1 [cited 2020 Dec 7];110(3):459–66. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.u-paris.fr/31111111/>

gov.ezproxy.u-paris.fr/30098698/

131. Saba L, Guerriero S, Sulcis R, Ajossa S, Melis G, Mallarini G. Agreement and reproducibility in identification of endometriosis using magnetic resonance imaging. *Acta radiol* [Internet]. 2010 [cited 2020 Dec 7];51(5):573–80. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.u-paris.fr/20380608/>
132. Levгур M, Abadi MA, Tucker A. Adenomyosis: Symptoms, histology, and pregnancy terminations. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2000 May [cited 2020 Dec 7];95(5):688–91. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.u-paris.fr/10775730/>
133. Evers H. Is adolescent endometriosis a progressive disease that needs to be diagnosed and treated? Editor-in-Chief. [cited 2020 Dec 30]; Available from: <https://academic.oup.com/humrep/article/28/8/2023/661930>
134. Brown J, Crawford TJ, Datta S, Prentice A. Oral contraceptives for pain associated with endometriosis [Internet]. Vol. 2018, *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley and Sons Ltd; 2018 [cited 2020 Dec 8]. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.u-paris.fr/29786828/>
135. Bergeron C, Amant F, Ferenczy A. Pathology and physiopathology of adenomyosis [Internet]. Vol. 20, *Best Practice and Research: Clinical Obstetrics and Gynaecology*. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol; 2006 [cited 2021 Feb 17]. p. 511–21. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.u-paris.fr/16563870/>
136. Thalluri AL, Knox S, Nguyen T. MRI findings in deep infiltrating endometriosis: A pictorial essay. *J Med Imaging Radiat Oncol*. 2017 Dec 1;61(6):767–73.

X - RÉSUMÉ

Introduction. Adénomyose et endométriose sont des pathologies utérines bénignes hormono-dépendantes définies par la présence de tissu endométriale ectopique. Elles peuvent être associées à des douleurs pelviennes, dysménorrhées, ménométrorragies et troubles de la fertilité. L'évolution naturelle de ces deux entités reste imprécise et soumise à différents facteurs : traitement hormonal, grossesse, chirurgie. La grossesse aurait un effet favorable, bien que transitoire, sur les symptômes et l'évolution des lésions endométriosiques par décidualisation de l'endomètre. Cependant, les données actuelles concernant l'impact de la grossesse sur l'adénomyose sont manquantes.

Objectif. L'objectif de notre travail est de déterminer l'évolution avant après grossesse, en imagerie par résonance magnétique (IRM), des lésions d'adénomyose diffuse et focalisée et des lésions d'endométriose profonde et endométriomes.

Matériels et méthodes. Entre janvier 2010 et décembre 2020, les patientes suivies pour adénomyose et/ou endométriose symptomatiques, diagnostiquées à l'IRM, sans antécédent de chirurgie endométriosique, au sein du service de chirurgie gynécologique de l'hôpital Port-Royal et ayant mené une grossesse à un terme supérieur à 24 semaines d'aménorrhée (SA) ont été colligées rétrospectivement. Pour chaque patiente, une IRM avant et après grossesse était réalisée selon le même protocole et relue par un seul radiologue expérimenté dans un centre de référence en imagerie de la femme. Le critère de jugement principal était la comparaison des taux d'adénomyose diffuse, des taux d'adénomyose focalisée et la comparaison des volumes d'adénomyose focalisée avant et après grossesse en IRM. Les critères de jugement secondaires étaient la comparaison des volumes lésionnels d'endométriose profonde et de la taille des endométriomes avant et après grossesse en IRM, l'évolution de chaque lésion selon les critères RECIST 1.1 et l'évolution des lésions selon l'intervalle de temps entre l'accouchement et l'IRM post grossesse.

Résultats. Parmi les 139 patientes analysées, 22 (15.8%) présentaient une adénomyose diffuse, 55 (39.6%) une adénomyose focalisée et 19 (13.7%) les deux phénotypes associés. Le taux d'adénomyose diffuse était significativement plus élevé après grossesse ($n=22$ (15.8%) vs $n=41$ (29.5%), $p=0.01$). Le taux d'adénomyose focalisée était significativement plus bas après grossesse ($n=55$ (39.6%) vs $n=34$ (24.5%), $p=0.01$) et le volume des lésions d'adénomyose focalisée était significativement plus faible après grossesse ($6.7 \text{ mm}^3 \pm 2.5$ vs $6.4 \text{ mm}^3 \pm 2.3$, $p<0.01$). Le volume moyen des nodules d'endométriose profonde (ligaments utéro sacrés, digestifs et vésicaux) diminuait significativement après grossesse ($10.4 \text{ mm}^3 \pm 837.2$ vs $6.9 \text{ mm}^3 \pm 1471.7$, $p<0.01$), ainsi que la taille moyenne des endométriomes ($30.0 \text{ mm} \pm 16.1$ vs $20.0 \text{ mm} \pm 15.0$, $p<0.01$).

Conclusion. Une augmentation significative du taux d'adénomyose diffuse après grossesse a été mise en évidence. L'évolution des lésions d'adénomyose focalisée semble similaire à l'évolution des lésions d'endométrioses profondes avec une diminution significative de leur volume lésionnel après grossesse en IRM.

Mots clés. Adénomyose diffuse, adénomyose focalisée, endométriose profonde, endométriome, IRM, grossesse.

Université de Paris
UFR de Médecine de Paris Centre
15, rue de l'École de Médecine
75270 Paris cedex 06