



HAL
open science

Le rôle du pharmacien d'officine dans le prise en charge de l'endométriose

Manon Alpy

► **To cite this version:**

Manon Alpy. Le rôle du pharmacien d'officine dans le prise en charge de l'endométriose. Pharmaceutical sciences. 2023. dumas-04336487

HAL Id: dumas-04336487

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04336487v1>

Submitted on 11 Dec 2023

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

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



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

ANNÉE 2022-2023 – n° - 25 – 23 - 62

TITRE DE LA THÈSE

LE RÔLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE DANS LE PRISE EN CHARGE DE L'ENDOMÉTRIOSE

THÈSE

présentée et soutenue publiquement
le : **4 décembre 2023**
pour obtenir le Diplôme d'État de

DOCTEUR EN PHARMACIE

PAR

Manon ALPY

Née le 23 août 1998 à Montbéliard (25)

Président du jury :	DEMOUGEOT Céline	Professeur
Directeur de la thèse :	VAN-LANDUYT Florence	Docteur en pharmacie
Juges :	GRILLON Anne-Charlotte	Docteur en Pharmacie



Le rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge de l'endométriose

UNIVERSITÉ DE FRANCHE-COMTÉ
U.F.R. SCIENCES DE LA SANTE
BESANÇON

DIRECTEUR	PROFESSEUR THIERRY MOULIN	
DIRECTEURS ADJOINTS	PROFESSEUR XAVIER BERTRAND	DOYEN PHARMACIE
	PROFESSEUR EMMANUEL HAFFEN	DIRECTEUR DES ETUDES
RESPONSABLE ADMINISTRATIVE	MME CAROLE COINTEAU	
DEPARTEMENT MEDECINE		
	PROFESSEUR Emmanuel HAFFEN	DIRECTEUR DES ÉTUDES
	PROFESSEUR JEAN-PAUL FEUGEAS	ASSESEUR 1ER CYCLE
	PROFESSEUR MARIE-FRANCE SERONDE	ASSESEURS 2EME CYCLE
	PROFESSEUR CATHERINE CHIROUZE	ASSESEURS 3EME CYCLE
	PROFESSEUR THIBAUT DESMETTRE	COORDINATEUR MEDECINE
	PROFESSEUR BENOIT DE BILLY	COORDINATEUR CHIRURGIE
	PROFESSEUR JEAN-MICHEL PERROT	COORDINATEUR MEDECINE GENERALE
DEPARTEMENT PHARMACIE		
	PROFESSEUR XAVIER BERTRAND	DOYEN PHARMACIE
	PROFESSEUR LHASSANE ISMAILI	DIRECTEUR DES ETUDES
	PROFESSEUR SAMUEL LIMAT	COORDINATEURS 3E CYCLE
	PROFESSEUR VIRGINIE NERICH	
DEPARTEMENT MAÏEUTIQUE		
	BEATRICE LIEGEON VAN EIS (SAGE-FEMME)	COORDINATEURS PEDAGOGIQUES
	STEPHANIE PARIS (SAGE-FEMME)	
	DOCTEUR NICOLAS MOTTET (MCU-PH)	
DEPARTEMENT ODONTOLOGIE (PROVISOIRE)		
	DOCTEUR EDOUARD EUVRARD (PAST)	COORDINATEURS PEDAGOGIQUES
	PROFESSEUR CHRISTOPHE MEYER	
DEPARTEMENT SCIENCES DES METIERS DE LA REEDUCATION : ORTHOPHONIE		
	ALAIN DEVEVEY (MCF)	COORDINATEURS PEDAGOGIQUES
	PROFESSEUR ELOI MAGNIN	
DEPARTEMENT SCIENCES DES METIERS DE LA REEDUCATION : KINESITHERAPIE		
	CHRISTOPHE DINET (KINÉSITHÉRAPIE - BESANÇON)	COORDINATEURS PEDAGOGIQUES
	ALEXANDRE KUBICKI (KINESITHERAPIE - MONTBELAIRD) (MCF)	
	DOCTEUR PIERRE DECAVEL (MCU-PH)	

DEPARTEMENT SCIENCES DES METIERS DE LA REEDUCATION : ERGOTHERAPIE/PSYCHOMOTRICITE

GAELE BLERVAQUE (MAST) COORDINATRICES PEDAGOGIQUES
JULIE LAPREVOTTE (MAST)

DEPARTEMENT SCIENCES INFIRMIERES

ALINE CHASSAGNE (MAST) COORDINATEURS PEDAGOGIQUES
CHRISTINE MEYER (SOINS INFIRMIERS IFSI)
DOCTEUR ANTOINE THIERY-VUILLEMIN
(MCU-PH)
PROFESSEUR FABRICE VUILLIER

DEPARTEMENT DE PEDAGOGIE

PROFESSEUR CLEMENT PRATI RESPONSABLE
PROFESSEUR SEBASTIEN PILI-FOURY CENTRE DE SIMULATION
PROFESSEUR BENOIT DINET
DOCTEUR FRANK VERHOEVEN
STEPHANIE PARIS (MAÏEUTIQUE)
MARC PUDLO (PHARMACIE) ALAIN
DEVEVEY (REEDUCATION) VERONIQUE
GRATTARD (REEDUCATION) LAURENCE
GANDON (INFIRMIER)

RELATIONS HUMAINES DE L'UFR

PROFESSEUR SYLVIE NEZELOF ASSESSEUR

COMMISSION SCIENTIFIQUE DE L'UFR

PROFESSEUR VIRGINIE WESTEEL ASSESSEUR RECHERCHE -
PRESIDENTE
PROFESSEUR FREDERIC AUBER VICE-PRESIDENT

CHARGES DE MISSIONS

FORMATION CONTINUE PROFESSEUR REGIS AUBRY COORDINATEURS
MME SYLVIE DEVAUX (MCF)
HISTOIRE DE LA MEDECINE PROFESSEUR LAURENT TATU COORDINATEURS
DOCTEUR PHILIPPE MERCET
RELATIONS INTERNATIONALES PROFESSEUR KATY JEANNOT COORDINATEURS
DOCTEUR SOPHIE BOROT (MCU-PH)
DOCTEUR OLEG BLAGOSKLONOV (MCU-PH)
ALUMNI-USB PROFESSEUR GILLES CAPELLIER COORDINATEUR
PROFESSEUR GABRIEL CAMELOT (EMERITE) PRESIDENT HONORAIRE

MÉDECINE

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS – PRATICIENS HOSPITALIERS

M.	Olivier	ADOTEVI	IMMUNOLOGIE
M.	Frédéric	AUBER	CHIRURGIE INFANTILE
M.	François	AUBIN	DERMATO-VÉNÉRÉOLOGIE
M.	Sébastien	AUBRY	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MÉDICALE
M.	Jamal	BAMOULID	IMMUNOLOGIE
Mme	Cindy	BARNIG	PNEUMOLOGIE
Mme	Djamila	BENNABI	PSYCHIATRIE ADULTES
M.	Guillaume	BESCH	ANESTHESIE REANIMATION
M.	Frédéric	BIBEAU	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
Mme	Alessandra	BIONDI	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MÉDICALE
M.	Christophe	BORG	CANCÉROLOGIE
M.	Hatem	BOULAHDOUR	BIOPHYSIQUE ET MÉDECINE NUCLÉAIRE
M	Gilles	CAPELLIER	MÉDECINE INTENSIVE RÉANIMATION
Mme	Catherine	CHIROUZE	MALADIES INFECTIEUSES
M.	Romain	CHOPARD	CARDIOLOGIE
M	Sidney	CHOCRON	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE
Mme	Cécile	COURIVAUD	NÉPHROLOGIE
M.	Siamak	DAVANI	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
M.	Benoît	DE BILLY	CHIRURGIE INFANTILE
M.	Eric	DECONINCK	HÉMATOLOGIE
M	Eric	DELABROUSSE	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MÉDICALE
M.	Thibaut	DESMETTRE	MÉDECINE D'URGENCE
M.	Vincent	DI MARTINO	HÉPATOLOGIE
M.	Didier	DUCLOUX	NÉPHROLOGIE
M.	Jean-Paul	FEUGEAS	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
M	Patrick	GARBUJO	CHIRURGIE ORTHOPÉDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
M.	Emmanuel	HAFFEN	PSYCHIATRIE d'ADULTES
M.	Georges	HERBEIN	VIROLOGIE
M.	Bruno	HEYD	CHIRURGIE GÉNÉRALE
M.	Didier	HOCQUET	HYGIÈNE HOSPITALIÈRE
Mme	Katy	JEANNOT	BACTÉRIOLOGIE - VIROLOGIE
M	François	KLEINCLAUSS	UROLOGIE
M.	Paul	KUENTZ	HISTOLOGIE EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE
M.	Daniel	LEPAGE	ANATOMIE
M.	Eloi	MAGNIN	NEUROLOGIE
Mme	Nadine	MAGY-BERTRAND	MEDECINE INTERNE
M.	Frédéric	MAUNY	BIostatistiques, INFORMATIQUE MÉDICALE
M.	Nicolas	MENEVEAU	CARDIOLOGIE
M.	Christophe	MEYER	CHIRURGIE MAXILLO FACIALE ET STOMATOLOGIE
M.	Fabrice	MICHEL	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
Mme	Laurence	MILLON	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE
Mme	Elisabeth	MONNET	ÉPIDÉMIOLOGIE, ÉCONOMIE DE LA SANTÉ ET PRÉVENTION
M.	Thierry	MOULIN	NEUROLOGIE
Mme	Sylvie	NEZELOF	PÉDOPSYCHIATRIE
M	Laurent	OBERT	CHIRURGIE ORTHOPÉDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
M.	Andréas	PERROTTI	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE

M.	Sébastien	PILI-FLOURY	ANESTHÉSIOLOGIE RÉANIMATION
M.	Gaël	PITON	MEDECINE INTENSIVE REANIMATION
M.	Clément	PRATI	RHUMATOLOGIE
M.	Jean-Luc	PRETET	BIOLOGIE CELLULAIRE
M.	Rajeev	RAMANAH	GYNÉCOLOGIE - OBSTÉTRIQUE
M.	Simon	RINCKENBACH	CHIRURGIE VASCULAIRE
M.	Christophe	ROUX	BIOLOGIE ET MÉDECINE DU DÉVELOPPEMENT ET DE LA REPRODUCTION
M.	Emmanuel	SAMAIN	ANESTHÉSIOLOGIE RÉANIMATION
M.	François	SCHIELE	CARDIOLOGIE
Mme	Marie-France	SERONDE	CARDIOLOGIE
M.	Laurent	TATU	ANATOMIE
M.	Laurent	TAVERNIER	OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
M.	Thierry	THEVENOT	HÉPATOLOGIE
M.	Laurent	THINES	NEUROCHIRURGIE
M.	Gérard	THIRIEZ	PÉDIATRIE
M.	Antoine	TRACQUI	MEDECINE LEGALE
M.	Pierre	TIBERGHIE	IMMUNOLOGIE
M.	Eric	TOUSSIROT	THÉRAPEUTIQUE
M.	Pierre	VANDEL	PSYCHIATRIE d'ADULTES
M.	Fabrice	VUILLIER	ANATOMIE
Mme	Lucine	VUITTON	GASTRO-ENTEROLOGIE
M.	Daniel	WENDLING	RHUMATOLOGIE
Mme	Virginie	WESTEEL-KAULEK	PNEUMOLOGIE

PROFESSEURS EMÉRITES

M.	Jean-Luc	BRESSON	BIOLOGIE ET MÉDECINE DU DÉVELOPPEMENT ET DE LA REPRODUCTION
M.	Jean-Luc	CHOPARD	MEDECINE LEGALE
M.	Alain	CZORNY	NEUROCHIRURGIE
M.	Bernard	DELBOSC	OPHTALMOLOGIE
M.	Gilles	DUMOULIN	PHYSIOLOGIE
M.	Dominique	FELLMANN	CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE
M.	Georges	MANTION	CHIRURGIE GÉNÉRALE
Mme	Christiane	MOUGIN	BIOLOGIE CELLULAIRE
M.	Bernard	PARRATTE	ANATOMIE
M.	Patrick	PLESIAT	BACTERIOLOGIE - VIROLOGIE
M.	Daniel	SECHTER	PSYCHIATRIE D'ADULTES
Mme	Dominique	VUITTON	IMMUNOLOGIE

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme	Clotilde	AMIOT	HISTOLOGIE EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE
M.	Berardino	DE BARI	ONCOLOGIE-RADIOTHERAPIE
Mme	Anne-Pauline	BELLANGER	PARASITOLOGIE
M.	Matthieu	BEREAU	THERAPEUTIQUE
Mme	Sophie	BOROT	ENDOCRINOLOGIE, DIABÈTE ET MALADIES MÉTABOLIQUES
Mme	Malika	BOUHADDI	PHYSIOLOGIE
M.	Kévin	BOUILLER	MALADIES INFECTIEUSES
M.	Yann	CHAUSSY	CHIRURGIE INFANTILE
M.	Alain	COAQUETTE	VIROLOGIE
Mme	Elsa	CURTIT	CANCÉROLOGIE
M.	Etienne	DAGUINDAU	HEMATOLOGIE

M.	Pierre	DECAVEL	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
M.	Maxime	DESMARETS	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMISE DE LA SANTE ET PREVENTION
Mme	Anne-Sophie	GAUTHIER	OPHTALMOLOGIE
M.	Zaher	LAKKIS	CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE
M.	Quentin	LEPILLER	BACTERIOLOGIE VIROLOGIE, HYGIENE HOSPITALIERE
Mme	Elisabeth	MEDEIROS	NEUROLOGIE
M.	Nicolas	MOTTET	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE
M	Patrice	MURET	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
M.	Fabien	PELLETIER	DERMATO-VÉNÉRÉOLOGIE
Mme	Isabelle	PLUVY	CHIRURGIE PLASTIQUE, RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE
Mme	Anaïs	POTRON	BACTÉRIOLOGIE - VIROLOGIE
Mme	Lucie	SALOMON DU MONT	CHIRURGIE VASCULAIRE
M.	Antoine	THIERY-VUILLEMIN	CANCÉROLOGIE
M.	Frank	VERHOEVEN	RHUMATOLOGIE
Mme	Lauriane	VULLIEZ COADY	PEDO-PSYCHIATRIE

ENSEIGNANTS ASSOCIÉS

M.	Régis	AUBRY	PR associé THÉRAPEUTIQUE
M.	Rémi	BARDET	PR associé MÉDECINE GÉNÉRALE
M.	Francis	BERTHIER	PR associé ANESTHESIE-REANIMATION
Mme	Anne-Lise	BOLOT	MCF associé MÉDECINE GÉNÉRALE
M.	Benoît	DINET	PR associé MÉDECINE GÉNÉRALE
M.	Edouard	EUVRARD	PR associé CHIRURGIE ORALE (ODONTOLOGIE)
M.	Chong Hun Stephano	KIM	PR associé ONCOLOGIE
Mme	Aurore	LEBEAU-JEUNET	PR ASSOCIE MEDECINE GENERALE
M.	Thierry	LEPETZ	MCF associé MÉDECINE GÉNÉRALE
M.	José-Philippe	MORENO	PR associé MÉDECINE GÉNÉRALE
M.	Jean-Michel	PERROT	PR associé MÉDECINE GÉNÉRALE
M.	Thomas	RODRIGUEZ	MCF associé MÉDECINE GÉNÉRALE
Mme	Esther	SZWARC	MCF associé SANTE AU TRAVAIL
Mme	Anne-Lise	TREMEAU	MCF associé MÉDECINE GÉNÉRALE

PHARMACIE

PROFESSEURS

M.	Xavier	BERTRAND	MICROBIOLOGIE - INFECTIOLOGIE
Mme	Céline	DEMOUGEOT	PHARMACOLOGIE
Mme	Francine	GARNACHE-OTTOU	HÉMATOLOGIE
Mme	Corine	GIRARD	PHARMACOGNOSIE
M.	Yann	GODET	IMMUNOLOGIE
M.	Frédéric	GRENOUILLET	PARASITOLOGIE-MYCOLOGIE
M.	Yves	GUILLAUME	CHIMIE ANALYTIQUE
M.	Lhassane	ISMAILI	CHIMIE ORGANIQUE
M.	Samuel	LIMAT	PHARMACIE CLINIQUE
M.	Frédéric	LIRUSSI	PHARMACOLOGIE - TOXICOLOGIE
M.	Dominique	MEILLET	PARASITOLOGIE – MYCOLOGIE
Mme	Virginie	NERICH	PHARMACIE CLINIQUE
M.	Yann	PELLEQUER	PHARMACIE GALENIQUE
M.	Bernard	REFOUVELET	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
M.	Philippe	SAAS	IMMUNOLOGIE
Mme	Marie-Christine	WORONOFF-LEMSI	PHARMACIE CLINIQUE

PROFESSEUR EMÉRITE

Mme Laurence **NICOD** BIOLOGIE CELLULAIRE

MAITRES DE CONFÉRENCES

Mme Claire	ANDRE	CHIMIE ANALYTIQUE
Mme Aurélie	BAGUET	BIOCHIMIE
M. Arnaud	BEDUNEAU	PHARMACIE GALÉNIQUE
M. Laurent	BERMONT	BIOCHIMIE
M. Oleg	BLAGOSKLONOV	BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE
Mme Oxana	BLAGOSKLONOV	GÉNÉTIQUE
Mme Céline	BOUVIER-SLEKOVEC	HYGIENE PREVENTION RISQUES INFECTIEUX
M. Eric	CAVALLI	CHIMIE PHYSIQUE ET MINÉRALE
M. Jean-Patrick	DASPET	BIOPHYSIQUE
Mme Sylvie	DEVAUX	PHYSIOLOGIE
Mme Jeanne	GALAINE	SCIENCES BIOLOGIQUES, FONDAMENTALES ET CLINIQUES
Mme Isabelle	LASCOMBE	BIOCHIMIE / ISIFC
Mme Carole	MIGUET ALFONSI	TOXICOLOGIE
M. Johnny	MORETTO	PHYSIOLOGIE
M. Frédéric	MUYARD	PHARMACOGNOSIE
M. Marc	PUDLO	CHIMIE THÉRAPEUTIQUE
Mme Nathalie	RUDE	BIOMATHÉMATIQUES ET BIostatISTIQUES
Mme Perle	TOTOSON	PHARMACOLOGIE

ENSEIGNANTS ASSOCIÉS

M Lionel	PAZART	PAST PHARMACIE SCIENCES DU MEDICAMENT
Mme Florence	VAN LANDUYT	PAST PHARMACIE CLINIQUE – OFFICINE
M Loïc	CALLUE	PAST ORTHOPTIE
MME Anne-Laure	CLAIRET	PAST PHARMACIE

PROFESSIONS DE SANTE

M. Alain	DEVEVEY	MAITRE DE CONFERENCES SCIENCES LANGAGE- ORTHOPHONIE
M Alexandre	KUBICKI	MAITRE DE CONFERENCES SCIENCES DE REEDUCATION ET DE READAPTATION - KINESITHERAPIE
MME Geneviève	MERELLE	MAST EN ORTHOPHONIE
MME Sophie	SALTARELLI	MAST EN ORTHOPHONIE
MME Christine	BRET-LEGRAND	MAST EN ORTHOPHONIE
<u>MME Aline</u>	CHASSAGNE	MAST SCIENCES INFIRMIERES
MME Gaëlle	BLERVAQUE	MAST ERGOTHERAPIE/PSYCHOMOTRICITE
MME Julie	LAPREVOTTE	MAST ERGOTHERAPIE/PSYCHOMOTRICITE

AUTRES ENSEIGNANTS

MME Lise	FIARDET	PROFESSEUR AGREGE ANGLAIS
MME Vanessa	MARTIN	PROFESSEUR AGREGE ANGLAIS
M. Nicolas	MICHAUD	PROFESSEUR AGREGE ANGLAIS
MME Eleana	SANCHEZ	PROFESSEUR AGREGE ANGLAIS

REMERCIEMENTS

Aux membres du jury,

A ma présidente de jury,

Madame Céline DEMOUGEOT,

Professeur,

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de présider cette thèse. Sincères remerciements.

A ma directrice de thèse,

Madame Florence VAN LANDUYT,

Docteur en pharmacie,

Pour m'avoir fait l'honneur de me suggérer cette thèse. Je vous remercie pour votre disponibilité, vos conseils et votre soutien tout au long de la rédaction de cette thèse.

Madame Anne-Charlotte GRILLON,

Docteur en Pharmacie,

Je te remercie d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse. Un grand merci également pour ces années de soutien et d'apprentissage qui m'ont permis de grandir et de m'épanouir dans ce métier.

A ma famille,

A mes parents,

Je vous remercie d'avoir cru en moi et de m'avoir permis de faire mes études dans les meilleures conditions possibles. Merci pour votre soutien indéfectible. Je vous remercie également pour votre amour et les valeurs que vous m'avez transmises.

A mon frère et à ma sœur,

Merci pour votre soutien et votre présence durant toutes ces années.

A Quentin,

Merci pour ton amour et ton soutien indéfectible.

A mes grands-parents,

Vous qui m'avez beaucoup soutenue pendant mes études. J'espère que vous auriez été fiers de moi. Vous me manquez.

A ma famille,

Je remercie toute ma famille pour leur soutien, notamment mon oncle qui m'a donné envie de faire ce métier.

Une pensée également à ceux qui nous ont quittés.

A mes amis de faculté,

Merci pour votre bonne humeur et votre soutien pendant ces années d'études.

A mes collègues,

A l'équipe de la pharmacie de Pézole, à Valentigney,

Un grand merci de m'avoir accueillie et accompagnée durant mes années d'études. Merci pour tout ce que vous m'avez appris et pour votre bonne humeur.

A l'équipe de la pharmacie du Banné, à Montreux-Château,

Je vous remercie de m'avoir accueilli parmi vous et pour l'expérience que vous m'avez apportée.

A l'équipe de la pharmacie de Devecey,

Je suis reconnaissante de faire partie de votre équipe. Je vous remercie pour votre accueil et votre sympathie.

SERMENT DE GALIEN

« Je jure en présence des Maîtres de la Faculté, des Conseillers de l'Ordre des Pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque ».

SOMMAIRE

Introduction	1
I. Les rappels d'anatomie et de physiologie de l'appareil génital féminin.....	2
1. L'utérus.....	2
2. Les annexes de l'utérus	8
3. La physiologie de l'appareil génital féminin.....	9
II. L'endométriose.....	12
1. L'épidémiologie	12
2. Les différentes formes d'endométriose.....	13
3. Les différents symptômes de l'endométriose	22
4. La physiopathologie de l'endométriose.....	24
5. Le diagnostic de l'endométriose.....	28
6. Le diagnostic différentiel : l'adénomyose	49
7. Les traitements de l'endométriose.....	53
8. La surveillance à long terme de la maladie	77
9. Les soins de support.....	77
10. Les associations	82
11. Des filières de soins dédiées à l'endométriose	84
12. Vers une reconnaissance de la maladie.....	87
13. Des nouveautés numériques pour améliorer la prise en charge	91
III. Les différents rôles du pharmacien d'officine dans la prise en charge de l'endométriose	93
1. Une orientation vers des professionnels de santé	93
2. Un rôle d'écoute	94
3. Une orientation vers les associations spécialisées	95
4. Informer et sensibiliser la population sur l'endométriose	97
5. Un accompagnement pharmaceutique	98
6. Des conseils apportés par le pharmacien sur l'hygiène de vie et nutrition	104
7. Des conseils apportés par le pharmacien sur l'automédication	107
Conclusion.....	125
BIBLIOGRAPHIE	126

<i>Annexes</i>	142
<i>Plan détaillé</i>	145

Liste des abréviations

ALA : acide alpha-linolénique

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ARN : Acide ribonucléique

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CNGOF : Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français

DCI : Dénomination commune internationale

DHA : acide docosahexaénoïque

EPA : acide eicosapentaénoïque

HAS : Haute autorité de santé

HE : huile essentielle

HTA : Hypertension artérielle

IRM : imagerie par résonance magnétique

NMDA : acide N-Méthyl-D-Aspartique

NR : Non Remboursé

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PACA : Provence-Alpes-Côte d'Azur

TENS : neurostimulation électrique transcutanée

Liste des figures

Figure 1 Coupe sagittale de l'appareil génital féminin (5)	2
Figure 2 Vue latérale des différentes parties de l'utérus (8)	3
Figure 3 Coupe frontale de l'appareil génital féminin (9)	3
Figure 4 Les trois tuniques de la paroi utérine : la séreuse utérine, le myomètre et l'endomètre (11)	5
Figure 5 Configuration interne de l'utérus (12)	6
Figure 6 Configuration des ligaments utérins (8)	7
Figure 7 Coupe transversale d'un ovaire (13)	8
Figure 8 Le cycle ovarien, le cycle utérin et l'influence des hormones (15)	10
Figure 9 L'endométriose touche 10% des femmes (20)	12
Figure 10 Imagerie obtenue par cœlioscopie de lésions superficielles rouges et hémorragiques (22)	14
Figure 11 Image obtenue par cœlioscopie d'un endométriome dépassant plusieurs centimètres (22)	15
Figure 12 Schéma indiquant les principales localisations de l'endométriose profonde (25) .	16
Figure 13 Image obtenue par cœlioscopie représentant des lésions endométriosiques au niveau de l'appendice (22)	16
Figure 14 Les localisation des formes extra-pelviennes de l'endométriose (19)	17
Figure 15 Imagerie médicale obtenue par TDM d'un nodule mesurant 4 cm chez une patiente atteinte d'endométriose pariétale (28)	18
Figure 16 La thoracoscopie (exploration endoscopique de la cavité pleurale et des organes voisins) et la thoracotomie (incision de la paroi thoracique afin de réaliser des prélèvements ou de traiter une pathologie pulmonaire) (33)	20
Figure 17 Imagerie obtenue par thoracoscopie permettant de visualiser des zones cicatricielles (correspondant au tissu endométrial) au niveau du diaphragme tendineux (32)	20
Figure 18 L'image A correspond à des petits kystes infiltrant le diaphragme et l'image B correspond à des lésions kystiques profondes qui traversent le diaphragme (23)	21
Figure 19 Schéma modélisant le « reflux menstruel » (37)	24
Figure 20 Les acteurs impliqués dans la prise en charge globale des patientes (1)	29
Figure 21 Le triptyque de la douleur (4) (60)	32
Figure 22 L'échelle visuelle analogique (EVA) (61)	33
Figure 23 Le questionnaire de l'EHP-5 divisé en deux parties (63)	34
Figure 24 Schéma illustrant la réalisation d'une échographie endovaginale (68)	36
Figure 25 Image obtenue par échographie endovaginale d'un endométriome ovarien typique (65)	37
Figure 26 Image d'échographie endovaginale d'une atteinte profonde au niveau du rectosigmoïde (23)	38
Figure 27 Les examens réalisés en première intention dans le diagnostic de l'endométriose selon les recommandations de la HAS (54)	38

Figure 28 Appareil d'imagerie par Résonance Magnétique (71)	39
Figure 29 Imagerie obtenue par IRM d'un endométriome (65)	41
Figure 30 Imagerie obtenue par IRM (a et b) et échographie endovaginale (c) mettant en évidence une endométriose vaginale (tête de flèche) avec une atteinte rectale (flèche) (65)	41
Figure 31 Les examens réalisés en deuxième intention lors du diagnostic de l'endométriose selon les recommandations de la HAS (54).....	42
Figure 32 Imagerie obtenue par échoendoscopie rectale : présence d'un nodule d'endométriose au niveau de la paroi rectale envahissant la musculuse et la sous-muqueuse (76).....	43
Figure 33 Le principe de la laparoscopie (ou coelioscopie) (78)	44
Figure 34 Organigramme des examens d'imagerie utilisés dans le diagnostic de l'endométriose (4) Celui-ci résume la partie consacrée aux différents examens de l'endométriose.....	45
Figure 35 Ziwig Endotest® (51)	47
Figure 36 Le prélèvement salivaire (51) Il ne faut pas boire, manger, fumer, se brosser les dents, mâcher un chewing-gum dans les 30 minutes avant le prélèvement.	47
Figure 37 Cartographie de la commercialisation de Ziwig Endotest® (51)	49
Figure 38 Schéma illustrant la physiopathologie de l'adénomyose (86)	50
Figure 39 Schéma illustrant les deux formes d'adénomyoses principales (87)	50
Figure 40 Image sagittale d'IRM montrant l'épaississement de la zone jonctionnelle (flèche blanche) (85).....	52
Figure 41 Image sagittale d'IRM montrant la présence de kystes myométriaux (85)	52
Figure 42 La prise en charge de l'endométriose : les analgésiques, le traitement hormonal et la chirurgie (92).....	54
Figure 43 Les différentes options possible dans la prise en charge de l'endométriose	54
Figure 44 Le mécanisme d'action de la contraception oestro-progestative (101)	57
Figure 45 Le mode d'action du dispositif intra-utérin (106)	59
Figure 46 Le diénogest DIMETRUM® Gé (112)	62
Figure 47 Triptoréline DECAPEPTYL LP 11,25 mg (117)	64
Figure 48 Nafaréline SYNAREL 200 microgrammes/dose (118).....	64
Figure 49 Le mécanisme d'action des agonistes de la GnRH (103).....	66
Figure 50 Modèle Cefar TENS (138).....	78
Figure 51 Le positionnement des électrodes en fonction de la zone douloureuse (139).....	79
Figure 52 Processus de facturation du TENS et des consommables (140)	81
Figure 53 Le logo de l'association EndoFrance (1)	82
Figure 54 La présence de l'association EndoFrance au niveau national (1).....	82
Figure 55 L'association EndoFrance est présente en Franche-Comté (1).....	83
Figure 56 Le logo de l'association EndoMind (141)	84
Figure 57 Le logo de l'association Info-endométriose (142).....	84
Figure 58 Les différents professionnels impliqués dans les filières de soins dédiées à l'endométriose (1)	85
Figure 59 Les filières de soins régionales endométriose déjà structurées	86

Figure 60 Logo de la filière de soins de lutte contre l'endométriose EndoBFC (145)	87
Figure 61 Dispositif de l'affection longue durée (ALD) (148)	89
Figure 62 Semaine européenne en 2023 (150).....	90
Figure 63 Logo de l'application LUNA (151).....	91
Figure 64 LunaEndoScore® certifié CE (151).....	91
Figure 65 Les différentes ressources de l'application LUNA (151).....	92
Figure 66 Les 5 D de l'endométriose (19)	94
Figure 67 Le questionnaire disponible sur EndoFrance afin de contacter bénévoles référentes de régions (1)	96
Figure 68 Affiche sur l'endométriose éditée par EndoFrance (155)	97
Figure 69 Les postures pour calmer les douleurs (19)	105
Figure 70 Schéma simplifié des différents types d'oméga 3 et d'oméga 6 (166)	107
Figure 71 Structure chimique du palmitoyéthanolamide (178).....	108
Figure 72 Structure chimique du NAC (186)	109
Figure 73 L'achillée millefeuille (201)	112
Figure 74 Règles douloureuses de NATURACTIVE (203)	113
Figure 75 Le curcuma (207)	113
Figure 76 L'alchémille (209)	114
Figure 77 HE de basilic tropical (216).....	115
Figure 78 HE de camomille romaine (216).....	115
Figure 79 HE d'estragon (216).....	115
Figure 80 HE de lavande vraie (216)	116
Figure 81 HE de menthe poivrée (216)	116
Figure 82 HE de ravintsara (216).....	116
Figure 83 HE d'ylang-ylang (216)	116
Figure 84 Automassage antalgique (19)	117
Figure 85 Feminabiane Endo'calm® du laboratoire Pileje (210).....	119
Figure 86 ENDOMELIA® du laboratoire INELDEA (220)	120
Figure 87 Taïdo Endometra® du laboratoire ÉLERTÉ (221).....	122
Figure 88 Urgo patch d'électrothérapie : URGOGYN (223).....	123
Figure 89 Les différentes étapes pour utiliser URGOGYN (224)	123

Liste des tableaux

Tableau 1 Les différentes positions de l'utérus (10)	4
Tableau 2 Les différentes phases du cycle menstruel (15)	10
Tableau 3 Les différentes formes d'endométriose	13
Tableau 4 Les trois types de lésions dans l'endométriose superficielle (23) (22).....	14
Tableau 5 Les différents symptômes de l'endométriose	22
Tableau 6 Les différents facteurs étudiés pouvant favoriser l'endométriose	28
Tableau 7 Les différents points abordés lors du diagnostic clinique	30
Tableau 8 Les deux types d'échographies utilisées dans le diagnostic de l'endométriose (67)	36
Tableau 9 Les deux types de préparations à l'examen (23) (65) (72)	40
Tableau 10 Les traitements hormonaux prescrits en première et deuxième intention selon les recommandations de la HAS (4)	55
Tableau 11 Les différentes pilules oestroprogestatives classées en fonction du progestatif qu'elle contient (4) (97)	56
Tableau 12 Les contre-indications et les effets indésirables des contraceptifs oestro- progestatifs (97) (100)	58
Tableau 13 Les caractéristiques du DIU MIRENA® (104)	59
Tableau 14 Les contre-indications et les effets indésirables du DIU MIRENA® (104)	60
Tableau 15 Les progestatifs avec l'AMM dans l'endométriose (97) (110)	61
Tableau 16 Les contre-indications du diénogest (97) (112).....	62
Tableau 17 Les agonistes de la GnRH avec l'AMM dans le traitement de l'endométriose (4) 65	
Tableau 18 Les contre-indications, précautions d'emploi et effets indésirables des agonistes de la GnRH (97) (96).....	66
Tableau 19 Les traitements médicamenteux prescrits en fonction des principaux symptômes douloureux.....	68
Tableau 20 La posologie du paracétamol (120)	68
Tableau 21 Les AINS prescrits pour soulager les dysménorrhées des femmes atteintes d'endométriose (97) (125) (103).....	71
Tableau 22 La prégabaline et la gabapentine dans la prise en charge des douleurs pelviennes chroniques (4) (97).....	72
Tableau 23 Le dosage des antidépresseurs prescrits en traitement de fond (4) (97).....	73
Tableau 24 Les recommandations en cas de grossesse ou d'allaitement (CRAT) (122)	74
Tableau 25 Les traitements hormonaux proposés dans la prise en charge de l'endométriose chez l'adolescente selon les recommandations de la HAS (54) (110).....	76
Tableau 26 Les contacts de la filière EndoBFC (143) (145)	87
Tableau 27 Les conseils associés afin de soulager la patiente souffrant d'effets indésirables (156) (164)	102
Tableau 28 Les recommandations des différentes supplémentsations (19).....	111
Tableau 29 Les posologies des huiles essentielles (213).....	117
Tableau 30 Les souches homéopathiques contre les douleurs de règles (19).....	118

Tableau 31 Les souches homéopathiques en cas de règles abondantes (19) (217)	119
Tableau 32 Composition du complément alimentaire Endo'calm (210)	120
Tableau 33 Composition de ENDOMELIA® (220)	121
Tableau 34 Composition de Taïdo Endometra (222)	122

Introduction

L'endométriose est une maladie gynécologique méconnue, touchant environ 1,5 millions de femmes en France et 176 millions dans le monde. Ce qui correspond à 10% de la population féminine. Cette proportion est considérée comme sous-estimée, notamment en raison des diagnostics tardifs. On considère que la maladie est diagnostiquée au bout de six à dix ans (1).

La méconnaissance de cette maladie par le grand public et par les professionnels de santé s'explique par le manque de connaissance à son sujet mais aussi par le peu de formation aussi bien pour son diagnostic que sa prise en charge (2).

L'endométriose est une pathologie se définissant par le développement anormal en dehors de la muqueuse utérine d'éléments épithéliaux semblables à ceux que l'on retrouve habituellement dans celle-ci. Leur développement a lieu dans des tissus plus ou moins éloignés de cette muqueuse. On les retrouve particulièrement au niveau du péritoine (3). L'étiologie de l'endométriose est très complexe et multifactorielle. Plusieurs théories non entièrement confirmées décrivent la pathogenèse de la maladie.

A l'heure actuelle, il n'existe pas de traitement curatif de la maladie. La prise en charge repose sur différentes classes thérapeutiques : les traitements hormonaux et les antalgiques. Cependant, ceux-ci ne sont pas suffisants dans certains cas. La chirurgie peut même être, dans certains cas, envisagée dans le protocole (4).

Le rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge de l'endométriose peut paraître minime. Pourtant, celui-ci, de par sa proximité avec la patientèle, est à même de conseiller et d'orienter les femmes en fonction des symptômes évoqués. De plus, son rôle porte sur l'explication des prescriptions dans le but de renforcer l'observance.

De prime abord, nous aborderons l'anatomie et la physiologie de l'appareil génital féminin.

Puis nous examinerons la physiopathologie de cette maladie pour comprendre les facteurs de risques, les différentes formes d'endométriose ainsi que les symptômes associés et son diagnostic.

En outre, nous listerons les traitements actuellement mis en œuvre. Nous verrons également les associations et les filières de soin présentes au niveau local.

Enfin, nous présenterons le rôle du pharmacien dans la chaîne de prise en charge de l'endométriose à l'officine.

I. Les rappels d'anatomie et de physiologie de l'appareil génital féminin

1. L'utérus

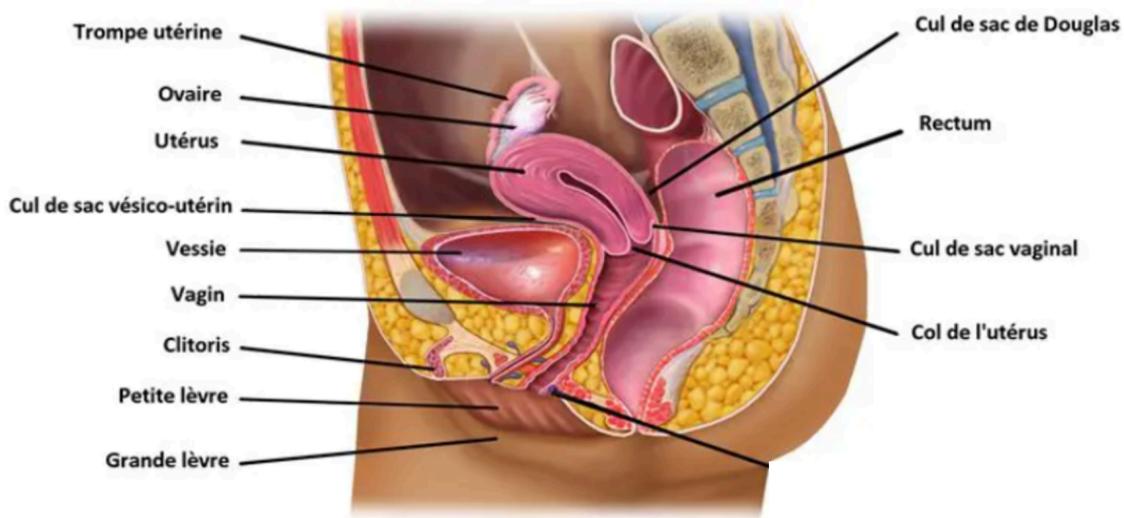


Figure 1 Coupe sagittale de l'appareil génital féminin (5)

1.1. Configuration externe de l'utérus

L'utérus est un organe musculaire lisse creux qui est destiné à accueillir et favoriser le développement de l'œuf fécondé.

L'utérus est situé dans le bassin, entre la vessie (en avant) et le rectum (en arrière). Il est en forme de « poire », mesure 7,5 cm de hauteur, 2 cm d'épaisseur et 4 cm de largeur maximum. Il pèse environ 50 g chez la nullipare et 70 g chez la multipare. Il se compose de trois parties :

- Le corps utérin est la partie la plus volumineuse de l'utérus. Il est conique, aplati d'avant en arrière. Il présente une face vésicale (antéro-inférieure), une face intestinale (postéro-supérieure), deux bords (droit et gauche) et une base convexe également appelée fundus utérin. Le fundus utérin (fond utérin) correspond à la partie la plus haute de l'utérus. Des angles ou cornes utérines droite et gauche relient le corps utérin aux trompes utérines (de Fallope).
- Le corps utérin se rétrécit ensuite pour former l'isthme mesurant 1,5 mm de long.

Le cul de sac vésico-utérin se situe entre la vessie et l'isthme utérin.

- Le col utérin : la partie inférieure étroite de l'utérus. Il est cylindrique et donne insertion au vagin qui le divise en deux parties : la partie supra-vaginale et la partie vaginale du col. La partie supra-vaginale se continue avec le corps. Au contraire, la partie vaginale est percée à son sommet de l'orifice externe du col.

Le cul de sac vaginal fait référence au fond du vagin qui entoure le col de l'utérus (6)(7)(8).

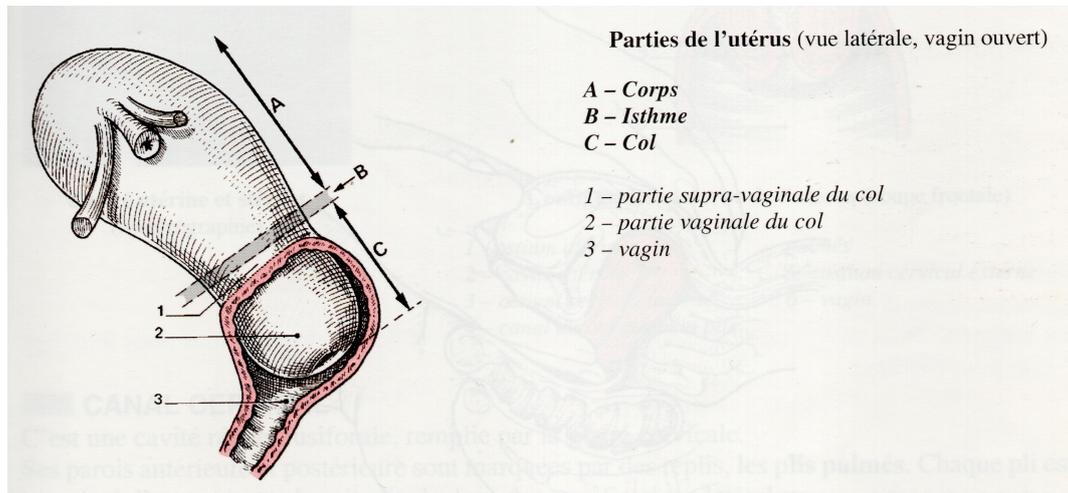


Figure 2 Vue latérale des différentes parties de l'utérus (8)

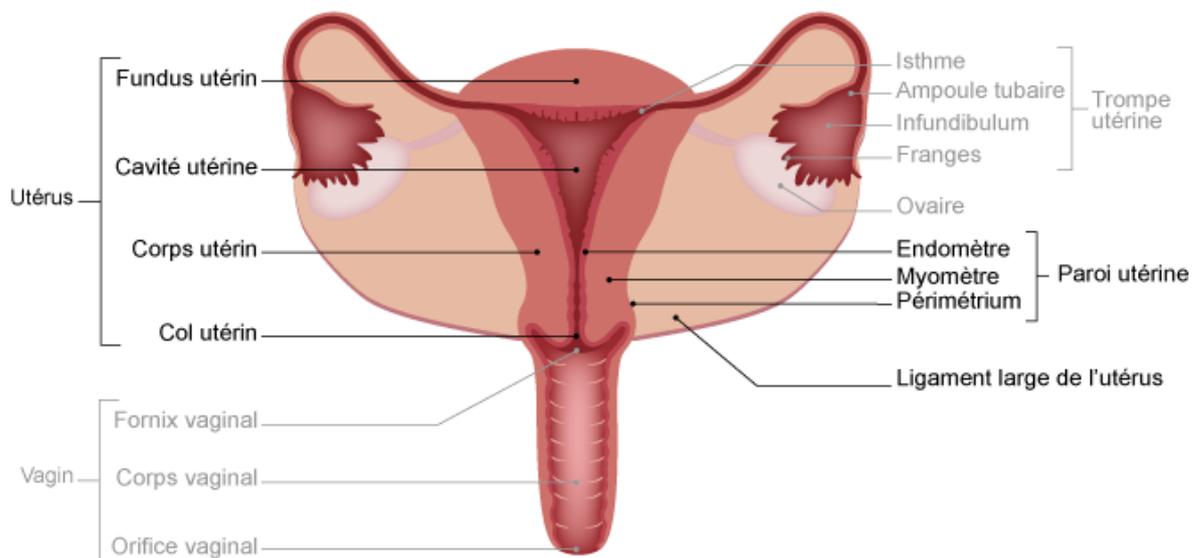


Figure 3 Coupe frontale de l'appareil génital féminin (9)

1.2. Les positions de l'utérus

Selon sa position, l'utérus peut être antéversé (il est fléchi vers l'avant et repose sur la vessie), ou rétroversé (il s'incline vers l'arrière et repose sur le rectum). Le haut de l'utérus peut aussi se replier vers l'avant (antéflexion) ou vers l'arrière (rétroflexion).

Si la vessie est vide, l'utérus est normalement antéversé et antéfléchi et il se redresse lorsque la vessie se remplit (10).

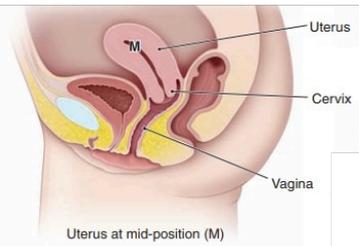
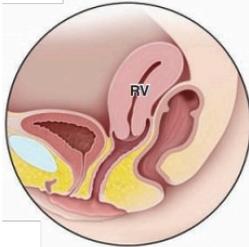
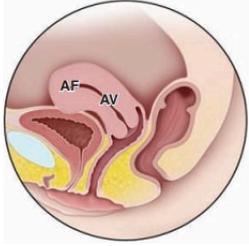
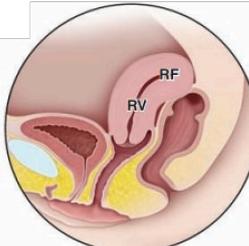
Utérus antéversé	Utérus en position médiane	Utérus rétroversé
		
<p>Utérus antéversé et antéfléchi</p>		<p>Utérus rétroversé et rétrofléchi</p>
		

Tableau 1 Les différentes positions de l'utérus (10)

1.3. Configuration interne de l'utérus

L'épaisseur de la paroi utérine est d'environ 1 cm. Elle se compose de trois tuniques : une tunique externe (séreuse ou adventitielle), une tunique musculuse (myomètre) et une tunique muqueuse (endomètre).

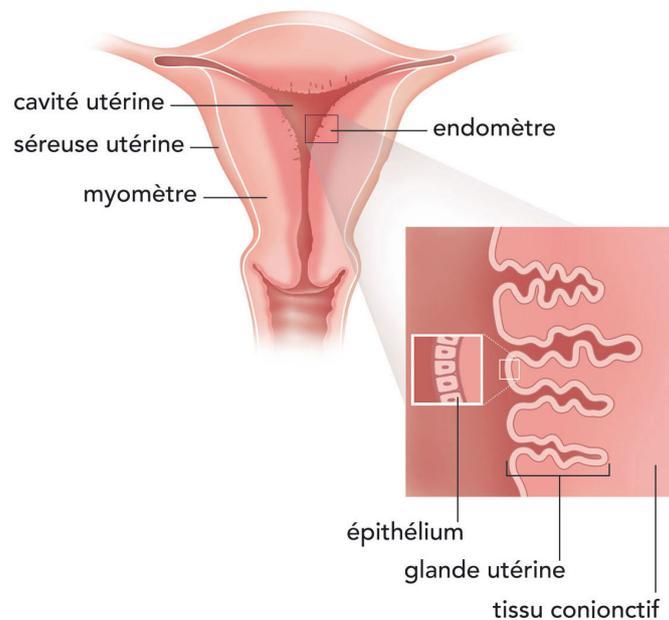


Figure 4 Les trois tuniques de la paroi utérine : la séreuse utérine, le myomètre et l'endomètre (11)

1.3.1. La tunique externe

Au sein même de la tunique externe, il existe deux tuniques différentes.

La première est la tunique séreuse. Elle est constituée par la séreuse péritonéale qui recouvre le fundus ainsi que les faces vésicales et intestinales du corps utérin.

Le péritoine est une membrane qui recouvre également les organes intra-abdominaux : estomac, intestin, foie, rate dont l'utérus.

Le cul de sac de Douglas également appelé cul-de-sac recto-utérin fait référence au repli du péritoine situé entre le rectum et l'utérus.

Ensuite, la deuxième est la tunique adventitielle (ou fascia utérin), qui est un tissu conjonctif recouvrant les surfaces non péritonisées (7) (12) (8).

1.3.2. La musculuse (ou myomètre)

Elle correspond à la couche intermédiaire. La tunique musculuse du corps utérin se compose de fibres musculaires groupées en faisceaux séparés par du tissu conjonctif. Au niveau du col, la tunique musculuse présente des faisceaux musculaires qui sont de plus en plus réduits lorsqu'on s'approche de la portion vaginale (7) (12) (8).

1.3.3. La tunique muqueuse (ou l'endomètre)

La tunique muqueuse fait référence à l'endomètre situé au niveau du corps et du col de l'utérus. C'est la paroi interne qui tapisse l'utérus. L'endomètre est composé de deux couches, la couche basale et la couche fonctionnelle. Cette dernière est une muqueuse particulière car elle desquame tous les mois s'il n'y a pas eu fécondation, au moment des règles (7) (12) (8).

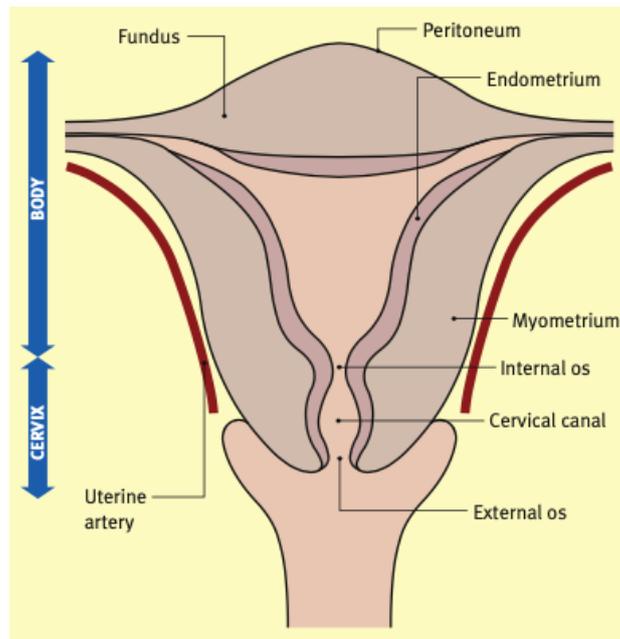


Figure 5 Configuration interne de l'utérus (12)

1.3.4. Les ligaments utérins

Les ligaments permettent de rattacher l'utérus aux parois du bassin. Ils sont de différents types :

- Les ligaments ronds s'étendent de la partie antérieure des cornes utérines et se prolongent jusqu'aux grandes lèvres et au pubis. Leur longueur est de 10 à 15 cm et leur diamètre est de 2 à 5 mm.

- Les ligaments utéro-sacrés sont pairs. Ils commencent sur la face postérieure de l'isthme et longent ensuite les faces latérales du rectum. Ils permettent de rattacher l'utérus au sacrum sur la face postérieure à gauche. Le torus utérin est un épaissement transversal qui relie les deux ligaments au niveau de la face postérieure de l'isthme utérin.
- Les ligaments vésico-utérins sont tendus entre la vessie et l'isthme utérin.
- Les ligaments larges sont pairs et symétriques. Ils sont tendus des bords latéraux de l'utérus à la paroi pelvienne (8).

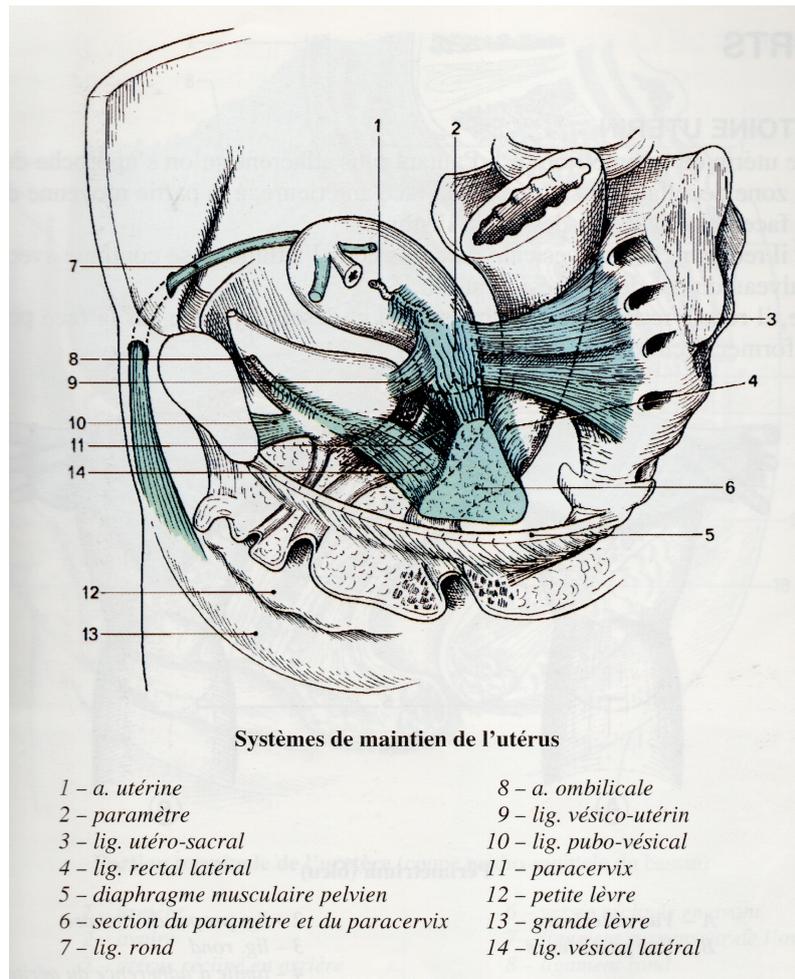


Figure 6 Configuration des ligaments utérins (8)

2. Les annexes de l'utérus

2.1. Le vagin

Le vagin se situe entre la vessie et l'urètre (en avant), et le rectum (en arrière). Sa longueur moyenne est de 7 à 10 cm. Le vagin est très extensible. Sa surface interne est très irrégulière avec la présence de plis et de sillons. Les spermatozoïdes sont déposés à cet endroit lors d'un rapport sexuel (8).

2.2. Les ovaires

L'ovaire est une glande sexuelle paire de la femme, produisant les ovocytes (ovules) et sécrétant des hormones sexuelles.

Un des deux ovaires conçoit chaque mois un ovocyte de la puberté jusqu'à la ménopause. Les ovocytes naissent à partir des follicules ovariens.

L'ovaire est ovoïde et légèrement aplati, de teinte blanchâtre avec une surface irrégulière et mamelonnée. Il pèse de 6 à 8 g chez l'adulte et mesure 1 cm d'épaisseur, 2 cm de largeur et 4 cm de longueur. Celui-ci va doubler voire tripler de volume durant l'ovulation (8).

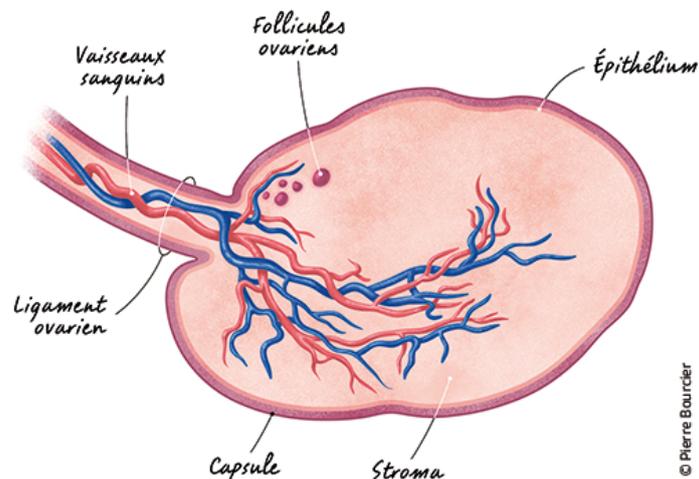


Figure 7 Coupe transversale d'un ovaire (13)

2.3. Les trompes utérines

La trompe utérine (ou salpinx) est un conduit musculo-membraneux pair prolongeant la corne utérine. Sa longueur totale est de 10 à 12 cm.

Elle permet le passage et le stockage des spermatozoïdes avant la fécondation de l'ovocyte. L'étape suivante est donc la fécondation (lorsqu'un des spermatozoïdes fusionne avec l'ovocyte) qui a lieu dans son tiers distal. Il y a la formation d'un zygote qui va séjourner dans la trompe pendant 72h (8).

3. La physiologie de l'appareil génital féminin

Le principal rôle de l'utérus est d'héberger le fœtus tout au long de la grossesse. Les cellules de l'endomètre sont entourées du myomètre et vont permettre l'implantation de l'œuf fécondé. La croissance ainsi que les activités de l'utérus sont sous contrôle hormonal (12).

3.1. Les hormones sexuelles

Il y a deux types d'hormones sexuelles féminines sécrétées par les ovaires lors du cycle menstruel à partir de la puberté jusqu'à la ménopause :

- Les œstrogènes sont responsables du développement des organes féminins lors de la puberté. Ils ont également d'autres rôles, comme la consolidation des os ou la féminisation de la voix.
- La progestérone est produite par les ovaires après l'ovulation. Elle va permettre l'implantation de l'œuf fécondé et participer au bon déroulement de la grossesse (14).

3.2. Le cycle menstruel

Le cycle menstruel fait référence aux différents phénomènes physiologiques chez la femme préparant l'organisme à une potentielle fécondation. La durée d'un cycle est de 28 jours environ et celui-ci se répète de la puberté jusqu'à la ménopause (15).

A partir du 5^{ème} jour, l'endomètre va croître jusqu'à la fin du cycle. Il mesure 0,5 mm à la fin des règles et 5 mm le 28^{ème} jour.

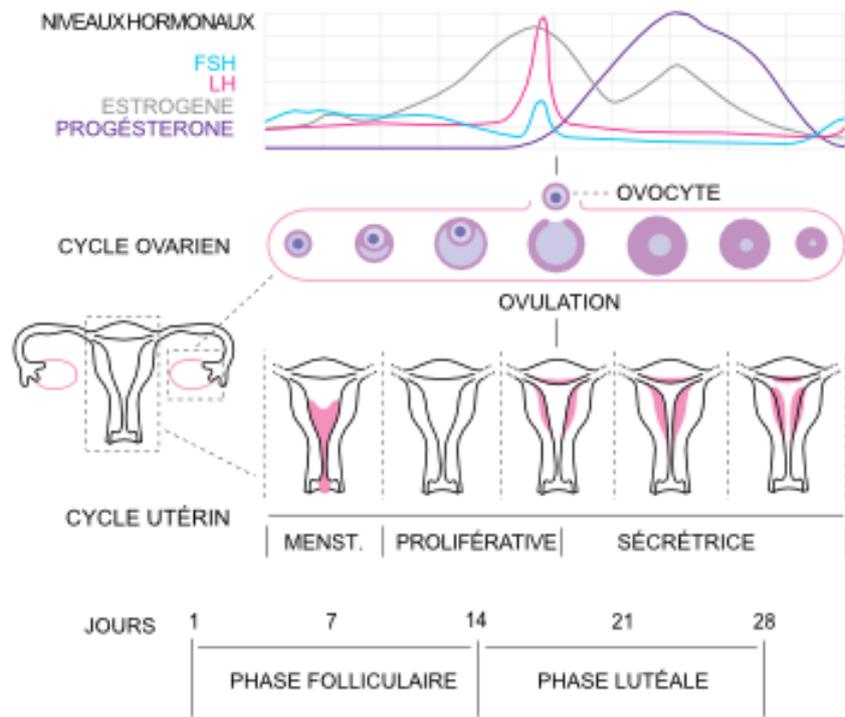


Figure 8 Le cycle ovarien, le cycle utérin et l'influence des hormones (15)

Lors du cycle menstruel, il y a la présence de deux phases, la phase folliculaire qui comprend la croissance d'un ovocyte jusqu'à l'ovulation. La phase lutéale est la période après l'ovulation.

Jour 1 à 4	Jour 5 à 8	Jour 9 à 14	Jour 15 à 21	Jour 22 à 28
La phase de desquamation	La phase de régénération	La phase de prolifération	La phase de transformation glandulaire	La phase de sécrétion glandulaire
<i>Les menstruations</i>				
Le premier jour du cycle fait référence au premier jour des règles, elles durent environ 5 jours. Cette phase est provoquée par la chute du taux d'œstrogènes et de progestérone due à la dégénérescence du corps jaune. La partie la plus superficielle de l'endomètre se détache, il reste uniquement la zone résiduelle de l'endomètre.	La croissance de l'endomètre est stimulée par l'œstradiol qui est une hormone sécrétée par les ovaires.	L'endomètre continu de croître.	Ces deux phases sont sous l'influence des œstrogènes et de la progestérone	

Tableau 2 Les différentes phases du cycle menstruel (15)

3.3. Le cycle ovarien

Alors que le cycle menstruel se déroule au niveau de l'utérus, au cours de cette même période a lieu le cycle ovarien.

C'est une série de phénomènes biologiques au niveau d'un des deux ovaires. Il contribuera à la formation d'un ovocyte (15).

L'hypothalamus sécrète un petit peptide nommé gonadolibérine (GnRH). La GnRH régule la libération de deux hormones par l'hypophyse : l'hormone lutéinisante (LH) et l'hormone folliculo-stimulante (FSH). Elles favorisent l'ovulation et stimulent également les ovaires afin de sécréter les deux hormones sexuelles : l'œstradiol et la progestérone (16).

3.4. Le cycle utérin

Au niveau du col de l'utérus a lieu le cycle utérin se trouvant sous la dépendance des hormones ovariennes. Elles agissent sur le tonus musculaire et la composition de la glaire cervicale.

Lors de la phase pré-ovulatoire, la glaire cervicale est « filante » et en quantité plus abondante. Cette phase est sous l'influence des œstrogènes.

Ensuite a lieu la phase ovulatoire. Lors de l'ovulation, la glaire cervicale est encore plus « filante » et limpide car elle est riche en eau. De plus, le pH est alcalin. L'ensemble de ces conditions permettent aux spermatozoïdes de franchir du col de l'utérus puis atteindre la fécondation.

Par la suite, la phase post-ovulatoire a lieu. Sous l'action de la progestérone, la glaire cervicale s'épaissit et forme une barrière physique et biochimique (15).

Concernant le tonus musculaire, les œstrogènes stimulent l'activité musculaire au niveau de l'utérus. Les œstrogènes circulants sont à leur maximum avant l'ovulation ce qui va permettre d'augmenter la motilité des trompes utérines

Au contraire, la progestérone diminue l'excitabilité de la musculature utérine. Lors de la phase post-ovulatoire, la concentration est optimale, ce qui permet la diminution de l'activité utérine et ainsi faciliter la potentielle implantation (12).

II. L'endométriose

1. L'épidémiologie

L'estimation de la prévalence et de l'incidence de l'endométriose est difficile. D'une part, à cause du manque de données robustes et l'obtention de chiffres très hétérogènes dans les études. D'autre part, à cause des difficultés rencontrées dans le diagnostic de l'endométriose (4).

La prévalence est estimée à 10% chez les femmes en âge de procréer (entre 15 et 49 ans), soit 176 millions de femmes dans le monde et 1,5 millions de femmes en France. (17) Celle-ci est comparable à celle du cancer ou du diabète chez les femmes en France, et est très probablement sous-estimée (4).

De plus, 70% d'entre elles souffrent de douleurs invalidantes pendant les menstruations (18).

Les principales formes sont l'endométriose superficielle, l'endométriose ovarienne et l'endométriose pelvienne profonde. La plus courante est l'endométriose superficielle.

L'endométriose est la première cause d'infertilité chez les femmes. Environ 30 % d'entre elles atteintes de la maladie sont infertiles (19).



Figure 9 L'endométriose touche 10% des femmes (20)

2. Les différentes formes d'endométriose

L'endométriose se définit comme la présence d'un tissu endométrial (de glandes et/ou de stroma endométrial) en dehors de l'utérus (21). Ces fragments de tissus nommés lésions d'endométriose se développent et se propagent par poussées rythmées par les menstruations (22).

Il est important de savoir que la présence de lésions endométriosiques n'est pas forcément un signe d'une endométriose pathologique ou symptomatique. Au contraire, si la patiente souffre de douleurs et/ou est atteinte d'infertilité, on parle alors d'endométriose maladie (21).

Les lésions se situent de manière prédominante dans la cavité pelvienne mais elles peuvent également se trouver dans la cavité abdominale au niveau du diaphragme ou de la plèvre. Il y a également des formes intra-parenchymateuses, situées au niveau des poumons, du foie, du cerveau, etc.

Au niveau de la cavité pelvienne, trois formes d'endométrioses prédominent : l'endométriose superficielle, l'endométriose ovarienne et l'endométriose pelvienne profonde (21).

L'endométriose superficielle est la forme la moins sévère mais elle peut être tout aussi douloureuse que les autres formes. Au contraire, la forme la plus sévère d'endométriose est l'endométriose infiltrante profonde avec une atteinte du péritoine ou des organes abdominaux. Il y a également l'endométriose ovarienne avec la formation d'un kyste ovarien. Cette forme ne correspond qu'à 1% des cas. Dans la majorité des cas, elle est associée à l'endométriose profonde (18).

Dans un tiers des cas, essentiellement de forme superficielle, l'endométriose n'évolue pas voire disparaît spontanément ou à l'aide d'un traitement. Mais souvent les symptômes, y compris la douleur, s'aggravent avec le temps (4).

Les trois principales formes d'endométriose pelviennes/génitales (95% des cas)			L'endométriose extra-génitale (5% des cas)
L'endométriose superficielle ou péritonéale	L'endométriose ovarienne ou endométriome	L'endométriose pelvienne profonde ou sous-péritonéale	L'endométriose pariétale
			L'endométriose thoracique
			L'endométriose diaphragmatique

Tableau 3 Les différentes formes d'endométriose

2.1. L'endométriose superficielle ou péritonéale

Elle se caractérise par la présence de tissus endométriaux ectopiques à la surface du péritoine. Ce sont des lésions superficielles, de petite taille dont la profondeur d'invasion ne dépasse pas 5 millimètres (21).

Ces lésions sont visibles sous différents aspects. Elles peuvent être rouges, ressembler à l'endomètre et saigner facilement avec la présence d'une inflammation environnante. Elles sont considérées comme les lésions les plus actives. D'autres sont de couleur brune/noire ou ont un aspect de microkyste prouvant une hémorragie ancienne. Il y a également des lésions de couleur blanche, celles-ci sont séquellaires et sont la preuve d'une cicatrisation (22) (23).

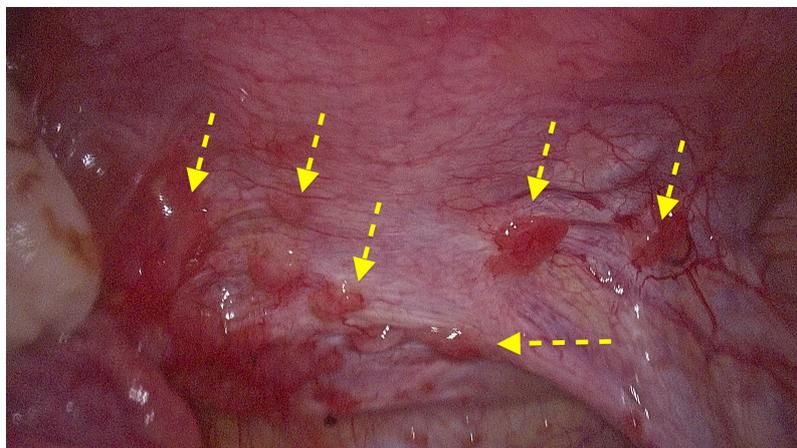


Figure 10 Imagerie obtenue par cœlioscopie de lésions superficielles rouges et hémorragiques (22)

Les lésions rouges	Les lésions noires	Les lésions blanches
Cœlioscopie montrant des lésions superficielles de couleur rouge vif sur la surface péritonéale.	Cœlioscopie montrant des lésions superficielles de couleur brune/noire sur la surface péritonéale.	Cœlioscopie montrant des lésions superficielles de couleur blanche sur la surface péritonéale.

Tableau 4 Les trois types de lésions dans l'endométriose superficielle (23) (22)

2.2. L'endométriose ovarienne

L'endométriose ovarienne ou endométriome correspond à un kyste de l'ovaire endométriosique, qui a un contenu liquidien est de couleur chocolat (21).

La taille est variable allant de quelques millimètres à plusieurs centimètres. La formation de l'endométriome est le résultat d'une invagination au sein de l'ovaire d'une lésion qui se trouvait au départ à sa surface (23). Dans 50 % des cas, l'endométriome est bilatéral (24).

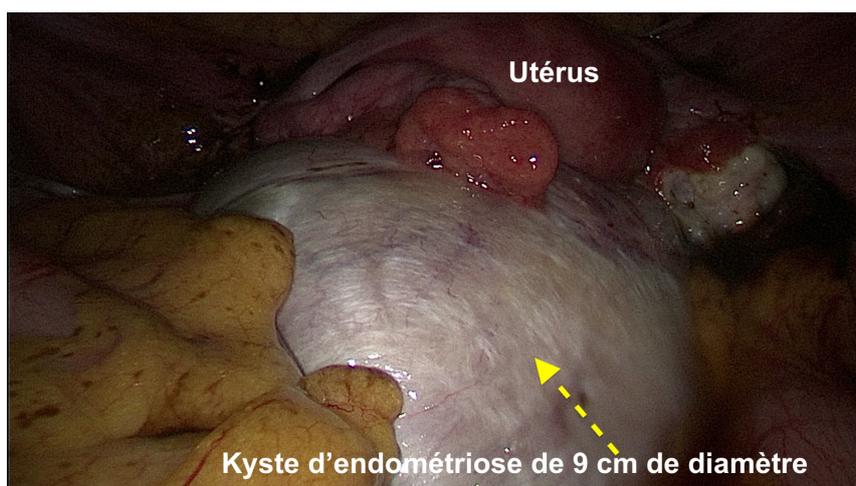


Figure 11 Image obtenue par coéloscopie d'un endométriome dépassant plusieurs centimètres (22)

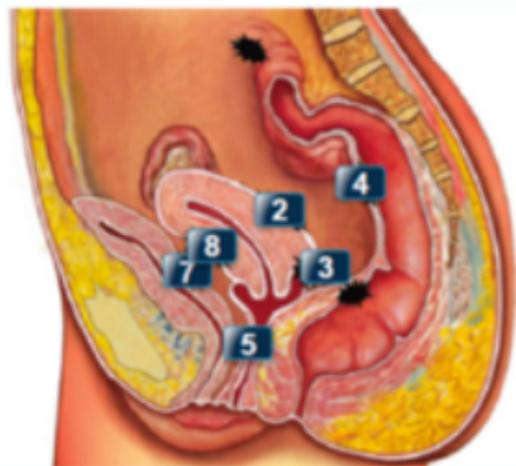
2.3. L'endométriose pelvienne profonde

Le nom de cette forme d'endométriose fait référence aux lésions qui s'infiltrent de plus de 5 millimètres sous le péritoine. De manière générale on parle d'endométriose profonde quand elle atteint les organes abdomino-pelviens (21).

Ces lésions ont une particularité : elles sont fibreuses et seulement 20% du tissu endométrial est hormono-dépendant. La taille des nodules est alors peu influencée par l'aménorrhée. L'endométriose pelvienne profonde peut être retrouvée chez une femme ménopausée (22).

L'endométriose profonde peut atteindre les ligaments utérosacrés (50%), l'intestin (20%), le cul-de-sac vaginal postérieur (15%), la vessie (10%) et les urètres (3%). Ce sont les atteintes les plus fréquentes. Au-delà de la cavité pelvienne, l'endométriose peut aussi toucher le côlon droit, le sigmoïde, l'appendice ou l'iléon terminal.

Les lésions d'endométriose sont souvent associées et donc rarement isolées, elles sont également multifocales (21).



- | | |
|--------------------------|-----------------------------|
| 1. Ligaments utérosacrés | 5. Vagin |
| 2. Torus utérin | 6. Uretère |
| 3. Cul-de-sac de Douglas | 7. Vessie |
| 4. Tube digestif | 8. Cul-de-sac vésico-utérin |

Figure 12 Schéma indiquant les principales localisations de l'endométriose profonde (25)

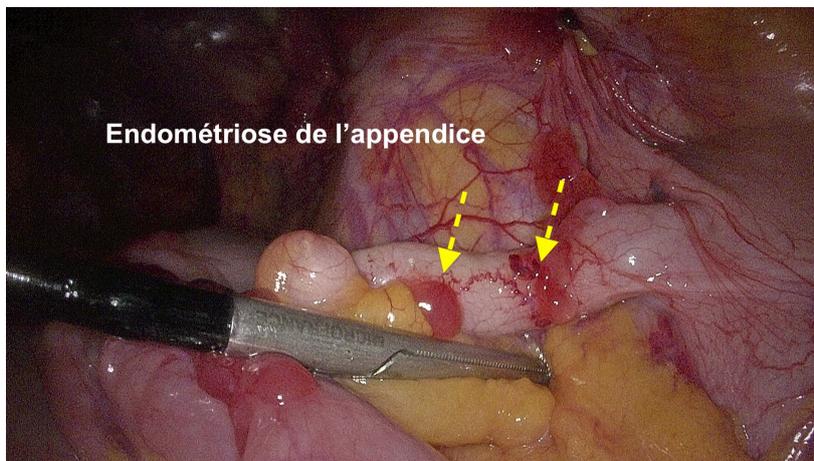


Figure 13 Image obtenue par cœlioscopie représentant des lésions endométriosiques au niveau de l'appendice (22)

2.4. L'endométriose extra-génitale (ou extra-pelvienne)

L'endométriose extra-génitale est rare. Elle représente 5% des cas d'endométriose. Les lésions peuvent être multiples ou uniques et localisées au niveau de différents sites. Cette forme d'endométriose comprend des atteintes pariétales, thoraciques, diaphragmatiques et nerveuses. D'autres localisations existent avec des atteintes au niveau cérébral, rétinien, cutané, etc. (26).

L'endométriose pariétale, l'endométriose thoracique et l'endométriose diaphragmatique sont les trois principales formes d'endométriose extra-pelvienne.

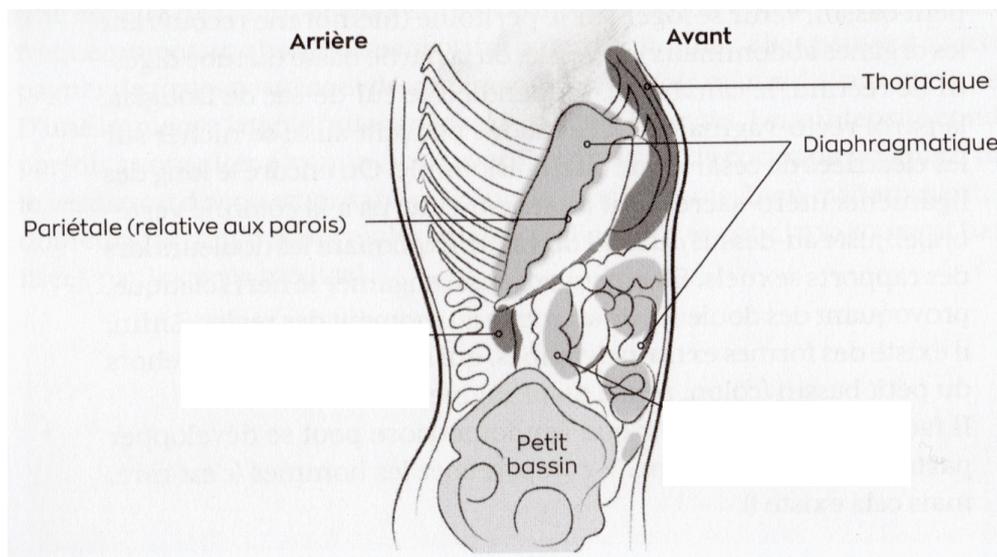


Figure 14 Les localisation des formes extra-pelviennes de l'endométriose (19)

2.4.1. L'endométriose pariétale

La forme la plus fréquente est l'endométriose pariétale, elle correspond à l'atteinte de la paroi abdominale avec la présence de tissus endométriaux ectopiques superficiels au péritoine (27). Dans la majorité des situations, cette forme d'endométriose est secondaire à une première chirurgie : c'est l'endométriose cicatricielle. Ces lésions apparaissent dans 90% des cas deux à trois ans après une césarienne.

L'endométriose cicatricielle se caractérise par la présence d'une masse abdominale autour de la cicatrice. Une douleur locale au niveau de cette cicatrice pendant les menstruations, qualifiée de douleur cataméniale peut également être ressentie (23).

Afin de poser le diagnostic, lors de l'examen physique, une masse sous-cutanée autour de la cicatrice est souvent palpable. Ce nodule peut également se situer à distance de la cicatrice. L'examen à réaliser en première intention est l'échographie. Il permet de visualiser le nodule,

afin de voir son étendue, la profondeur de l'invasion et si le nodule est attaché ou non au tissu conjonctif antérieur. Un scanner (aussi appelé tomодensitométrie ou TDM) ou une IRM peuvent être réalisés (26) (27).

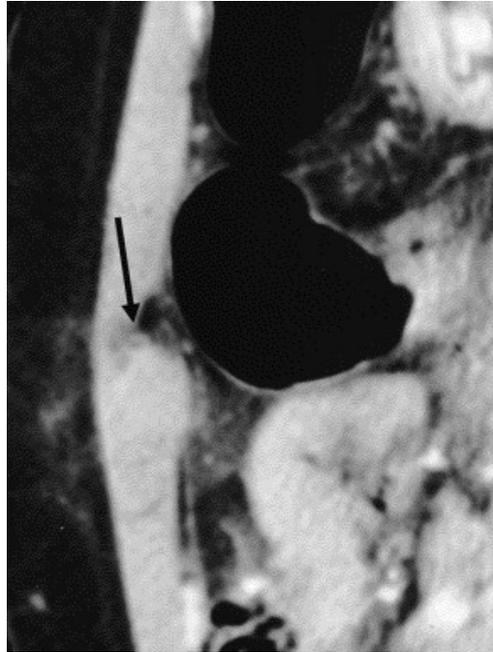


Figure 15 Imagerie médicale obtenue par TDM d'un nodule mesurant 4 cm chez une patiente atteinte d'endométriose pariétale (28)

Le traitement de référence est la résection chirurgicale. Une résection extensive avec des marges d'environ 1 cm de chaque côté de la lésion d'endométriose est recommandée afin d'éviter les récives. La TDM ou l'IRM vont permettre de déterminer l'étendue de la lésion avant la chirurgie. En cas d'exérèse importante, la pose d'une plaque peut être nécessaire pour éviter une éventuelle hernie. A la suite de cette chirurgie, le taux de récive est inférieur à 10% (23) (27). En cas d'atteinte pelvienne, le taux d'atteinte pariétale se situe entre 5 et 15% (23).

Concernant le traitement médical, aucune étude n'a démontré une efficacité de l'hormonothérapie sur la taille des lésions. Mais une diminution des douleurs avec ces traitements a pu être constatée. Les symptômes sont susceptibles de réapparaître après l'arrêt du traitement (26) (27). La thérapie de référence est donc la résection chirurgicale avec un faible taux de récive et un caractère invasif moindre de cette chirurgie.

2.4.2. L'endométriose thoracique

La deuxième forme est l'endométriose thoracique. Elle peut se présenter sous quatre formes cliniques différentes et touche les femmes âgées d'environ 35 ans :

- La plus courante est le pneumothorax (présence anormale d'air dans la cavité pleurale) qui représente 70% des cas.
- Elle peut également se manifester sous la forme d'hémoptysie (toux qui va ramener du sang en provenance des voies respiratoires)
- D'hémothorax (accumulation de sang entre le poumon et la paroi thoracique)
- De nodule pulmonaire (très rare).

Dans presque 90% des cas, l'atteinte thoracique concerne l'hémithorax droit.

Lorsqu'une patiente est atteinte d'endométriose thoracique, elle est aussi touchée par l'endométriose pelvienne dans 50 à 80 % des cas (26) (27).

Le pneumothorax cataménial correspond à un pneumothorax spontané récidivant qui survient dans un délai de 72h avant ou après le début des menstruations (29). Les symptômes du pneumothorax cataménial sont donc typiques du pneumothorax spontané. Les signes les plus récurrents sont des douleurs à la poitrine ou au niveau des épaules, la toux, la dyspnée et l'essoufflement (27). La relation temporelle entre les symptômes et les menstruations sont évocatrices du diagnostic (30).

La réalisation d'un scanner et d'une IRM permettent de caractériser les lésions (31). La confirmation du diagnostic sera possible grâce à la thoracoscopie qui correspond à une exploration très minutieuse du diaphragme, de la plèvre et du parenchyme pulmonaire. Les tissus endométriaux sont caractérisés par des zones cicatricielles rouges ou bleutées avec la présence d'une néovascularisation (32).

Un traitement chirurgical est possible en procédant à une pose d'un drain thoracique. Néanmoins, il faut préciser que le taux de récurrence est élevé.

Lors de la thoracoscopie, il est également possible de traiter les lésions, le terme utilisé est la thoracotomie. Cette méthode permet d'effectuer le diagnostic et la chirurgie peu invasive de manière concomitante (27).

Concernant le traitement pharmacologique, le taux de récurrence est supérieur s'il est utilisé seul. Au contraire, combiné à la chirurgie, les analogues de la GnRH ou le danazol administrés en préopératoire mais également en postopératoire permettent de diminuer ce taux (26) (27).

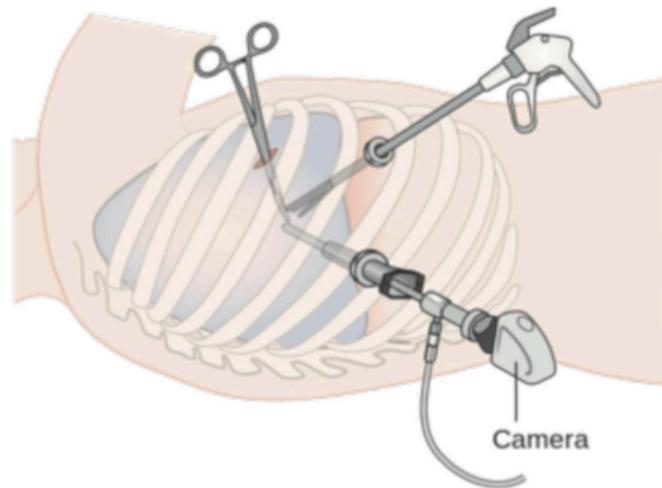


Figure 16 La thoracoscopie (exploration endoscopique de la cavité pleurale et des organes voisins) et la thoracotomie (incision de la paroi thoracique afin de réaliser des prélèvements ou de traiter une pathologie pulmonaire) (33)

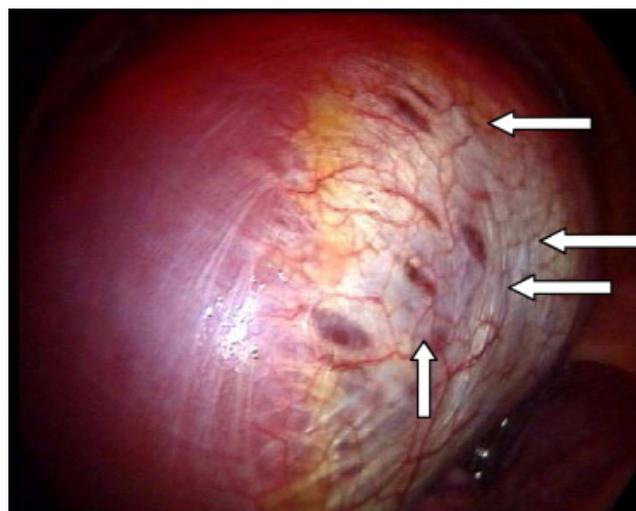


Figure 17 Imagerie obtenue par thoracoscopie permettant de visualiser des zones cicatricielles (correspondant au tissu endométrial) au niveau du diaphragme tendineux (32)

2.4.3. L'endométriose diaphragmatique

La troisième forme est l'endométriose diaphragmatique. Elle peut toucher le thorax avec un risque de pneumothorax ou d'hémithorax mais également la partie abdominale. Le risque d'endométriose thoracique est plus élevé si la patiente est atteinte d'une endométriose pelvienne.

La patiente peut souffrir de symptômes s'exprimant sous la forme de douleur cataméniale au niveau de l'épaule (surtout du côté droit) et irradier au niveau du cou ou du bras. Il est possible de ressentir des douleurs épigastriques (23).

Des études semblent montrer l'intérêt de l'IRM pour le diagnostic de l'endométriose diaphragmatique. De plus, une coelioscopie peut être réalisée afin de confirmer ce diagnostic. Dans la majorité des cas, cette forme d'endométriose va atteindre le diaphragme droit et va être multiple (31).

La prise en charge médicamenteuse a montré peu d'intérêt et d'efficacité. Le traitement chirurgical est recommandé pour une patiente symptomatique mais également en cas de découverte fortuite à la suite d'une coelioscopie. La résection doit être complète pour éviter une complication thoracique comme le pneumothorax ou l'hémithorax mais aussi une atteinte du thorax ou de la plèvre (23) (26).

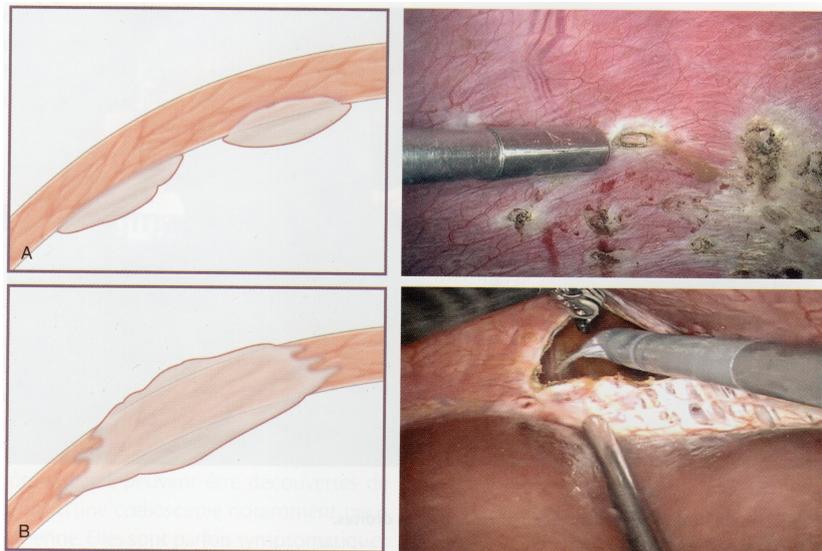


Figure 18 L'image A correspond à des petits kystes infiltrant le diaphragme et l'image B correspond à des lésions kystiques profondes qui traversent le diaphragme (23)

3. Les différents symptômes de l'endométriose

L'endométriose est une maladie gynécologique chronique hormonodépendante. Un symptôme qui apparaît de manière cyclique peut alors orienter le diagnostic en faveur de cette maladie (4).

Les symptômes douloureux sont liés à une inflammation locale qui se produit au niveau de la lésion d'endométriose et sont exacerbés par les saignements locaux qui coïncident avec les menstruations (23).

Ils peuvent être multiples et sont plus ou moins associés entre eux. De plus, leur intensité n'est pas corrélée à la gravité des lésions. Certaines formes d'endométriose sont asymptomatiques (4). L'hétérogénéité des symptômes rend difficile l'établissement du bon diagnostic. Le signe principal de l'endométriose est la douleur.

Les symptômes	La dysménorrhée Les règles abondantes La dyspareunie Les troubles urinaires Les troubles digestifs (alternance constipation/diarrhée, dyschésie, phénomènes d'occlusion) Les douleurs pelviennes et lombaires La fatigue chronique L'infertilité
----------------------	---

Tableau 5 Les différents symptômes de l'endométriose

Selon certaines études, les troubles gastro-intestinaux non spécifiques comme la diarrhée mais également la dysménorrhée, sont en faveur de l'endométriose péritonéale (34).

La dysménorrhée est une douleur qui survient pendant les menstruations ou en amont. Elle se caractérise par des crampes au niveau du bas du ventre et peut durer entre 8 heures et 72 heures (35). Ce n'est pas un symptôme spécifique de l'endométriose mais certains éléments peuvent s'avérer en faveur de ce diagnostic, par exemple lorsque des douleurs apparaissent lors des menstruations mais ne diminuent pas avec la prise de paracétamol et empêchent d'avoir une activité normale (professionnelle ou scolaire) (4).

D'autres symptômes peuvent être associés à la dysménorrhée, comme une installation ou une aggravation progressive des douleurs pelviennes, des saignements utérins anormaux et une dyspareunie (35).

Les douleurs pelviennes vont s'installer de manière progressive et devenir chroniques. Ces douleurs se traduisent par des brûlures, crampes, coups de poignards ou décharges électriques. Il y a une irradiation possible jusque dans les lombaires, le bas du ventre et les cuisses. Selon les cas, ce sont des douleurs qui peuvent être invalidantes au quotidien. L'origine de ce type de douleur est difficile à déterminer et varie en fonction du profil des patientes (4).

La dyspareunie fait référence à la douleur ressentie en bas du ventre pendant et après les rapports sexuels. Cette douleur est majorée durant les menstruations ou la période d'ovulation. Elle est liée à une atteinte des ligaments utérosacrés et plus particulièrement du torus utérin (4).

Les troubles digestifs sont des symptômes typiques de l'endométriose digestive (atteinte des intestins, du côlon et du rectum) mais il peut également s'agir d'une endométriose superficielle qui se situe vers le rectum. Les troubles se manifestent par une alternance de diarrhée et de constipation qui sont aggravées lors des menstruations. Des phénomènes d'occlusion peuvent survenir avec un arrêt des selles, des gaz et des ballonnements (1) (4).

De plus, la dyschésie liée au cycle est en faveur de l'endométriose rectale (34). C'est une douleur localisée au niveau postérieure, anorectale, qui survient avant ou à la suite d'une défécation. La douleur va se manifester de manière plus intense pendant les menstruations (4).

Dans certains cas, le diagnostic n'est pas l'endométriose mais une autre pathologie avec des symptômes similaires comme le syndrome de l'intestin irritable. Il peut également s'agir de la maladie de Crohn ou la rectocolite hémorragique qui appartiennent à la famille des maladies inflammatoires chroniques du tube digestif (4).

Les troubles urinaires sont des symptômes en faveur de l'endométriose vésicale (atteinte de la vessie). La patiente peut souffrir de dysurie qui fait référence aux difficultés pour vider la vessie, intensifiées lors des menstruations. Elle peut être accompagnée de pollakiurie (envie très fréquente d'uriner) ou de présence de sang dans les urines. Ces différents symptômes sont similaires à une infection urinaire mais avec un examen cyto bactériologique des urines (ECBU) qui est négatif (4) (1).

4. La physiopathologie de l'endométriose

4.1. Les théories pathogéniques

Aucune théorie n'est capable d'expliquer à elle seule les différentes présentations cliniques de la maladie. Une hypothèse est mise en avant par rapport aux autres, c'est la théorie du reflux menstruel.

4.1.1. La théorie de l'implantation ou du reflux menstruel (théorie de Sampson)

La théorie de l'implantation est la plus reconnue en France mais également la plus ancienne. Elle a été formulée par le docteur John Sampson en 1927. (17)

Selon celle-ci, l'endométriose se produit en raison du flux rétrograde de cellules endométriales présentes dans le liquide menstruel via les trompes de Fallope (sous l'effet des contractions utérines). Ces cellules endométriales viables vont ensuite s'attacher à la surface d'un organe ou du péritoine. Il y a une prédominance de ce reflux et de cette implantation dans les régions postérieures et à gauche de l'utérus. En effet, la position du côlon sigmoïde par rapport à la trompe de Fallope et à l'ovaire gauche provoque une stagnation de la circulation, propice à l'adhésion et l'implantation des cellules endométriales. Ce qui permettrait d'expliquer l'importance de l'atteinte ovarienne et du ligament utérosacré à gauche.

Cependant dans 90 % des cas ce reflux sanguin est physiologique. Les cellules endométriales sont détruites par le système immunitaire. D'autres facteurs sont indéniablement impliqués comme l'altération du système immunitaire, la génétique ou des perturbateurs endocriniens (17) (4) (36).

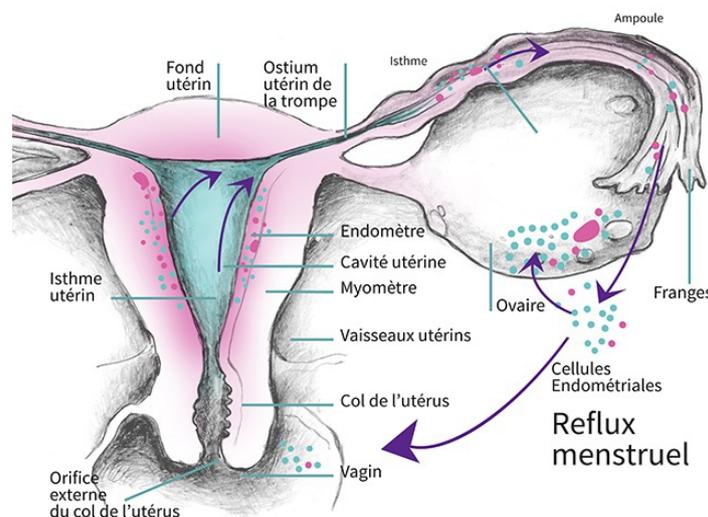


Figure 19 Schéma modélisant le « reflux menstruel » (37)

4.1.2. *La théorie de la migration à distance ou métastatique (théorie Halban en 1925)*

Elle se base sur la dissémination par voie vasculaire et lymphatique de cellules endométriales. Cette théorie permettrait d'expliquer des localisations rares comme au niveau pulmonaire par exemple (17) (4) (36).

4.1.3. *La théorie des cellules souches*

Il s'agit d'une théorie récente qui est toujours à l'étude. Elle repose sur la présence d'un reflux menstruel néonatal. Dans 5% des cas, un saignement utérin est présent chez les nouveaux nées (38). Selon cette théorie, des cellules souches endométriales quiescentes vont migrer dans la cavité péritonéale, s'implanter et survivre. Elles vont ensuite se réactiver au moment de la puberté sous l'effet des hormones ovariennes. Cette théorie peut expliquer la survenue précoce de l'endométriose chez les adolescentes (17) (4) (36).

4.1.4. *D'autres théories non validées*

- **La théorie de la métaplasie cœlomique (théorie de Meyer)**

Cette théorie avancée par Meyer en 1919 est basée sur la transformation de l'épithélium du péritoine en tissu endométrial dû aux facteurs hormonaux ou immunologiques. Elle permettrait l'explication de l'endométriose en l'absence de règles (chez une femme ménopausée ou prépubère). Or celle-ci est réfutée par différents arguments comme le fait que l'endométriose devrait donc également exister en l'absence d'endomètre (absence congénitale de l'utérus) (4) (36).

- **La théorie de l'induction (théorie de Levander et Normann en 1955)**

Elle a été élaborée à partir d'un modèle animal (chez la lapine) et non confirmé chez la femme. Elle se base sur la présence de facteurs endogènes, biochimiques ou encore immunologiques pour induire la différenciation de certaines cellules en cellules endométriales (4) (36).

- **La théorie des restes embryonnaires (théorie de Recklinghausen en 1895 et Russel en 1899)**

Elle n'est pas prouvée est reste une hypothèse. Des cellules embryonnaires qui sont résiduelles se développeraient sous l'influence de certains stimuli et formeraient des lésions d'endométriose (4) (39).

Ces différentes théories de l'origine de l'endométriose demeurent pour l'heure des hypothèses, un travail scientifique est primordial afin de lever le mystère sur cette maladie et de découvrir son origine. En l'absence de celle-ci, le développement d'une thérapeutique qui guérirait la maladie paraît vaine (19).

4.2. Les facteurs de risques de l'endométriose

Des facteurs favorisant l'endométriose ont été mis en lumière grâce à de nombreux travaux d'épidémiologie sur cette maladie.

4.2.1. Les facteurs hormonaux

L'endométriose est une maladie hormonodépendante. Les taux d'hormones peuvent influencer le volume de reflux menstruel et donc l'apparition ou le maintien des lésions endométriosiques (4). Il y a un excès d'œstrogènes par rapport au taux de progestérone. Les récepteurs de la progestérone peuvent être altérés ou une activité hormonale diminuée. C'est un facteur important dans le développement de cette pathologie (19).

Un âge précoce lors des premières règles, des cycles menstruels longs avec des flux abondants sont autant de paramètres, combinés ou non, favorisant l'endométriose. Ces derniers constituent d'ailleurs des facteurs de risques en lien direct avec la théorie du reflux (40).

4.2.2. Les facteurs génétiques

Des études montrent que les femmes ayant des antécédents familiaux d'endométriose sont plus fréquemment atteintes par cette maladie. L'héritabilité est estimée à environ 50%, la moitié des cas d'endométriose seraient en lien avec ces facteurs génétiques (41). Des travaux ont lieu afin d'identifier les gènes responsables.

4.2.3. Les facteurs immunitaires

L'endométriose est une maladie inflammatoire. Un lien existe entre la perturbation des processus immunologiques, les hormones féminines et l'inflammation locale. Chez les femmes atteintes d'endométriose, le développement de maladies immunologiques/ auto-immunes est favorisé, par exemple l'asthme, les allergies, la polyarthrite rhumatoïde et le psoriasis (42) (43).

4.2.4. Les substances chimiques avec un effet perturbateur endocrinien

Les perturbateurs endocriniens sont des composés capables d'interférer avec le système hormonal et induire des effets néfastes sur l'organisme (44). Une relation avec l'endométriose est possible du fait de l'influence des hormones sur la maladie.

De plus en plus d'études suggèrent une corrélation entre certaines substances chimiques et le risque d'endométriose.

Les recherches se sont largement axées sur les polluants chimiques persistants. Elles concernent les métaux (le cadmium), les dioxines, les pesticides organochlorés et les PBDE (polybromodiphényléthers). Cependant, des études ont également été réalisées sur les polluants chimiques non persistants tels que le bisphénol A, les phtalates et les filtres ultra-violets de type benzophénone (45).

Bien que les investigations avancent un lien entre ces substances chimiques et l'endométriose, il n'est pour le moment pas possible d'établir un lien de causalité car des lacunes persistent. D'autres études doivent être effectuées afin de confirmer le lien (46) (47).

4.2.5. Les facteurs environnementaux

Certains facteurs liés au mode de vie ont fait l'objet de recherches. Ceux-ci incluent l'alimentation, la consommation de caféine, l'exposition au tabac, la consommation d'alcool, le travail de nuit, l'exposition au soleil, le stress psychologique ou encore une infection.

Des données suggèrent un lien avec la consommation de viande rouge et de graisses saturées, l'exposition au soleil et le travail de nuit. D'autres études doivent être menées afin de pouvoir établir un lien de causalité (47) (48).

Il est essentiel de mener des recherches sur les facteurs de risque de la maladie afin de pouvoir mettre en place une démarche de prévention.

4.2.6. D'autres facteurs de risques

Les comorbidités font aussi partie des facteurs de risques : les maladies gastro-intestinales avec les symptômes associés (ballonnements, douleurs abdominales, diarrhées, constipation, vomissements) ou le syndrome du côlon irritable (42).

Les facteurs hormonaux	Les facteurs génétiques	Les facteurs immunitaires	Les substances chimiques	Les facteurs environnementaux et d'autres facteurs
Flux menstruel abondant Cycle menstruel long Précocité des premières règles	Antécédents d'endométriose	Les maladies immunologiques (asthme, allergie)	Les métaux Les dioxines Les pesticides organochlorés Les PBDE Le bisphénol A Les phtalates Les filtres ultra-violet	Le travail de nuit L'exposition au soleil L'alimentation

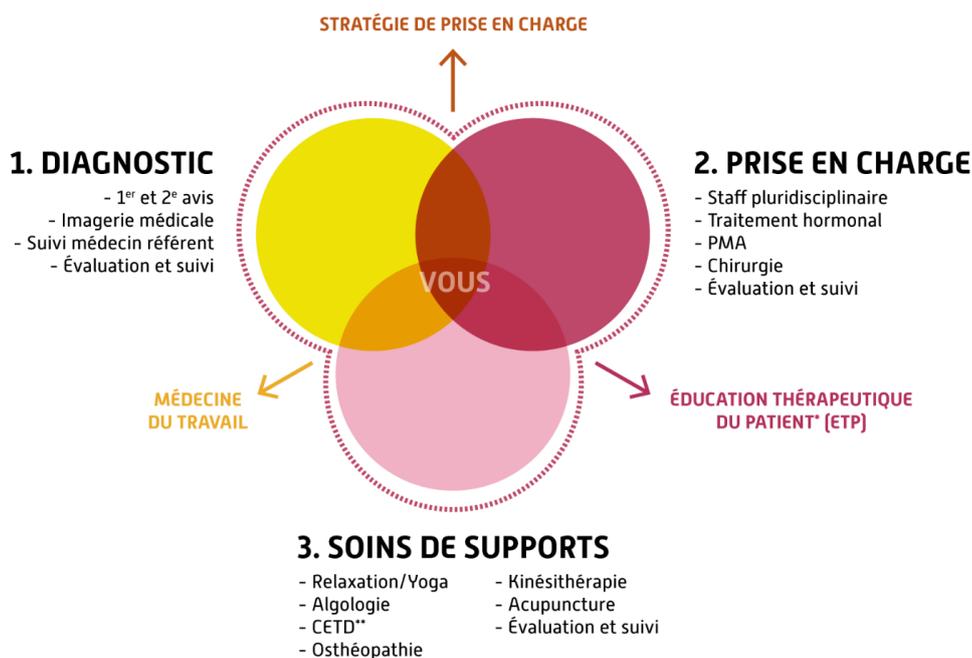
Tableau 6 Les différents facteurs étudiés pouvant favoriser l'endométriose

5. Le diagnostic de l'endométriose

La prise en charge de la patiente commence par l'étape du diagnostic de la maladie. Cette phase de recherche se traduit par la réalisation d'un diagnostic clinique et d'exams complémentaires. Le diagnostic clinique découlant du ressenti de la patiente a une place centrale dans l'établissement du diagnostic.

La mise en place d'un traitement médicamenteux ou chirurgical doit par la suite être évaluée par le professionnel de santé en fonction du profil de la patiente. Des soins de support peuvent également compléter la prise en charge.

Des réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP) entre différents spécialistes (radiologue, médecin et chirurgien) peuvent se tenir dans l'objectif de proposer une prise en charge thérapeutique adaptée et optimale pour la patiente (23). Ce type de pratique est réalisé en particulier dans des cas complexes avec des femmes atteintes d'endométriose profonde, lors d'une récurrence ou pour un désir de grossesse (23).



*EndoFrance a co-construit le 1^{er} programme ETP spécifique à l'endométriose en 2016 avec le CHU de Montpellier « Mieux vivre avec l'endométriose ».

**Centre d'évaluation et de traitement de la douleur

Figure 20 Les acteurs impliqués dans la prise en charge globale des patientes (1)

5.1. Le retard de diagnostic

Il existe différents facteurs impliqués dans le retard de diagnostic de l'endométriose. La banalisation des symptômes douloureux et la méconnaissance des praticiens (généralistes et spécialistes) de la maladie sont deux facteurs importants. De plus, les examens complémentaires ne permettent pas de poser le diagnostic dans tous les cas (49). Le retard de diagnostic est estimé entre 6 à 10 ans (50). Pendant cette période, les femmes multiplient les rendez-vous, analyses et examens avant que le diagnostic positif de l'endométriose soit posé. En moyenne, les femmes se rendent à sept consultations médicales, réalisent trois échographies, quatre IRM ainsi qu'une intervention chirurgicale (51).

En effet, plus le diagnostic est précoce, meilleur sera le pronostic. Surtout pour les formes d'endométrioses s'aggravant avec le temps et pour lesquelles un traitement adapté doit être instauré le plus tôt possible.

5.2. Le diagnostic clinique

La HAS a établi des recommandations de bonnes pratiques sur la prise en charge de l'endométriose en 2017. (52) Les différentes méthodes de diagnostic utilisées suivent donc ces recommandations.

La première étape du diagnostic de l'endométriose est d'établir les antécédents cliniques de la patiente (53). Lors d'une consultation pour une suspicion d'endométriose, il est recommandé de rechercher les symptômes évocateurs et localisateurs de la maladie. Certains signes sont en faveur d'une forme d'endométriose comme les troubles digestifs présents dans l'endométriose digestive (54). Ces symptômes douloureux vont ensuite être quantifiés dans leur intensité ainsi que dans leur impact sur la qualité de vie afin de pouvoir mettre en place une prise en charge adaptée.

La deuxième étape est l'examen gynécologique. Dans 60 % des cas, celui-ci est considéré comme normal mais certains indices peuvent conduire à la déduction de l'endométriose (17).

Si des signes évocateurs sont décelés lors de l'interrogatoire ou de l'examen gynécologique, des examens complémentaires (imagerie médicale et laparoscopie) sont réalisés afin d'établir un diagnostic positif de l'endométriose (55).

Chez les femmes avec une forte suspicion d'endométriose, la réalisation de ce diagnostic clinique a pour but d'initier un traitement médical précoce sans attendre un diagnostic plus définitif de la pathologie (56).

Le diagnostic clinique	
Recherche de symptômes évocateurs et localisateurs	Les dysménorrhées intenses Les dyspareunies profondes Les douleurs à la défécation et les symptômes urinaires à recrudescence cataméniale L'infertilité
Évaluation de la douleur	L'échelle numérique ou visuelle analogique
Évaluation de la qualité de vie	L'échelle MOS SF-36, EPH-30, EPH-5
Recherche de signes évocateurs à l'examen gynécologique	Lésions bleutées au niveau du cul de sac vaginal Nodules au niveau des ligaments utérosacrés ou du cul-de-sac de Douglas Utérus rétroversé

Tableau 7 Les différents points abordés lors du diagnostic clinique

5.2.1. *L'évaluation de la douleur et de la qualité de vie*

La douleur est principalement basée sur le ressenti de la patiente.

Il est important de faire la différence entre la douleur aiguë et la douleur chronique. La douleur aiguë agit comme une alarme permettant au corps de réagir et de se protéger des différents stimuli (mécaniques, thermiques ou chimiques). Au contraire, si la douleur persiste au-delà de trois mois, elle est qualifiée de douleur chronique. Elle est inutile à l'organisme et considérée comme une maladie (57).

Une augmentation anormale de la contractilité au niveau de l'utérus a une part de responsabilité dans les dysménorrhées mais d'autres facteurs sont aussi mis en cause (4).

De manière générale, la douleur est induite à la suite de l'activation du système nerveux central par divers mécanismes (58).

Le facteur principal est le mécanisme lésionnel. Dans l'endométriose, le mécanisme physiopathologique est majoritairement neuropathique. Au contraire, la part inflammatoire et la sécrétion de facteurs pro-inflammatoires est minoritaire.

Les lésions endométriosiques peuvent toucher les nerfs avoisinants et provoquer une irradiation douloureuse. De plus, les lésions d'endométriose favorisent la formation de nouveaux vaisseaux sanguins et nerfs au fur et à mesure que ces lésions prolifèrent. L'inflammation périodique et les adhérences associées à l'endométriose sont susceptibles d'endommager les nerfs. Le petit bassin est une zone très innervée plus particulièrement au niveau du myomètre, de l'endomètre et du péritoine. La densité des fibres nerveuses est alors corrélée à la sévérité des douleurs pelviennes (58) (4). Ces douleurs font suite dans certaines situations à des interventions chirurgicales (59). Elles sont ressenties comme des coups de poignards, des décharges électriques, des élancements ou des brûlures (60). Une mémoire de la douleur se développe, ce sont alors des douleurs pelviennes chroniques.

L'autre facteur est l'immobilité musculaire, tendineuse et ligamentaire qui va être provoquée par la lésion nerveuse et devenant également douloureux lors de sa contracture. Moins la patiente bouge, plus cela sera douloureux. Ce mécanisme permet de donner une part d'explications pour certains symptômes comme la dysurie, les troubles intestinaux, les douleurs lombaires et les dyspareunies (4).

La plasticité cérébrale peut également jouer un rôle. Le cerveau peut amplifier les messages douloureux, ce qu'on appelle l'hyperalgésie centrale, en majorant alors le ressenti douloureux (17).

Les trois éléments qui entretiennent la douleur sont alors la lésion ou l'irritation d'un nerf, un corps qui ne bouge plus et le cerveau qui augmente la sensation douloureuse (17).

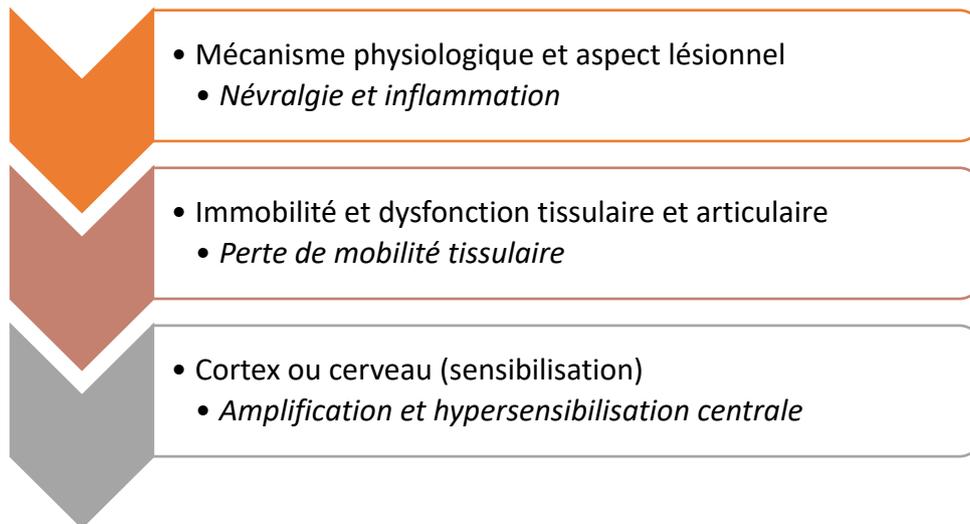


Figure 21 Le triptyque de la douleur (4) (60)

La voie NMDA est une voie neurologique, qui peut accroître l'information algique. Cette voie, à la base silencieuse, peut être stimulée par des expériences douloureuses intenses, le stress chronique et la prise d'opioïdes (17).

Une évaluation de la douleur ressentie par la patiente est indispensable au diagnostic afin d'optimiser au mieux sa prise en charge par la suite. Il est aussi très important d'évaluer sa qualité de vie englobant le retentissement social (arrêt de travail, activités limitées) et mental (anxiété, dépression ...) (58).

Afin d'évaluer une douleur, il faut pouvoir la quantifier, pour cela il existe différentes échelles. L'échelle verbale simple (EVS), l'échelle numérique (EN) et l'échelle visuelle analogique (EVA) sont les trois échelles les plus simples d'utilisation et les plus fiables (58).

	Région douloureuse	Conditions d'examen*

* Douleur Spontanée (DS)
 Douleur Provoquée (DP)
 DP à la mobilisation
 DP autre (préciser)

Figure 22 L'échelle visuelle analogique (EVA) (61)

L'EVA permet de mesurer la douleur ressentie au niveau de différentes parties du corps. Afin d'évaluer une douleur de manière localisée, la région douloureuse concernée sera entourée sur le personnage et les conditions de l'examen doivent être spécifiées (61).

Afin d'évaluer la qualité de vie de la patiente souffrant d'endométriose, différentes échelles existent. L'échelle MOS SF-36 (Medical Outcome Study Short Form-36) est une échelle généraliste et multidimensionnelle comprenant 36 items permettant d'évaluer l'état de santé de la patiente (61) (62).

Au contraire, EHP-30 (Endometriosis Health Profile-30) est une échelle de mesure spécifique de l'endométriose prenant en compte les aspects physiques, psychologiques et sociaux. Le questionnaire comprend une section centrale de 30 items et une section modulaire de 23 items avec 6 sections différentes (la vie professionnelle, la relation avec les enfants, les relations sexuelles, la profession médicale, le traitement et l'infertilité). Une version plus courte du questionnaire a été développée, nommée EHP-5 (62).

L'utilisation de ces échelles par le praticien peut être compliquée en consultation primaire car il faut environ 15 min pour remplir l'EHP-30 ou MOS SF-36. Mais la connaissance des différents points à aborder est importante afin de pouvoir évaluer l'impact de l'endométriose sur la qualité de vie de la patiente (58).

Au cours des 4 dernières semaines, combien de fois, du fait de votre endométriose...					
PARTIE 1					
	Jamais	Rarement	Parfois	Souvent	Toujours
Avez-vous éprouvé des difficultés à marcher à cause des douleurs ?					
Avez-vous eu l'impression que vos symptômes réglaient votre vie ?					
Avez-vous eu des changements d'humeur ?					
Avez-vous eu l'impression que les autres ne comprenaient pas ce que vous enduriez ?					
Avez-vous eu l'impression que votre apparence avait changé ?					
PARTIE 2					
	Jamais	Rarement	Parfois	Souvent	Toujours
Avez-vous été incapable d'assurer des obligations professionnelles à cause des douleurs ?					
Avez-vous trouvé difficile de s'occuper de votre (vos) enfant(s) ?					
Vous êtes-vous sentie inquiète à l'idée d'avoir des rapports à cause de la douleur ?					
Avez-vous eu le sentiment que les médecins pensaient que c'était dans votre tête ?					
Avez-vous été déçue parce que le traitement ne marchait pas ?					
Vous êtes-vous sentie déprimée face à l'éventualité de ne pas avoir d'enfants ou d'autres enfants ?					

Figure 23 Le questionnaire de l'EHP-5 divisé en deux parties (63)

* Le score est calculé en additionnant les points obtenus aux onze questions : Jamais = 0 point, Rarement = 25 points, Parfois = 50 points, Souvent = 75 points, Toujours = 100 points. Le score est compris entre 0 (meilleure qualité de vie envisageable) à 1100 (pire qualité de vie envisageable).

5.2.2. L'examen clinique

L'examen physique doit inclure l'examen du bassin ainsi que la palpation de l'abdomen. La découverte d'un nodule présent au niveau de la cicatrice de césarienne est en faveur de l'endométriose pariétale (64).

L'examen gynécologique comprend l'examen pelvien avec une analyse systématique du cul-de-sac vaginal postérieur à l'aide d'un spéculum. La présence de nodules bleutés sombres ou un aspect en relief sont des signes évocateurs de l'endométriose.

De plus, un toucher vaginal doit être effectué pour évaluer les caractéristiques de l'utérus et ses annexes (53) (4). Cet examen permet de définir la présence ou l'absence de nodules au niveau des ligaments utéro-sacrés, du torus utérin, du cul de sac de Douglas, du cul de sac vaginal et du septum recto-vaginal (64) (53).

Chez 20 à 30 % des femmes, l'utérus est rétroversé, ce qui n'est pas une pathologie. Néanmoins, dans certains cas, cette position de l'utérus peut entraîner des symptômes comme des dysménorrhées ou des dyspareunies.

Lors du toucher vaginal, la détection d'un utérus rétroversé, fixé ou impossible à mobiliser ou une douleur provoquée par la mise en tension des ligaments utérosacrés sont également des signes évocateurs de l'endométriose (4).

Le toucher rectal quant à lui permet d'évaluer l'impaction du rectum et du fascia pelvien viscéral (53).

5.3. Les examens complémentaires

Les examens complémentaires sont nécessaires afin d'établir le diagnostic positif de l'endométriose à la suite d'une suspicion lors de l'interrogatoire et de l'examen clinique. Selon la HAS et le CNGOF, les examens de première intention sont l'examen clinique détaillé ci-dessus et l'échographie pelvienne (23).

En deuxième intention, l'examen clinique, l'échographie endovaginale et l'IRM pelvienne doivent être réalisés par des praticiens référents. La patiente est donc orientée dans une filière de soins dédiée à l'endométriose afin d'obtenir la meilleure prise en charge possible. Cela inclut le diagnostic et un éventuel traitement médical et/ou chirurgical ultérieur (1) (54).

Les examens doivent être réalisés par des opérateurs expérimentés afin de limiter l'errance diagnostic ou à l'inverse le surdiagnostic de la maladie qui peut aussi porter préjudice. La corrélation de l'examen clinique, de l'échographie endovaginale et/ou de l'IRM pelvienne est nécessaire afin de poser un diagnostic positif de l'endométriose (65).

L'échographie endovaginale et l'IRM pelvienne permettent de confirmer le diagnostic de deux formes d'endométriose : l'endométriome et l'endométriose profonde. Au contraire, ils ne permettent pas un diagnostic satisfaisant de l'endométriose superficielle. L'imagerie est souvent faussement négative (66).

5.3.1. L'échographie pelvienne

L'échographie pelvienne est la technique de première intention. Celle-ci peut être réalisée par voie sus-pubienne ou endovaginale. La voie sus-pubienne est utilisée chez les femmes vierges ou lorsque la voie endovaginale ne peut pas être utilisée (67). La sensibilité et la spécificité de l'examen est largement supérieure lors de l'utilisation de la voie endovaginale, elle doit donc être privilégiée.

L'échographie pelvienne va permettre la détection de l'endométriome mais aussi de l'endométriose profonde dans certaines situations (65).

L'échographie pelvienne par voie sus-pubienne	L'échographie pelvienne par voie endovaginale
	
Utilisation d'une sonde sectorielle de 3,5 MHz	Utilisation d'une sonde endovaginale de 6 à 12 MHz

Tableau 8 Les deux types d'échographies utilisées dans le diagnostic de l'endométriose (67)

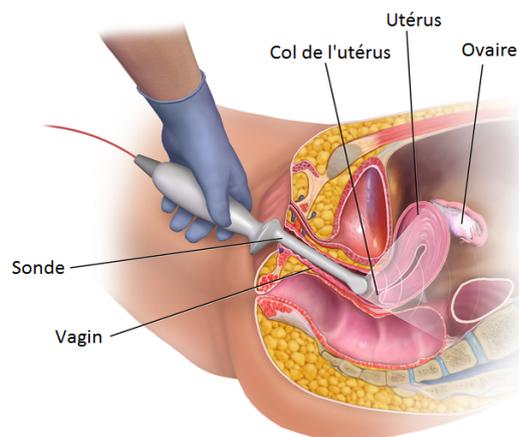


Figure 24 Schéma illustrant la réalisation d'une échographie endovaginale (68)

L'échographie pelvienne permet la détection des kystes ovariens endométriosiques lorsque leur symptomatologie échographique est typique. Le contenu liquidien du kyste est finement échogène à cause de la présence de sang hémolysé. Il apparaît opaque à l'échographie. La paroi est plus ou moins épaisse selon l'âge du kyste et peut contenir des dépôts échogènes correspondant aux pigments d'hémosidérine (55) (65) (pigment très riche en hydroxyde ferrique, retrouvé dans les zones d'hémorragies anciennes) (69).

Ces caractéristiques permettent de différencier un endométriome et un kyste liquidien pur de type séreux (55) (4).

La sensibilité de l'échographie endovaginale dans l'endométriose ovarienne est de 93% et la spécificité est de 96%. Les performances sont considérées comme bonnes dans le diagnostic positif de l'endométriome (65).

La sensibilité correspond à la probabilité d'avoir un résultat positif au test chez les sujets porteurs de la maladie, elle correspond au « taux de vrais positifs ». Au contraire, la spécificité est la probabilité d'obtenir un résultat négatif chez les patients non malades, elle fait référence au « taux de vrais négatifs » (70).

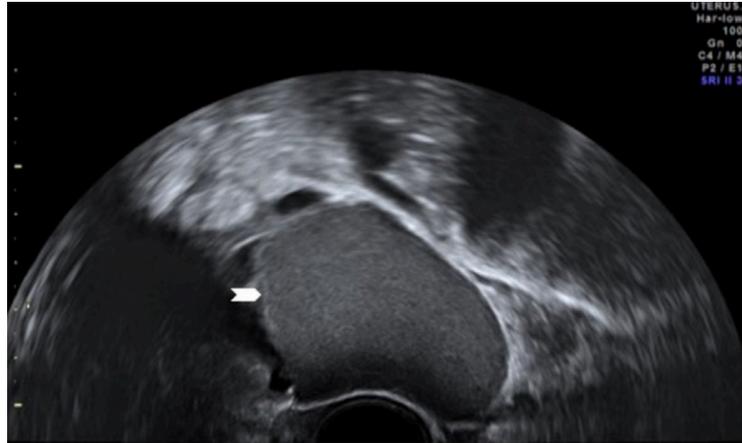


Figure 25 Image obtenue par échographie endovaginale d'un endométriome ovarien typique (65)

L'endométriome existe très rarement seul. La recherche d'une atteinte associée doit alors être réalisée. Dans la plupart des cas, une atteinte pelvienne profonde est détectée.

Pour l'endométriose pelvienne profonde, les performances de l'échographie sont très dépendantes de l'expérience de l'opérateur. La sensibilité de l'examen est de 79% et la spécificité est de 94%. De plus, en fonction de la localisation, il est plus ou moins évident de la détecter. La présence de lésions dans des localisations fréquentes, comme le cul de sac vaginal ou les ligaments utérosacrés, rend l'examen difficile à cause d'un faible contraste induit par la proximité de la sonde avec les lésions. Au contraire, en cas d'atteinte rectosigmoïdienne la sensibilité de l'échographie endovaginale est de 97% et la spécificité est augmentée à 91% (65).

L'endométriose profonde est caractérisée comme une hyperplasie fibromusculaire entourant les lésions endométriosiques apparaissant à l'échographie sous forme de places hypoéchogènes (renvoie très peu les ultrasons et apparaît alors gris très sombre) (55).

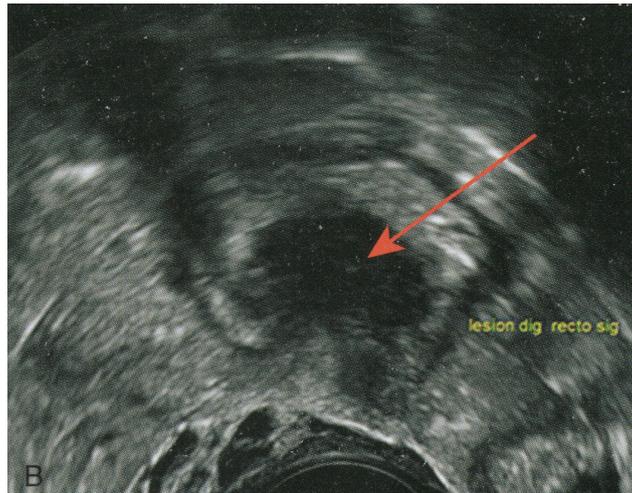


Figure 26 Image d'échographie endovaginale d'une atteinte profonde au niveau du rectosigmoïde (23)

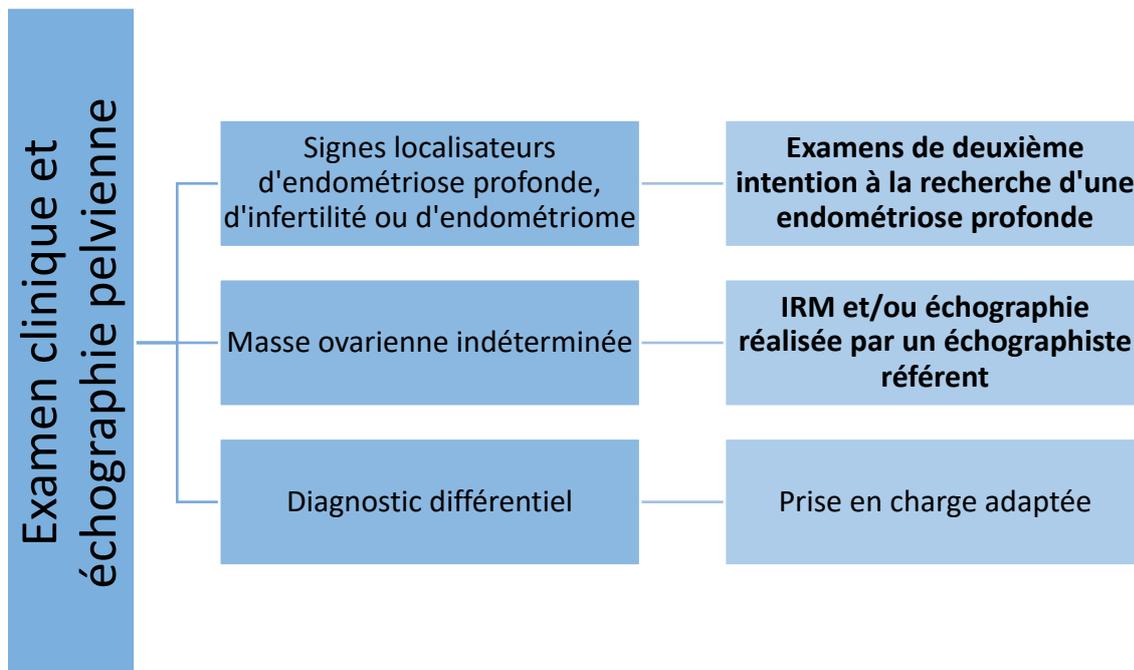


Figure 27 Les examens réalisés en première intention dans le diagnostic de l'endométriose selon les recommandations de la HAS (54)

L'examen clinique et l'échographie pelvienne peuvent être réalisés en première intention par un praticien non-expert.

Lorsqu'une masse ovarienne indéterminée est visualisée lors de l'échographie pelvienne, une IRM pelvienne doit être interprétée par un radiologue expert ou une deuxième échographie par un échographiste référent (54).

De plus, en cas de forte suspicion d'endométriose avec une échographie endovaginale négative, elle doit également être réalisée par un échographiste référent (23).

5.3.2. L'Imagerie par Résonance Magnétique : IRM

L'IRM pelvienne est une technique de diagnostic utilisée en deuxième intention, d'une part à cause de son coût élevé et d'autre part car son accessibilité en France est plus limitée que l'échographie (65).

L'IRM a plusieurs intérêts. Elle permet de lever le doute d'une atteinte ovarienne ou si l'endométriose est confirmée à l'échographie pelvienne de rechercher d'autres lésions associées. C'est la technique de référence pour détecter une endométriose profonde.



Figure 28 Appareil d'imagerie par Résonance Magnétique (71)

Le principe de cet examen est d'utiliser les propriétés des atomes d'hydrogène dans le corps humain. Les atomes d'hydrogène sont placés dans un champ magnétique intense entre 1 et 3 Tesla. Ils sont alors excités par des ondes radio, ce qui les fait « vibrer ». Lorsque les ondes radio cessent, les atomes retrouvent leur position initiale et émettent un signal électrique qui sera enregistré, localisé et traité pour fournir une image de la zone explorée (67). L'examen dure entre 15 à 20 minutes.

La sensibilité de l'IRM est de 83 % et la spécificité est de 90 %. Cependant les performances de cette technique sont variables en fonction de la localisation de l'atteinte (65).

Une préparation à l'examen permet d'améliorer les performances de l'IRM en particulier pour le diagnostic de lésions au niveau de la cloison recto-vaginale grâce au balisage du rectum et du vagin (72).

La préparation de la patiente à son domicile		
<p>La préparation digestive</p> <p>Jeûne de 3 à 6 heures et administration d'un laxatif par voie rectale</p>	<p>Normacol lavement® (phosphate monosodique dihydrate et phosphate disodique dodécahydrate)</p>	 <p style="text-align: center;">(73)</p>
La préparation à l'examen au cabinet de radiologie		
<p>La vessie moyennement pleine, la patiente doit uriner 1 à 2 heures avant l'examen + L'injection d'un agent antipéristaltique intestinal</p>	<p>Glucagen kit® (Glucagon)</p> <p>Limiter l'artéfact du péristaltisme intestinal c'est-à-dire éviter d'être gêné par les mouvements intestinaux</p>	 <p style="text-align: center;">(74)</p>
<p><i>Optionnel</i></p> <p>Un balisage du rectum et du vagin Introduction à l'aide d'une canule du gel d'échographie ou de l'eau Utile dans le cas où il n'y a pas eu de préparation digestive</p>		

Tableau 9 Les deux types de préparations à l'examen (23) (65) (72)

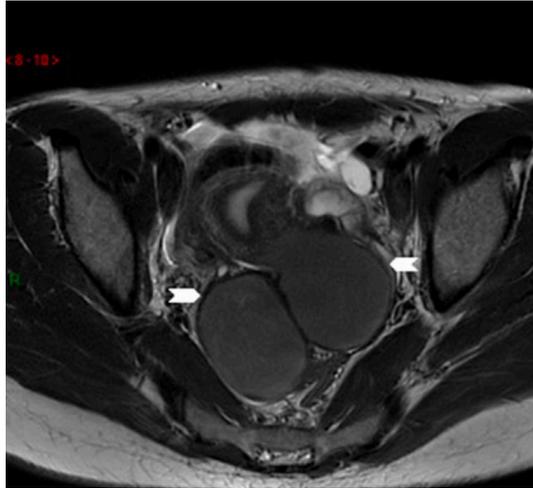


Figure 29 Imagerie obtenue par IRM d'un endométriome (65)

Les lésions endométriosiques apparaissent à l'IRM sous forme d'implants péritonéaux hémorragiques ou kystiques, de nodules ou masses pouvant envahir les organes adjacents (23).

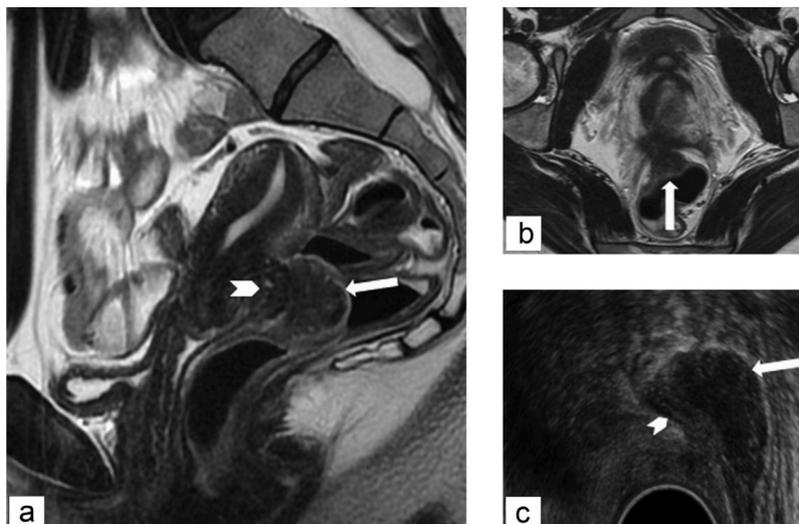


Figure 30 Imagerie obtenue par IRM (a et b) et échographie endovaginale (c) mettant en évidence une endométriose vaginale (tête de flèche) avec une atteinte rectale (flèche) (65)

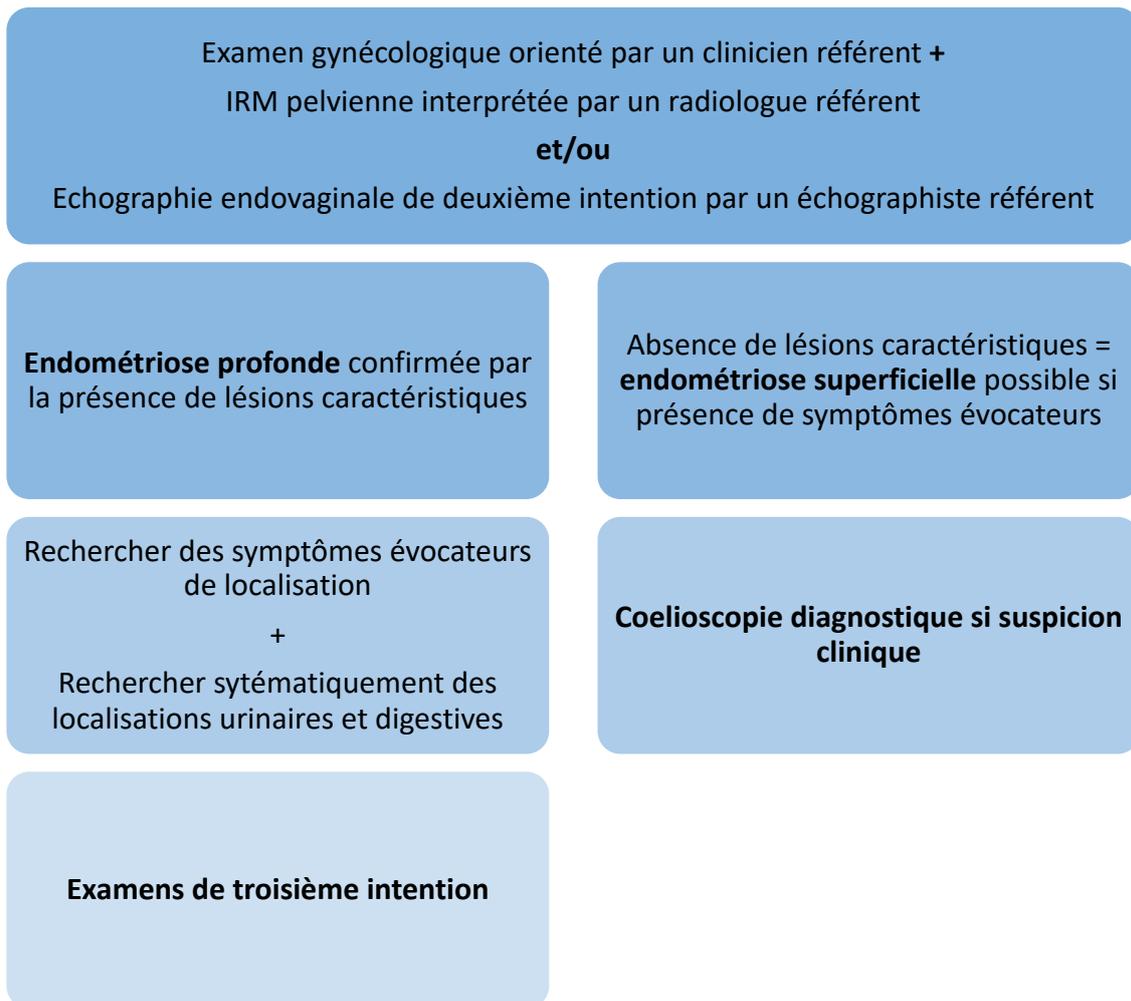


Figure 31 Les examens réalisés en deuxième intention lors du diagnostic de l'endométriose selon les recommandations de la HAS (54)

Lorsque l'IRM pelvienne est négative, il est possible d'exclure le diagnostic d'endométriose pelvienne profonde contrairement à l'échographie pelvienne réalisée seule (23).

En cas d'absence de lésions caractéristiques lors de l'examen clinique, à l'échographie pelvienne et à l'IRM pelvienne, une endométriose superficielle est possible. Une coelioscopie peut être réalisée par la suite (54).

La détection d'une endométriose pelvienne profonde lors de l'échographie endovaginale permet d'affirmer le diagnostic. Au contraire, il n'est pas possible d'affirmer cela uniquement avec l'IRM pelvienne à cause du nombre de faux positifs (23).

5.3.3. D'autres examens réalisés dans des situations particulières

Dans le cas d'une endométriose profonde avec une suspicion d'atteinte digestive non diagnostiquée avec l'échographie endovaginale et l'IRM pelvienne, d'autres examens peuvent être réalisés.

Les deux types d'examen disponibles sont l'échoendoscopie rectale (EER) et le coloscanner (colo-CT). Ils permettent de confirmer une atteinte digestive et de préciser les caractéristiques de ces lésions. Ils sont réalisés en préopératoire lorsque la chirurgie est envisagée afin de pouvoir réséquer la totalité des lésions endométriosiques et minimiser les récives (54) (75).

L'échoendoscopie rectale est recommandée pour les localisations rectosigmoïdiennes et le coloscanner pour les localisations coliques plus en amont (23).

Dans le cadre d'une endométriose profonde avec atteinte digestive, dans 90% des cas cela concerne une atteinte rectosigmoïdienne (partie terminale du côlon, comprenant le sigmoïde et le rectum) (4).

L'échoendoscopie rectale combine une étude endoscopique et échographique. Il est réalisé après un lavement rectal, généralement sous anesthésie locale voir générale. La sonde est introduite par le rectum et va progresser jusqu'au colon sigmoïde. La paroi intestinale est analysée en déplaçant plusieurs fois la sonde d'avant en arrière.

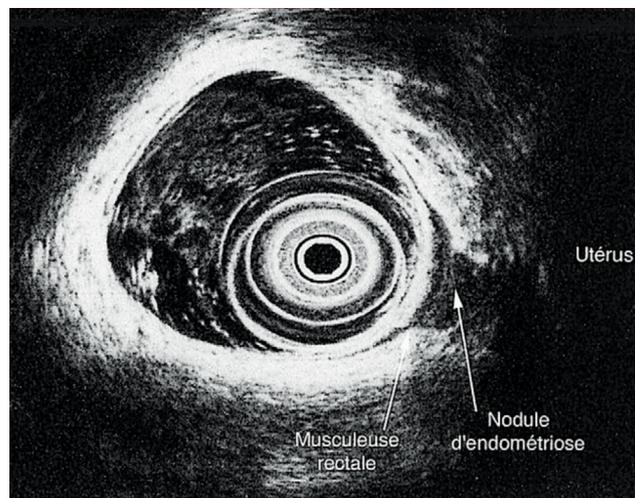


Figure 32 Imagerie obtenue par échographie rectale : présence d'un nodule d'endométriose au niveau de la paroi rectale envahissant la musculature et la sous-muqueuse (76)

Cet examen permet l'analyse de la paroi rectale, du sigmoïde, des ligaments utérosacrés et les structures adjacentes comme le vagin et les ovaires. Il permet notamment de visualiser les atteintes rectosigmoïdiennes, d'évaluer leur étendue et le degré de sténose éventuel. Celles-

ci sont caractérisées par la présence d'un nodule ou d'une masse hypoéchogène avec ou sans contour régulier au niveau de la paroi intestinale (75).

Le coloscanner est irradiant et nécessite une préparation colique préalable. La patiente doit suivre un régime sans résidus trois jours avant l'examen et boire quatre litres de solution laxative (deux litres la veille au soir et deux litres le matin), suivie d'un jeûne jusqu'à l'examen. Le jour de l'examen, une sonde rectale est mise en place et l'ensemble du cadre colique est rempli d'eau. De plus, un produit de contraste iodé est injecté (4). La sensibilité du coloscanner est de 98,7 % et la spécificité est de 100 %. C'est une technique performante dans le diagnostic d'endométriose pelvienne profonde avec atteinte digestive. Mais du fait de son caractère irradiant et son absence de corrélation pour les autres localisations d'endométriose, il ne peut pas être utilisé en première intention (77).

En cas de suspicion d'endométriose superficielle non diagnostiquée lors de l'échographie endovaginale ou de l'IRM, une coelioscopie également appelée laparoscopie peut être réalisée. La coelioscopie est un examen invasif, la patiente est sous anesthésie générale. Il ne doit pas être effectué uniquement pour confirmer le diagnostic et doit s'insérer dans une stratégie de prise en charge de la douleur ou de l'infertilité de la patiente (66).

Il est possible d'écarter le diagnostic positif de l'endométriose si l'examen comprend une exploration satisfaisante de la région abdomino-pelvienne et ne montre pas de lésions macroscopiques visibles (54).

Lors de la laparoscopie diagnostique, si des lésions typiques ou atypiques sont présentes, une biopsie est pratiquée afin de confirmer le diagnostic de l'endométriose (66).

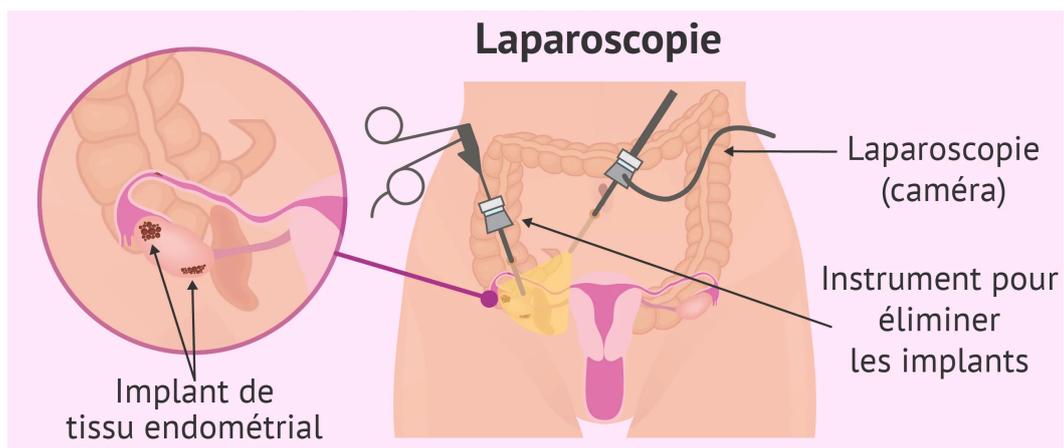


Figure 33 Le principe de la laparoscopie (ou coelioscopie) (78)

La réalisation de manière simultanée de la phase diagnostic et de la phase thérapeutique, c'est-à-dire retirer les implants endométriaux accessibles, est possible. Cependant si l'opérateur n'est pas expérimenté ou que la situation est complexe, il est préférable de

renoncer au traitement chirurgical éventuellement incomplet ou incompatible avec les informations préopératoires de la patiente (79).

5.3.4. Les examens d'imagerie : organigramme

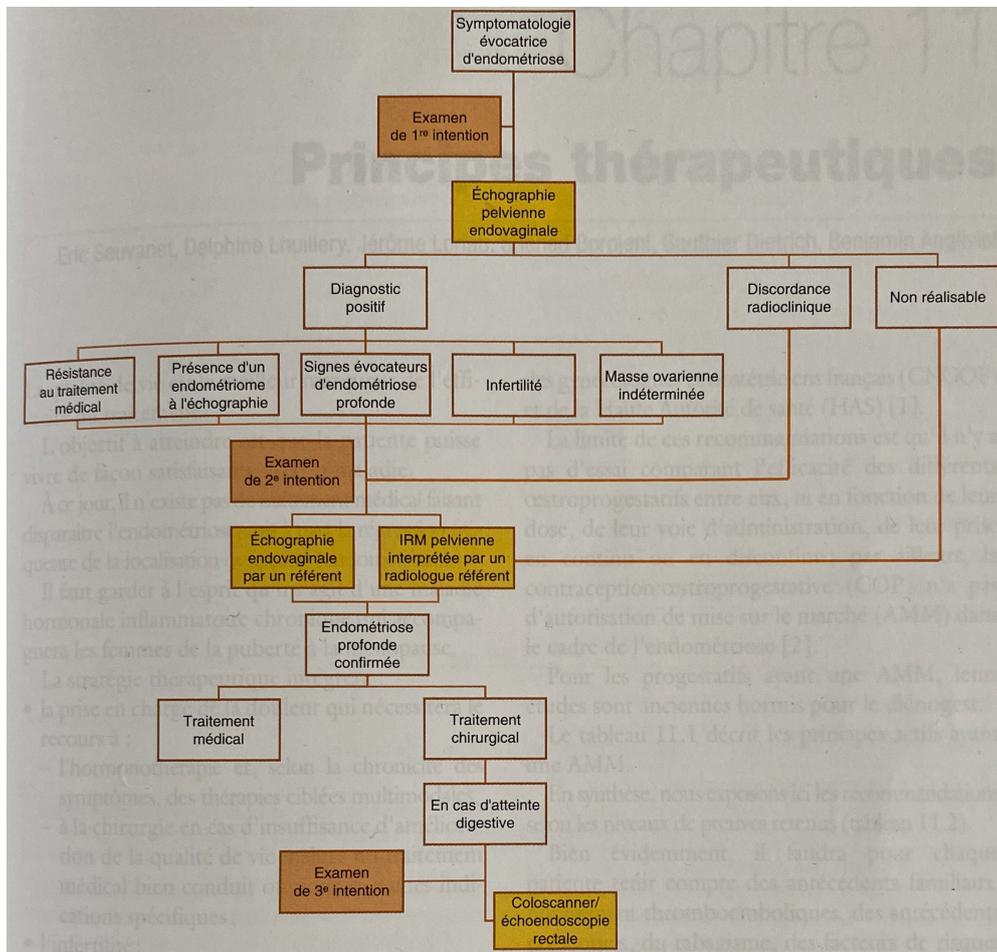


Figure 34 Organigramme des examens d'imagerie utilisés dans le diagnostic de l'endométriose (4) Celui-ci résume la partie consacrée aux différents examens de l'endométriose.

5.4. Des nouveaux outils : Ziwig Endotest®

Des scientifiques ont publié une étude dans le *Journal of Clinical Medicine* en janvier 2022 afin de présenter un test salivaire non invasif et simple d'utilisation : Ziwig Endotest®. Il a été développé par la start-up lyonnaise Ziwig.

Ce test nécessite un prélèvement salivaire. Celui-ci est envoyé en laboratoire où un séquençage à haut débit des micro-ARN présents dans la salive est réalisé. À la suite de ce séquençage, un très grand nombre de données sont obtenues, l'utilisation de l'intelligence artificielle va permettre de les traiter afin d'isoler des biomarqueurs. Les biomarqueurs correspondent à des micro-ARN dont l'expression est modifiée de manière significative par rapport à une population contrôle (50) (51).

Les micro-ARN sont des petits ARN non codants, c'est-à-dire qu'ils ne sont pas traduits en protéines. Ils sont composés d'environ 22 nucléotides. Les micro-ARN se lient à la région 3' non traduite des ARN messagers cibles et ils régulent leur expression en inhibant la traduction ou en induisant leur dégradation (80).

Des études ont montré la pertinence d'étudier les micro-ARN pour de nombreuses pathologies comme les maladies cardiovasculaires ou encore certains cancers.

Dans cette étude, les auteurs ont identifié 109 microARN qui sont exprimés différemment et de manière significative chez les femmes atteintes d'endométriose. Le but de cette étude est de définir une signature diagnostic de l'endométriose afin de poser le diagnostic de l'endométriose grâce à ce test (81).

Les résultats d'un essai clinique incluant 200 patientes dont le diagnostic de l'endométriose est déjà posé sont publiés. Le test salivaire a permis d'identifier les microARN biomarqueurs de la maladie avec une sensibilité de 96% et une spécificité de 95% (82). Le test permettrait d'identifier plus de 95% des femmes atteintes d'endométriose (50) (51).

Ziwig Endotest® peut ainsi différencier l'endométriose d'autres pathologies avec des symptômes similaires. Il pourrait être une alternative au diagnostic de l'endométriose lorsque l'imagerie médicale a atteint ses limites (51).

Le test est disponible pour les femmes âgées de 18 à 43 ans présentant des symptômes évocateurs d'endométriose et des résultats d'imagerie normaux ou suspects. Les patientes ne doivent pas avoir d'antécédent de cancer ou d'infection par le virus d'immunodéficience humaine (VIH) ni être enceintes. Ziwig Endotest® peut être effectué à n'importe quel moment du cycle menstruel (51).

De plus, le test n'est pas recommandé lorsque la patiente a déjà reçu un diagnostic d'endométriose ou d'endométriose rectosigmoïdienne par imagerie.



Figure 35 Ziwig Endotest® (51)



Figure 36 Le prélèvement salivaire (51) Il ne faut pas boire, manger, fumer, se brosser les dents, mâcher un chewing-gum dans les 30 minutes avant le prélèvement.

Le prélèvement salivaire doit être effectué sous la supervision d'un professionnel de santé.

Trois résultats sont possibles :

- Un résultat positif : en faveur d'une présence d'endométriose

- Un résultat négatif : en faveur d'une absence d'endométriose
- Un résultat invalide : l'échantillon n'a pas pu être analysé ou interprété

Les résultats de ce test ne peuvent confirmer ou exclure complètement la présence d'endométriose (51).

Ce test a certaines limites car l'essai clinique a été réalisée sur un échantillon de 200 femmes uniquement. Il n'a donc pas été testé sur d'autres femmes.

Un nouvel essai randomisé avec de nouvelles et plus nombreuses patientes est nécessaire afin de confirmer les résultats obtenus. Une nouvelle étude à grande échelle présente dans 5 centres hospitaliers incluant 1000 patientes va voir le jour afin d'évaluer l'intérêt des micro-ARN dans le diagnostic de l'endométriose (50).

Le coût du dispositif peut être un frein car une analyse en laboratoire est nécessaire pour identifier les micro-ARN. Cependant, les imageries et autres examens permettant le diagnostic de l'endométriose sont également coûteux. Il faut préciser que la production de ce test à grande échelle peut permettre de diminuer son coût (50).

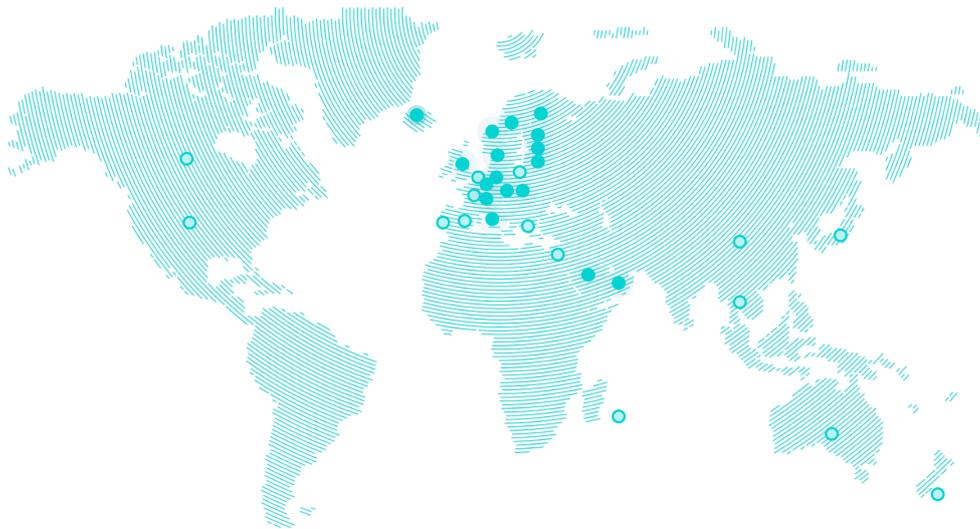
Ziwig Endotest® bénéficie du marquage CE, ce qui lui permet d'accéder au marché européen. Des demandes de remboursement ont été faites auprès des autorités nationales afin de pouvoir offrir le plus large accès possible au dépistage. Dans l'attente des résultats de ces différentes procédures, le test sera dans un premier temps accessible aux patientes hors remboursement.

Ziwig Endotest® n'est pas destiné à remplacer le diagnostic par imagerie médicale. Celle-ci reste essentielle pour la description, la cartographie et la classification des lésions (51).

La Suisse est le premier pays à proposer aux femmes et aux professionnels de santé l'accès à Ziwig Endotest® depuis le 1^{er} juin 2022 au prix de 781,20 CHF sur le site du laboratoire d'analyses médicales Labor team w ag.

A l'heure actuelle, il est aussi commercialisé dans d'autres pays tels que les pays nordiques (laboratoire Life Genomics), l'Allemagne, l'Autriche, le Luxembourg (Bionext), l'Italie (Genomica Lab), le Royaume-Uni (Tdl Pathology), la Lituanie (Placenta), la Hongrie (Gén Diagnosztika), l'Estonie, la Lettonie, Les Émirats arabes unis (Cureleads) et l'Arabie Saoudite (51).

Concernant la France, les autorités nationales compétentes évaluent actuellement l'inclusion de ce test dans le parcours de soins et son éventuel remboursement (51).



● Ziwig Endotest® disponible ○ Ziwig Endotest® bientôt disponible

Figure 37 Cartographie de la commercialisation de Ziwig Endotest® (51)

6. Le diagnostic différentiel : l'adénomyose

6.1. La physiopathologie

L'adénomyose aussi appelée l'endométriose interne à l'utérus est une maladie gynécologique bénigne. C'est une affection inflammatoire chronique qui est sous la dépendance des œstrogènes.

Elle se caractérise par l'envahissement d'un tissu endométrial composé de glandes endométriales et de stroma au niveau du muscle utérin également appelé le myomètre. Ceci est dû à une anomalie au niveau de la zone de jonction entre l'endomètre et le myomètre. Elle induit un élargissement de l'utérus dû à une inflammation et une hypertrophie myométriale réactionnelle (83) (84).

Des études ont montré que cette zone de jonction augmente en épaisseur de la phase proliférative précoce à la phase sécrétoire tardive (85).

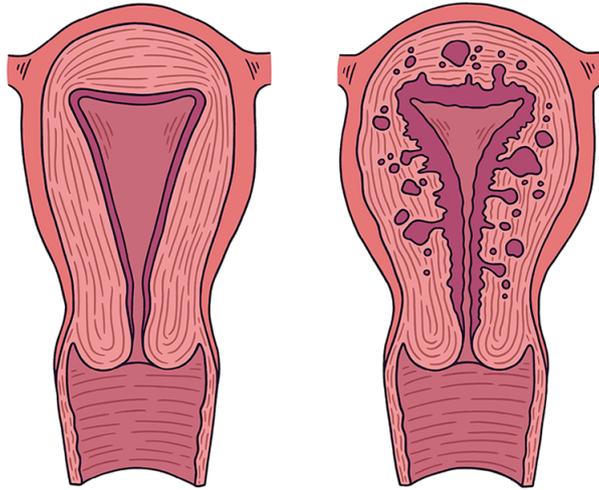


Figure 38 Schéma illustrant la physiopathologie de l'adénomyose (86)

6.2. Les différentes formes d'adénomyose

L'adénomyose peut être diffuse : c'est la forme la plus fréquente. Il s'agit de la présence de tissu endométrial de manière disséminée dans le myomètre interne.

Au contraire, l'adénomyose focale est définie par la présence de tissu endométrial de manière localisée à un ou quelques foyers dans le myomètre externe (83).

L'adénomyose est également retrouvée de manière fréquente en cas d'endométriose pelvienne (endométriose du rectum ou de la vessie). Les lésions utérines semblent être en continuité avec les lésions extra-utérines de la vessie ou du rectum (86).

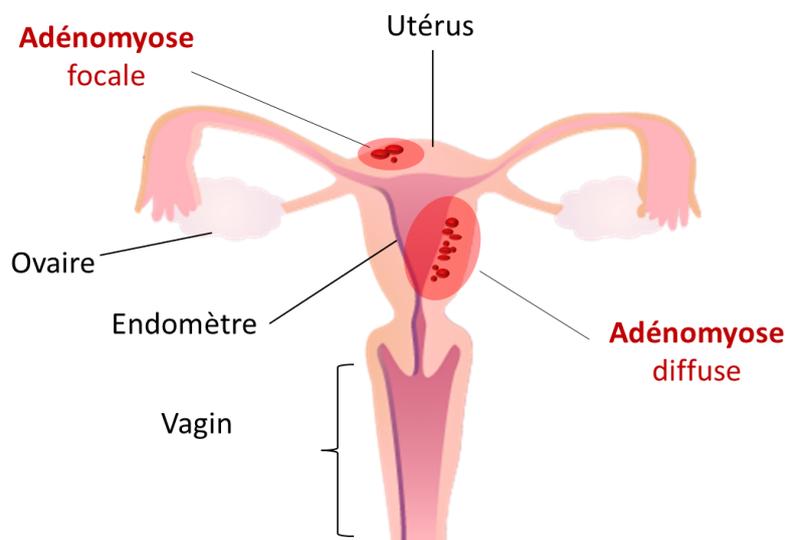


Figure 39 Schéma illustrant les deux formes d'adénomyoses principales (87)

6.3. Les différences avec l'endométriose

Les deux pathologies partagent certaines caractéristiques comme la symptomatologie, l'histologie bien qu'il existe des distinctions au niveau de la pathogenèse et les médiateurs impliqués.

Les deux grandes différences entre l'endométriose et l'adénomyose sont l'origine de l'endomètre (fonctionnel ou basal) et le site anatomique des lésions (à l'extérieur ou à l'intérieur de l'utérus) (84).

Une corrélation existe entre l'adénomyose et l'endométriose. Selon une étude, 27% des femmes atteintes d'endométriose avaient une adénomyose concomitante (85). Mais une femme peut être atteinte d'endométriose sans souffrir d'adénomyose et inversement, ce n'est pas une généralité (1).

6.4. Les symptômes

Les symptômes sont variés. Dans la plupart des cas, ce sont des règles douloureuses (dysménorrhées) et/ou des saignements menstruels abondants (ménorragies). Des saignements peuvent également survenir en dehors de la période des règles (métrorragies) De plus, jusqu'à 33% des femmes atteintes d'adénomyose sont asymptomatiques (88).

6.5. Le diagnostic

Le diagnostic de l'adénomyose est difficile car la clinique est souvent non spécifique. Les patientes présentent souvent des symptômes gynécologiques non caractéristiques (89).

Historiquement, le diagnostic était histologique. Il nécessitait une biopsie qui était analysée pour révéler la présence de stroma endométrial et de tissu glandulaire dans le muscle lisse du myomètre. La profondeur de l'invasion se situe habituellement entre 2,5 et 8 mm (88).

Aujourd'hui, des techniques d'imageries sont utilisées pour poser le diagnostic de l'adénomyose. Elles sont basées sur les différences d'apparence des muscles lisses en particulier du myomètre interne. L'échographie pelvienne ou l'IRM peuvent être utilisés pour poser le diagnostic, ce sont des techniques non invasives (85).

L'échographie est réalisée en première intention. Elle permet de détecter la présence de kystes myométriaux, un myomètre hétérogène et un utérus globalement arrondi. L'IRM offre une meilleure résolution et permet de visualiser l'épaisseur (valeur seuil de 12 mm) et l'irrégularité de la zone jonctionnelle (89).

L'avancée des techniques d'imagerie permet de montrer que l'adénomyose ne concerne pas uniquement les femmes multipares pré-ménopausées et peut concerner également des jeunes patientes (88).



Figure 40 Image sagittale d'IRM montrant l'épaississement de la zone jonctionnelle (flèche blanche) (85)

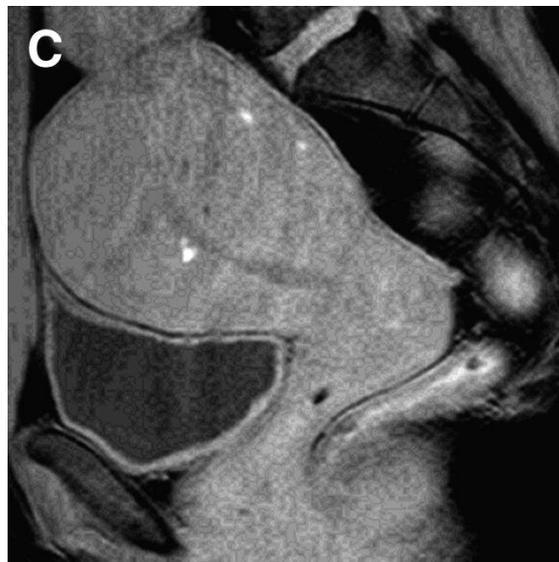


Figure 41 Image sagittale d'IRM montrant la présence de kystes myométriaux (85)

6.6. Le traitement

La mise en place d'un traitement concerne uniquement les femmes symptomatiques.

L'hystérectomie (procédure chirurgicale consistant à enlever l'utérus) est le traitement définitif pour l'adénomyose. Des progrès ont été réalisés, d'autres traitements sont proposés aux patientes souhaitant préserver leur fertilité ou voulant éviter une intervention chirurgicale (90).

La prise en charge médicamenteuse de l'adénomyose vise à contrôler les symptômes et soulager la patiente. A l'heure actuelle, de la même manière que pour l'endométriose, il n'existe pas de remèdes définitifs (86). Elle comprend les médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) permettant de soulager les crampes pendant les menstruations, mais aussi les contraceptifs hormonaux ou les progestatifs pouvant aider à réduire les saignements menstruels et les douleurs. Cependant le dispositif intra-utérin (DIU) au lévonorgestrel est considéré comme le traitement principal car les effets secondaires sont moindres et le taux de réussite est satisfaisant (88) (90).

Des traitements chirurgicaux conservateurs ont une place importante dans la prise en charge afin d'éviter l'hystérectomie. L'embolisation des artères utérines consiste à réduire le flux sanguin vers l'utérus et donc vers les tissus endométriaux entraînant une réduction globale de la taille de l'utérus (88) (90).

7. Les traitements de l'endométriose

L'endométriose est une maladie hormonale inflammatoire chronique qui accompagne la femme de la puberté jusqu'à la ménopause.

Selon la HAS et le CNGOF, le traitement médical de l'endométriose est recommandé lorsque la douleur perturbe la vie quotidienne ou que le fonctionnement d'un organe est altéré (91).

L'objectif thérapeutique est de permettre à la patiente de mener une vie satisfaisante avec la maladie. Elle comprend la prise en charge de la douleur, de l'infertilité et la prévention de la récurrence. Les médicaments utilisés pour soulager la douleur sont les traitements hormonaux et certains antalgiques. Si cela n'est pas suffisant, la chirurgie peut alors être envisagée (4).

Les thérapeutiques proposées aux patientes souffrant d'endométriose suivent les recommandations de la HAS de 2017. (52)

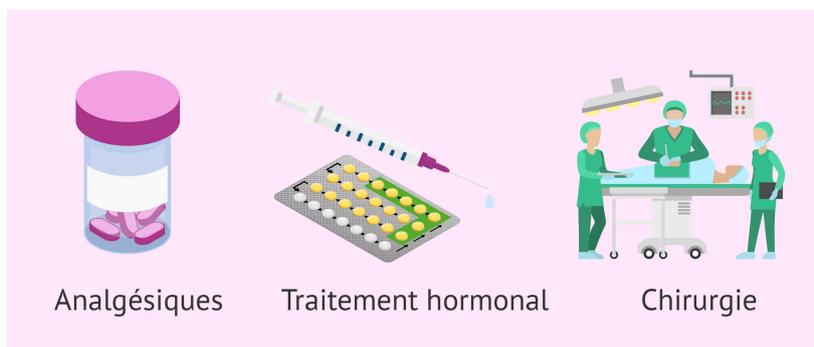


Figure 42 La prise en charge de l'endométriose : les analgésiques, le traitement hormonal et la chirurgie (92)

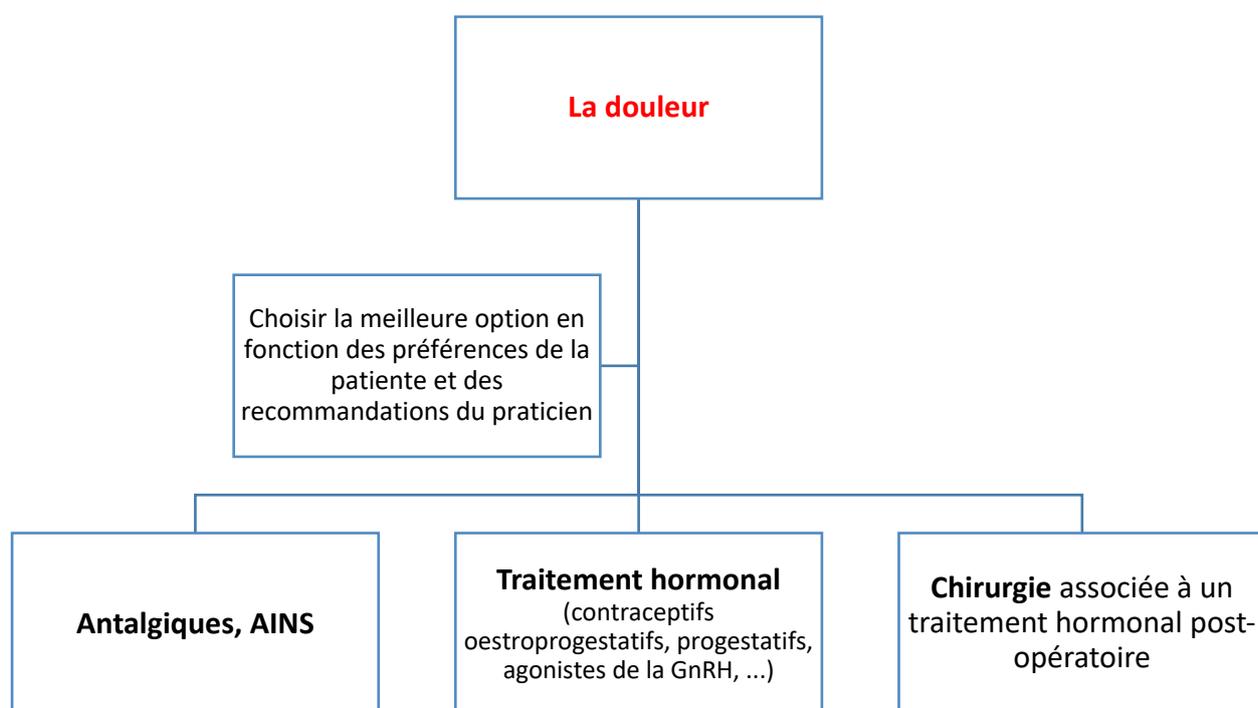


Figure 43 Les différentes options possible dans la prise en charge de l'endométriose

Les différents traitements instaurés pour soulager les patientes atteintes d'endométriose nécessitent des études plus approfondies afin de confirmer leur efficacité et leur place dans la prise en charge médicamenteuse.

En cas d'endométriose non douloureuse, l'initiation d'un traitement n'est pas recommandée. Néanmoins, le traitement hormonal permet dans le cas d'un endométriome de plus de quatre centimètres de réduire sa taille de 50 % en six mois (4).

Pendant la ménopause, les lésions d'endométriose deviennent inactives mais ne disparaissent pas. La ménopause réduit les symptômes dans 90 % des cas. Cependant, dans certaines situations, l'endométriose persiste et peut réapparaître chez les femmes recevant un traitement hormonal substitutif (1).

7.1. Les médicaments

7.1.1. Le traitement hormonal

Le traitement hormonal est la base de la prise en charge de l'endométriose, il peut être associé à des traitements spécifiques de la douleur (4).

Le traitement hormonal est envisagé uniquement pour les femmes sans désir de grossesse immédiat. Ces médicaments permettent de soulager la douleur mais aussi de limiter le risque d'évolution en post-opératoire grâce à l'aménorrhée.

Le choix de l'hormonothérapie repose sur plusieurs facteurs : les antécédents personnels et familiaux, les effets secondaires des traitements, les médicaments déjà essayés et les recommandations de la HAS (54) (4).

En première intention	En deuxième intention
<p>La contraception oestro-progestative par voie orale (ou transdermique et vaginale)</p> <p>Le dispositif intra-utérin au lévonorgestrel dosé à 52 mg MIRENA®</p>	<p>La contraception microprogestative orale au désogestrel</p> <p>Les progestatifs en implant sous cutané (l'étonogestrel) NEXPLANON®</p> <p>Les agonistes de la GnRH + add-back thérapie</p> <p>Le diénogest dosé à 2 mg</p>

Tableau 10 Les traitements hormonaux prescrits en première et deuxième intention selon les recommandations de la HAS (4)

7.1.1.1. Les contraceptifs oestroprogestatifs

Les contraceptifs oestroprogestatifs sont proposés en première intention sans avoir l'AMM dans la prise en charge de l'endométriose (94). Ils sont largement utilisés et permettent de diminuer les dysménorrhées (baisse de l'EVA de 3 à 9 points du 10) (95), les dyspareunies ainsi que les douleurs pelviennes chroniques (54) malgré le manque de preuves robustes concernant leur efficacité (96).

Ils existent sous différentes formes, les comprimés (voie orale), le patch (voie transdermique) ou l'anneau vaginal (voie vaginale) en administration cyclique ou continue (97). Les études réalisées sur les bénéfices d'une administration continue ou cyclique de la pilule oestro-progestative ne sont pas concluantes (94).

	Éthinylestradiol (EE) + un progestatif	Spécialités
Progestatif de deuxième génération (2 ^{ème})	EE + lévonorgestrel	MINIDRIL [®] , LUDEAL [®] , OPTIDRIL [®] LEELOO [®] , LOVALULO [®] , OPTILOVA [®] ADEPAL [®] DAILY [®] , TRINORDIOL [®] SEASONIQUE [®]
Progestatif de troisième génération (3 ^{ème})	EE + désogestrel	MERCILON [®] , DESOBEL [®] , VARNOLINE [®]
	EE + norgestimate	TRIAFEMI [®]
	EE + gestodène	CARLIN [®] , MINULET [®] , HARMONET [®] , MELIANE [®] , MELODIA [®] , MINESSE [®]
Progestatif de quatrième génération (4 ^{ème})	EE + drospirénone	JASMINE [®] , JASMINELLE [®] , DROSPIBEL [®] , YAZ [®]
	EE + chlormadinone	BELARA [®]
	Estradiol + diénogest	QLAIRA [®]
	Estradiol + nomégestrol	ZOELY [®]

Tableau 11 Les différentes pilules oestroprogestatives classées en fonction du progestatif qu'elle contient (4) (97)

Les dosages d'éthinylestradiol sont faibles par rapport aux dosages de progestérone, les oestro-progestatifs ont alors un effet progestatif dominant (98).

Les spécialités disponibles pour les patches contraceptifs sont EVRA® et LISVY®, ainsi que NUVARING® pour les anneaux vaginaux (97).

Seules les pilules oestroprogestatives contenant un progestatif de deuxième génération sont remboursées par la sécurité sociale (97). Lors de la prescription de la contraception oestroprogestative, il faut prendre en compte la tolérance de la patiente et suivre les recommandations de la HAS (4).

Un certain dosage d'éthinylestradiol n'est pas à privilégier car aucune différence d'efficacité n'a pas été prouvée pour soulager les patientes (4). Les pilules oestroprogestatives contenant un faible dosage en éthinylestradiol ont un risque d'accident thrombo-embolique veineux et artériel diminué. De plus, ce risque est également abaissé pour les contraceptifs de deuxième génération. Au contraire, il est augmenté pour les contraceptifs de troisième et quatrième génération (99). C'est donc un paramètre à prendre en compte dans le choix de la contraception oestroprogestative.

Les contraceptifs oestroprogestatifs entraînent un blocage de l'ovulation en inhibant la production de FSH et de LH. Il y a également un épaississement de la glaire cervicale empêchant ainsi les spermatozoïdes de se déplacer en direction du col de l'utérus et une atrophie de l'endomètre (100) (97).

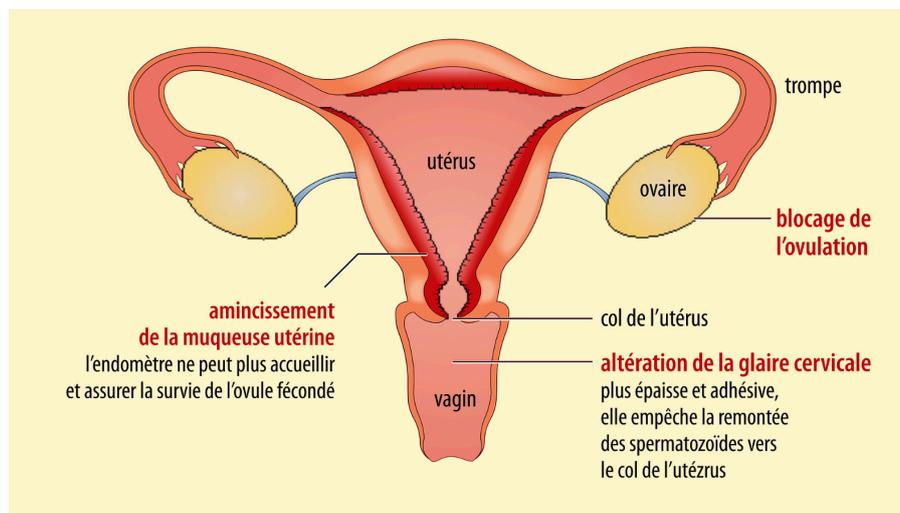


Figure 44 Le mécanisme d'action de la contraception oestro-progestative (101)

Les contraceptifs oestro-progestatifs	
Contre-indications	Effets indésirables
<p><u>Absolues</u> : antécédents thromboemboliques artériels ou veineux ou en cours, pathologies cardiovasculaires, diabète compliqué, tabagisme important, migraine avec aura, cancer du sein ou utérus en cours, grossesse, hémorragies génitales non diagnostiquées, tumeur hypophysaire, affection hépatique sévère ou récente, lupus érythémateux disséminé.</p> <p><u>Relatives</u> : migraine sans aura, tabagisme modéré, femme de plus de 40 ans, obésité, tumeur bénigne du sein, fibromes utérins, mastopathies bénignes, allaitement, cholestase.</p>	<p><u>Bénins</u> : nausées, vomissements, mastodynies, céphalées, prise de poids, jambes lourdes, métrorragies ou spotting, mycoses vaginales, acné.</p> <p><u>Graves</u> (nécessite un arrêt du traitement) : thrombose veineuse et artérielle, HTA, hyperlipidémie, diabète, tumeur du sein ou utérus, ictère cholestatique, lithiase.</p>

Tableau 12 Les contre-indications et les effets indésirables des contraceptifs oestro-progestatifs (97) (100)

L'utilisation au long cours est possible. Il est important de rappeler que l'utilisation des contraceptifs oestroprogestatifs après 40 ans est contre-indiquée (augmentation du risque thromboembolique) (102).

Si les dysménorrhées ne sont pas soulagées avec une prise cyclique c'est-à-dire un arrêt de sept jours, le contraceptif oestro-progestatif (COP) peut être pris en continu. Une aménorrhée est alors nécessaire soit une absence thérapeutique de règles, ce qui permettra de soulager la patiente souffrant de dysménorrhées (17). Un meilleur contrôle des douleurs lors d'une administration continue du COP est alors possible (99) (98).

7.1.1.2. Les progestatifs

Il y a différents progestatifs prescrits par les professionnels de santé dans le cadre de l'endométriose. Certains n'ont pas l'AMM dans l'endométriose mais sont efficaces sur certains symptômes comme le dispositif intra-utérin MIRENA®, l'implant NEXPLANON® et les microprogestatifs oraux au désogestrel. Au contraire, les macroprogestatifs ont l'AMM dans l'endométriose mais leurs effets indésirables limitent leur utilisation (sauf le diénogest).

Le progestatif va provoquer un épaissement de la glaire cervicale, ce qui va limiter le passage des spermatozoïdes. Il va également entraîner une atrophie de l'endomètre et donc avoir un effet anti-nidatoire (97).

L'effet inhibiteur de l'ovulation est inconstant, il est surtout retrouvé avec les macroprogestatifs et l'implant sous-cutané NEXPLANON (103).

- **Le dispositif intra-utérin MIRENA®**

Le dispositif intra-utérin au lévonorgestrel MIRENA® peut être proposé en première intention en remplacement du COP. C'est un dispositif intra-utérin qui contient 52 mg de lévonorgestrel et en libère 20 microgrammes par jour dans la cavité utérine pendant cinq ans (97).

Comme les COP, il n'a pas l'AMM dans la prise en charge de l'endométriose (104). L'administration de la progestérone (lévonorgestrel) par voie locale permet d'éviter les effets indésirables systémiques. Il y a également une meilleure observance de la patiente (105). Il réduit les douleurs des femmes atteintes d'endométriose non opérées, en particulier les douleurs pelviennes (54) (99).

MIRENA®		
Les dimensions	La couleur des fils de retrait	L'aspect
32x32 mm	Marron	

Tableau 13 Les caractéristiques du DIU MIRENA® (104)

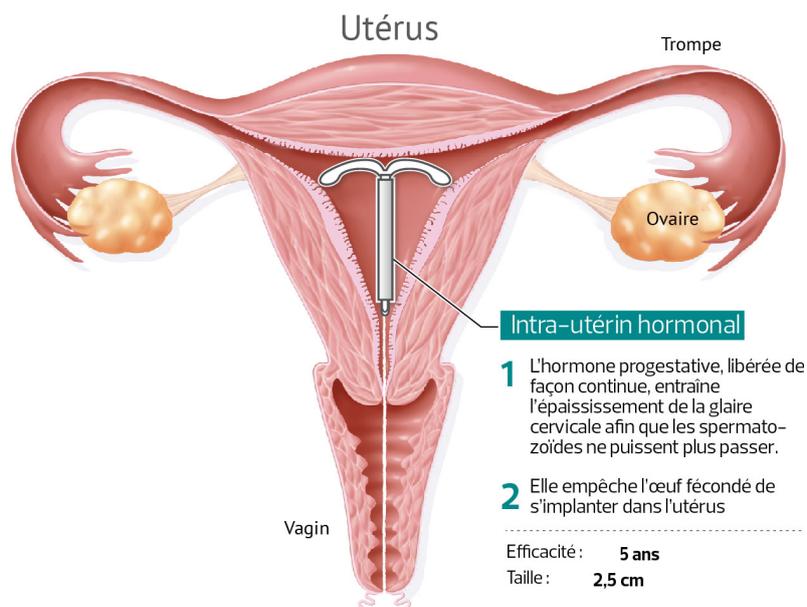


Figure 45 Le mode d'action du dispositif intra-utérin (106)

MIRENA®	
Contre-indications	Effets indésirables
<u>Absolue</u> : Grossesse, hémorragie génitale non diagnostiquée, infection génitale basse, anomalies congénitales ou acquises de l'utérus, cancers de l'utérus	<u>Fréquents</u> : nervosité, baisse de la libido, céphalées, modification des saignements, acné
<u>Relative</u> : Fibrome, partenaires multiples	<u>Rares</u> : expulsion du DIU, infection génito-pelvienne

Tableau 14 Les contre-indications et les effets indésirables du DIU MIRENA® (104)

- **La contraception par désogestrel**

Les microprogestatifs par voie orale, contenant du désogestrel correspondent aux spécialités OPTIMIZETTE®, CERAZETTE® (NR), ANTIGONE® et leurs génériques (97). Ils sont proposés en deuxième intention.

Ils sont contre-indiqués en cas d'hépatite ou d'antécédents récents, de cancer du sein ou de l'utérus, de suspicion de grossesse (107).

Les effets indésirables des pilules uniquement progestatives sont moins nombreux. Elles peuvent entraîner une perturbation du cycle menstruel, des spotting, de l'acné, une prise de poids et des troubles de l'humeur (107).

Le désogestrel semble efficace sur les dysménorrhées, la dyspareunie et les douleurs pelviennes (4).

- **Les progestatifs en implant sous-cutané NEXPLANON®**

NEXPLANON® est un implant contraceptif dosé à 68 mg d'étonogestrel, libérant ce progestatif dans le corps pendant trois ans (108). Ils sont prescrits en deuxième intention (54).

Les effets secondaires sont semblables aux microprogestatifs. Ils sont contre-indiqués en cas de grossesse et d'allaitement, d'accident thrombo-embolique veineux évolutif, d'hémorragie génitale non diagnostiquée, présence ou antécédent d'affection hépatique sévère et de tumeur progestative-dépendante (108).

Des études ont montré que NEXPLANON® est efficace sur les douleurs pelviennes et permet une amélioration de la qualité de vie des patientes (109).

- Les macroprogestatifs

Le type de progestatif	La substance active (DCI)	Les spécialités	Le dosage	La posologie dans l'endométriose
Progestatif de synthèse (dérivé de la 17-méthyl progestérone)	L'acétate de chlormadinone	Générique : Chlormadinone	5 mg et 10 mg	10 mg par jour en continu
	Médrogestone	COLPRONE® + génériques	5 mg	1 à 3 comprimés par jour en discontinu (du 5 ^{ème} au 25 ^{ème} jour du cycle) ou 1 à 3 comprimés par jour en continu
Progestatif de synthèse (dérivé de la nortestostérone)	Diénogest	DIMETRUM® Gé ENDOVELA® Gé SAWIS® Gé	2 mg	1 comprimé par jour
Dérivé proche de la progestérone	Dydrogestérone	DUPHASTON®	10 mg	3 comprimés par jour en discontinu (du 5 ^{ème} au 25 ^{ème} jour du cycle) ou 3 comprimés par jour en continu
Progestatif de synthèse (dérivé de la 17-hydroxy progestérone)	Médroxyprogestérone	DEPO-PRODASONE®	250 mg/5ml	150 à 250 mg par mois

Tableau 15 Les progestatifs avec l'AMM dans l'endométriose (97) (110)

Les macroprogestatifs ont l'AMM dans l'endométriose mais aucune donnée récente n'est disponible afin d'étudier leur efficacité à l'heure actuelle.

De plus, l'acétate de chlormadinone fait l'objet d'une surveillance accrue. Cette molécule peut engendrer un méningiome. Il est donc recommandé en dernière intention et uniquement si les autres traitements sont inefficaces. Ils sont prescrits à la dose minimale efficace et sur une courte durée. Une surveillance par imagerie cérébrale doit être mise en place (111).



Figure 46 Le diénoGEST DIMETRUM® Gé (112)

Seul le diénoGEST est recommandé en deuxième intention par la HAS, il dispose de l'AMM dans l'endométriose depuis 2010 (54) (4). C'est un progestatif de synthèse dérivé de la nortestostérone (97). Il est dosé à 2 mg et doit être pris de manière continue.

Il a un pouvoir progestatif puissant grâce à une très grande spécificité pour les récepteurs de la progestérone. Il va agir sur l'endométriose en inhibant la production endogène d'œstradiol et donc empêcher la croissance de l'endomètre. L'administration en continu va engendrer un environnement hypoestrogénique et hyperprogestogénique. Le tissu de l'endomètre va se détacher et les lésions endométriosiques vont s'atrophier (99) (112).

Le diénoGEST est dépourvu d'activité androgénique contrairement aux autres macroprogestatifs. Cette activité androgénique induit des effets métaboliques indésirables comme une prise de poids, une augmentation de la pilosité ou de l'acné (97) (99) (103).

DiénoGEST DIMETRUM® ENDOVELA® SAWIS® Gé
Contre-indications
Présence ou antécédents d'affection hépatique sévère, tumeur hépatique Thrombo-embolie veineuse Affection artérielle et cardiovasculaire Diabète sucré avec atteinte rénale Tumeurs malignes hormono-dépendantes Saignement vaginal d'origine inconnue

Tableau 16 Les contre-indications du diénoGEST (97) (112)

Ce médicament est bien toléré par les patientes. Les effets indésirables sont similaires aux pilules microprogestatives (perturbations du cycle menstruel, acné, céphalées, troubles de l'humeur, prise de poids, gênes mammaires) (112) (113).

De plus, de légères diminutions de la densité minérale osseuse (DMO) ont été observées avec une récupération partielle après l'arrêt du traitement (113).

Le diénoGEST est aussi efficace que les COP administrés en continu pour soulager les douleurs pelviennes, les dysménorrhées et la dyspareunie et améliorer la qualité de vie (114). Son efficacité sur les douleurs et la qualité de vie est également comparable aux agonistes de la GnRH (4) (93).

Il y a une amélioration significative de la qualité de vie au bout de trois à six mois (114).

En cas de traitement au long cours (soixante mois), l'efficacité du diénoGEST sur les symptômes de l'endométriose est maintenue. Des effets indésirables graves n'ont pas été reportés (96).

Les progestatifs peuvent être donnés au long cours (sauf pour les molécules androgéniques) (102).

7.1.1.3. Le danazol DANATROL®

Le danazol est un dérivé de l'éthistérone avec un effet antigonadotrope, il est dosé à 200 mg (97).

Il inhibe la libération des gonadotrophines hypophysaires (FSH et LH), ce qui entraîne une hypoestrogénie avec une suppression de l'ovulation et une atrophie de l'endomètre (97)(115). Le danazol a également des effets androgéniques responsables d'effets secondaires (97).

La posologie est de deux à quatre gélules réparties en deux ou trois prises. Une modulation est possible afin d'atteindre la dose minimale efficace. La durée du traitement est de trois à six mois de manière continue (103).

Le danazol a l'AMM dans l'endométriose depuis les années 1970. C'est le premier traitement de l'endométriose (96). Il est efficace pour réduire les douleurs liées à l'endométriose mais son utilisation à l'heure actuelle est très limitée à cause de ses effets indésirables. Il n'est donc pas inclus dans recommandations de la HAS.

Le danazol engendre des effets secondaires androgéniques importants et fréquents (96). Il entraîne une prise de poids, la peau grasse, une dérégulation lipidique (augmentation des lipoprotéines de basse densité (LDL) et diminution des lipoprotéines de haute densité (HDL) cholestérol), une rétention hydrosodée, une chute des cheveux, de l'acné, de l'hirsutisme, une modification de la voix (97) (96). L'hypoestrogénie peut engendrer une sécheresse vaginale, des bouffées de chaleur, une hypersudation, une aménorrhée ou des spotting. Ils sont réversibles à l'arrêt du traitement sauf l'hirsutisme et les modifications de la voix (97)(115).

Les contre-indications sont les suivantes : antécédents de maladie thromboembolique, insuffisance hépatique, rénale ou cardiaque, tumeur androgéno-dépendante, grossesse et allaitement. De plus, l'utilisation concomitante de la simvastatine est contre-indiquée car le risque de rhabdomyolyse est augmenté (115).

Il est retiré du marché dans certains pays. En Belgique, le danazol a été suspendu en 2013 (116).

7.1.1.4. Les agonistes de la GnRH

Les agonistes de l'hormone de libération des gonadotrophines peuvent être prescrits en deuxième intention sur une courte durée (54). Ils sont disponibles sous deux formes différentes, la forme injectable et nasale (99).



Figure 47 Triptoréline DECAPEPTYL LP 11,25 mg (117)



Figure 48 Nafaréline SYNAREL 200 microgrammes/dose (118)

La DCI	La spécialité	La forme médicamenteuse	Le dosage	La posologie dans l'endométriose
Triptoréline	DECAPEPTYL®	Solution injectable LP	3 mg	Une injection sous-cutanée (SC) toutes les 4 semaines
Triptoréline	DECAPEPTYL®	Solution injectable LP	11,25 mg	Une injection SC tous les 3 mois
Triptoréline	GONAPEPTYL®	Solution injectable LP	3,75 mg	Une injection SC toutes les 4 semaines
Leuproréline	ENANTONE®	Solution injectable LP	11,25 mg	Une injection SC tous les 3 mois

Leuproréline	ENANTONE®	Solution injectable LP	3,75 mg	Une injection SC toutes les 4 semaines
Nafaréline	SYNAREL®	Spray nasal	0,2 mg/dose	Une pulvérisation dans une narine le matin et une pulvérisation dans l'autre narine le soir (400 µg par jour)

Tableau 17 Les agonistes de la GnRH avec l'AMM dans le traitement de l'endométriose (4)

La durée maximale du traitement est de six mois, il n'est pas renouvelable sauf pour ENANTONE® (douze mois). Cette limitation de la durée du traitement est due à un risque de déminéralisation osseuse (97).

Lors des premiers jours, les agonistes de la GnRH se lient aux récepteurs hypophysaires, stimulent l'hypophyse et donc la sécrétion des hormones gonadotropes (la FSH et la LH). Il y a alors une augmentation du taux d'œstrogène. C'est la phase de stimulation, appelée aussi l'effet flare-up. Elle dure environ deux semaines (99) (103).

L'administration chronique entraîne une désensibilisation des récepteurs hypophysaires et donc une régulation négative avec une diminution des taux de FSH et de LH à partir de deux semaines. La suppression de l'axe hypophyso-gonadisme conduit à la chute du taux d'œstrogène et à l'anovulation. C'est la phase de « castration chimique », elle est réversible à l'arrêt du traitement (99) (96).

L'hypoestrogénie conduit à l'aménorrhée et donc à la régression des lésions d'endométriose (96).

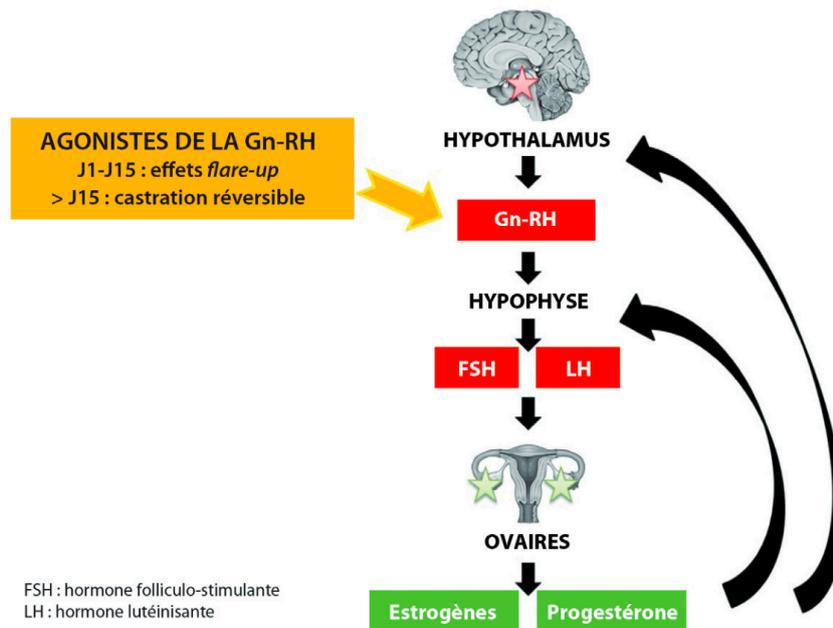


Figure 49 Le mécanisme d'action des agonistes de la GnRH (103)

Les effets indésirables sont liés à la carence en œstrogène. Ils peuvent être réduits grâce à la prescription d'une add-back thérapie de manière concomitante sans interférer avec l'efficacité des agonistes de la GnRH (4). C'est une hormonothérapie de substitution avec soit des œstrogènes seuls ou des œstrogènes avec des progestatifs. Elle va permettre de réduire la baisse de densité minérale osseuse (54).

Les données scientifiques disponibles ne permettent pas de privilégier un type particulier d'add-back thérapie (54).

Les agonistes de la GnRH	
Les contre-indications	Les effets indésirables
Ostéoporose grave	<u>Liés à la carence en œstrogènes (hypogonadisme) :</u> Bouffées de chaleur
Grossesse et allaitement	
Saignement génital non diagnostiqué	Sécheresse cutanée, génitale
Les précautions d'emploi	Céphalées
Surveillance médicale nécessaire	Baisse de la libido
Vérification d'absence de grossesse avant la prescription	Troubles de l'humeur
Commencer le traitement dans les cinq premiers jours d'un cycle	Prise de poids
	Baisse de la densité minérale osseuse

Tableau 18 Les contre-indications, précautions d'emploi et effets indésirables des agonistes de la GnRH (97) (96)

Les agonistes de la GnRH sont efficaces sur les douleurs pelviennes chroniques et les dysménorrhées. Une diminution des symptômes douloureux est constatée sur une période de douze mois (99).

7.1.1.5. D'autres médicaments

Les antagonistes de la GnRH avec la molécule élagolix ORLISSA® (voie orale) peut être une option thérapeutique. Ces antagonistes entrent en compétition avec la GnRH et vont bloquer les récepteurs. Ils vont alors induire un effet anti-oestrogénique en bloquant la LH et le FSH. (93) Ce médicament fait l'objet d'études. Il est commercialisé uniquement aux Etats-Unis. Il permet de diminuer les dysménorrhées et les douleurs pelviennes non cycliques à trois et six mois (54) (93). Les effets indésirables sont semblables aux agonistes de la GnRH (93).

Certains médicaments ne sont pas recommandés dans la prise en charge de l'endométriose à cause du manque de preuves scientifiques : les anti-aromatases, les SERM (Selective Estrogen Receptor Modulators), les SPRM (Selective Progesterone Receptor Modulators) et les anti-TNF alpha (54).

7.1.2. Le traitement antalgique chez la femme adulte

Un traitement antalgique peut être proposé aux femmes ayant un désir de grossesse pour qui le traitement hormonal n'est pas envisageable.

Il y a deux types de douleurs. Les douleurs nociceptives peuvent être soulagées par les antalgiques classés par l'OMS en trois paliers (palier I, II et III). Au contraire, les douleurs neuropathiques sont traitées par d'autres médicaments non analgésiques tels que les antiépileptiques et les antidépresseurs.

Le traitement médicamenteux peut être complété par une prise en charge non médicamenteuse comme la kinésithérapie ou l'acupuncture (4) (119)

Les médicaments disponibles sur le marché pour le traitement de la crise sont plutôt limités. Lors de leur prescription par le praticien, le rapport bénéfice/risque (ou la balance effets désirables/effets indésirables) doit être en faveur du bénéfice. Dans le cas contraire, le traitement doit être arrêté. Il faut alors changer de catégorie pharmacologique (4).

Les trois paliers d'antalgiques peuvent être prescrits par les praticiens dans le cadre des douleurs liées à l'endométriose. Mais aucune étude n'a pour le moment prouvé leur efficacité dans la prise en charge de la douleur de l'endométriose (54) (119). De plus, ces traitements ne sont pas recommandés par la HAS.

Le palier I fait référence aux antalgiques non opioïdes (paracétamol et AINS), le palier II correspond aux antalgiques opioïdes faibles (la codéine, le tramadol, ...) et le palier III comprend les opioïdes fort (morphine, fentanyl, hydromorphone, oxycodone).

Le paracétamol, le néfopam et le tramadol ont une particularité. Ils sont également utilisés dans la prise en charge de courte durée des douleurs pelviennes chroniques, en particulier en attendant la titration du traitement de fond (antiépileptiques et antidépresseurs) (4).

Le néfopam et le paracétamol vont permettre au même titre que les antidépresseurs et les antiépileptiques de réduire la mémorisation de la douleur, ils ont une activité anti-NMDA.

Les AINS et les opioïdes doivent être utilisés uniquement pendant les dysménorrhées. Les opioïdes sont à éviter car ils activent cette voie NMDA et vont entraîner une sensibilisation à la douleur. Seul le tramadol, s'il est prescrit à bon escient, peut être avantageux car il est efficace sur les douleurs neuropathiques (17) (4).

Dysménorrhées	Douleurs pelviennes chroniques	Dyspareunies
<u>Traitement de courte durée uniquement :</u> AINS pendant 3 à 5 jours maximum OU Paracétamol Néfopam Opioïdes de palier II ou III	<u>Traitement de fond :</u> Antiépileptiques Antidépresseurs	Traitement local (gel vaginal)
	<u>Traitement de courte durée uniquement :</u> Paracétamol Néfopam Tramadol	

Tableau 19 Les traitements médicamenteux prescrits en fonction des principaux symptômes douloureux

7.1.2.1. Le paracétamol DOLIPRANE® DAFALGAN® EFFERALGAN®

Le paracétamol est un antalgique et antipyrétique dont le mécanisme d'action complet reste à élucider. Il a de faibles effets indésirables généraux et est bien toléré en particulier au niveau digestif (120).

Poids	Dose par prise	Dose par 24h	Intervalle minimum entre deux administrations
Adultes ≥ 50 kg	1000 mg	3000 mg 4000 mg en cas de douleurs plus intenses	4 heures

Tableau 20 La posologie du paracétamol (120)

7.1.2.2. Le néfopam ACUPAN®

Le néfopam est un antalgique pur d'action centrale, c'est-à-dire que c'est un inhibiteur de la recapture de la sérotonine, la noradrénaline et de la dopamine. Il va potentialiser les voies antidouleurs endogènes et réduire la sensibilisation à la douleur (97).

Comme les antidépresseurs utilisés en traitement de fond des douleurs neuropathiques, il agit sur les voies sérotoninergiques (la sérotonine) et noradrénergiques (la noradrénaline) (97).

Les effets indésirables possibles sont des nausées et vomissements, des sueurs, une somnolence, des vertiges et de la tachycardie (97) (121).

Il a des propriétés anticholinergiques, son association avec d'autres anticholinergiques comme les antidépresseurs imipraminiques est déconseillé car il y a une addition des effets (97) (121).

L'ACUPAN® est utilisé hors AMM par voie orale, la posologie maximale est de six ampoules par jour, en espaçant les prises de quatre à six heures. Il peut être pris sur un sucre pour les patients non diabétique à cause de son goût amer (97).

L'utilisation chez la femme enceinte est déconseillée, à cause de l'absence d'études cliniques (122).

Il ne faut pas oublier qu'il y a un risque de dépendance avec le néfopam, il ne doit donc pas être utilisé de manière chronique.

7.1.2.3. Les opioïdes faibles : le tramadol

Le tramadol est un antalgique de palier II, c'est un agoniste partiel du récepteur opioïde de type μ et possède également un effet inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (97).

Le dosage maximal est de 400 mg par jour en espaçant les prises de six heures.

Les effets indésirables possibles sont des vertiges, des céphalées, des nausées, de la constipation et de la somnolence. Il est également possible d'observer une dépression respiratoire, des troubles visuels et une rétention urinaire (97) (123).

Cette molécule est contre-indiquée en cas d'insuffisance respiratoire, hépatique ou rénale sévère, d'épilepsie non contrôlée. L'association avec les IMAO (inhibiteurs de la monoamine oxydase) non sélectifs tels que iproniazide MARSILID®, et sélectifs avec moclobémine MOCLAMINE® est contre-indiquée. L'utilisation au long cours du tramadol n'est pas recommandée à cause du risque de dépendance. De plus, il est mal supporté par les patientes à cause de ses effets indésirables. (97) (123). De ce fait, dans le cadre des douleurs neuropathiques, le tramadol sous la forme de libération immédiate (LI) sera privilégié (CONTRAMAL®, TOPALGIC®, TAKADOL®, OROZAMUDOL®).

Le tramadol peut également être associé au paracétamol (IXPRIM®, ZALDIAR®) (4). L'utilisation chez la femme enceinte n'est pas recommandée (122).

De la même manière que le néfopam, il y a également un risque de dépendance avec le tramadol.

7.1.2.4. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

L'inflammation est responsable de la douleur ressentie par la patiente lors des menstruations. Les AINS sont alors prescrits uniquement dans le cadre des dysménorrhées de l'endométriose et ont obtenu l'AMM pour ce cas seulement. De plus, ils n'ont pas d'intérêt dans le traitement des douleurs pelviennes chroniques (4).

Le mécanisme d'action des AINS non sélectifs est de réduire la production de prostaglandines en inhibant l'activité des deux isoformes de la cyclooxygénase (COX-1 et COX-2). La COX-2 est une isoforme qui s'exprime au cours des processus inflammatoires, au contraire la COX-1 est impliquée dans la régulation de diverses fonctions physiologiques.

En l'absence de contre-indication, les AINS doivent être utilisés à la dose minimale efficace et pendant la plus courte durée possible, elle ne doit pas dépasser cinq jours (124). De plus, l'utilisation au long cours des anti-inflammatoires n'est pas recommandée en raison de leurs effets indésirables (58).

Les effets indésirables découlent du mécanisme d'action des AINS. Les principaux effets secondaires sont digestifs avec des nausées, des gastralgies, des vomissements et des diarrhées. Des effets indésirables digestifs plus graves peuvent apparaître en cas d'utilisation prolongée ou d'antécédents de complications gastro-intestinales sévères comme l'ulcère gastro-duodéal ou l'hémorragie digestive occulte. Il y a également des réactions allergiques possibles (prurit, éruption cutanée, exceptionnellement des dermatoses bulleuses (Stevens-Johnson, Lyell). Les AINS peuvent aussi être responsables de vertiges, céphalées, HTA, atteinte rénale (insuffisance rénale, hyperkaliémie et protéinurie) (97).

Les AINS sont contre-indiqués dans certaines situations : en cas d'ulcère gastro-duodéal, d'insuffisance cardiaque, hépatique ou rénale sévère (97).

En cas de grossesse, la patiente ne doit pas prendre d'AINS en automédication. Mais les AINS peuvent être prescrits chez la femme enceinte avant les 24 semaines d'aménorrhées (SA) sur une courte durée. Au-delà des 24 SA, les AINS sont contre-indiqués (122).

Les AINS prescrits dans le cadre des dysménorrhées sont les suivants :

La molécule	La spécialité	A partir de ...	La posologie
Acide méfénamique	PONSTYL® 250 mg (gélules)	Adulte Enfants >12 ans	2 gélules 3 fois par jour aux repas
Acide tiaprofénique	SURGAM® 100 mg ou 200 mg (comprimés sécables) + génériques	Adulte Enfant >15kg	200 mg 3 fois par jour aux repas 10 mg/kg/jour en 3 prises aux repas
Diclofénac	FLECTOR® 25 mg (comprimés et sachets) VOLTARÈNE® 25 mg ou 50 mg (comprimés gastrorésistants) + génériques	Adulte	100 mg par jour répartie en 2 prises aux repas
Flurbiprofène	CEBUTID® 50 mg ou 100 mg (comprimés enrobés) ANTADYS® 100 mg (comprimés pelliculés)	Adulte Enfant >15 ans	200 à 300 mg par jour réparties en 2 à 3 prises aux repas
Ibuprofène	ADVILMED®, SPIFEN®, ANTARENE® 400 mg (comprimés) + génériques NR : SPEDIFEN®, ADVIL®, NUROFEN® 400 mg (comprimés)	Adulte Enfant >15 ans	400 mg par prise aux repas à renouveler au bout de 6 à 8h, ne pas dépasser 1600 mg par jour
Naproxène	APRANAX® 550 mg NAPROSYNE® 500 mg (comprimés)	Adulte Enfant >15 ans	1100 mg par jour en 1 ou 2 prises aux repas

Tableau 21 Les AINS prescrits pour soulager les dysménorrhées des femmes atteintes d'endométriose (97) (125) (103)

Un traitement de fond peut être instauré si la patiente souffre de douleurs pelviennes chroniques à composante neuropathique engendrées par l'endométriose.

Deux classes pharmacologiques se distinguent dans la prise en charge de ce type de douleurs : les antiépileptiques et les antidépresseurs (4). Il n'y a pas d'études portant spécifiquement sur les douleurs pelviennes chroniques chez les femmes atteintes d'endométriose (126). Des essais randomisés contrôlés sont nécessaires afin de confirmer la place de ces traitements dans la prise en charge des douleurs pelviennes chroniques (126).

7.1.2.5. Les antiépileptiques de 3^{ème} génération : Prégabaline LYRICA® et Gabapentine NEURONTIN®

Ces deux antiépileptiques sont des analogues du GABA (acide gamma-amino-butyrique) et des inhibiteurs des canaux Ca²⁺ voltage-dépendants de type T.

Ils sont plutôt bien tolérés. Mais des effets indésirables neuropsychiques sont fréquents surtout en début de traitement. Il y a un risque de somnolence, de vertiges, de tremblements et de diplopie. Une prise de poids et des œdèmes apparaissent lors d'un traitement prolongé. Il y a également des nausées, vomissements, céphalées possibles (97).

La combinaison des molécules est possible mais cela entraîne une accumulation des effets indésirables. La gabapentine est contre-indiquée en cas d'idées suicidaires.

L'utilisation de la prégabaline et de la gabapentine pendant la grossesse n'est pas recommandée car l'innocuité n'est pas établie. Le recours à ces médicaments se discute au cas par cas avec le praticien (122).

	Prégabaline LYRICA®	Gabapentine NEURONTIN®
Le dosage initial	25 mg	100 mg
L'augmentation par palier	Augmenter tous les 4 à 7 jours d'un comprimé	Augmenter tous les 4 à 7 jours d'un comprimé
Le dosage optimal	600 mg / 24 heures	2400 mg / 24 heures Voire 3600 mg / 24 heures (la dose maximale)
Le nombre de prise	Répartition du dosage en deux prises (toutes les 12 heures)	Répartition du dosage en trois prises (toutes les 8 heures)

Tableau 22 La prégabaline et la gabapentine dans la prise en charge des douleurs pelviennes chroniques (4) (97)

Lorsque le dosage optimal est atteint, une phase de diminution est réalisée afin d’atteindre la dose minimale efficace (4).

La diminution des doses doit se faire sur une semaine environ afin d’éviter un syndrome de sevrage comprenant de l’anxiété, de l’insomnie, des nausées, des douleurs et des sueurs (97).

Il existe un risque de mésusage ou de dépendance avec la prégabaline (127). Actuellement, sa prescription se fait sur une ordonnance sécurisée (depuis le 24 mai 2021) et pour une durée limitée à six mois (128).

7.1.2.6. Les antidépresseurs

Certains antidépresseurs dans la classe des inhibiteurs de la recapture de la noradrénaline et de la sérotonine sont utilisés pour leur action antalgique dans l’endométriose (4).

Les antidépresseurs prescrits sont : amitriptyline LAROXYL®, duloxétine CYMBALTA® et venlafaxine EFFEXOR®.

Les doses initiales sont faibles, elles sont augmentées si besoin en tenant compte de la balance bénéfique/inconvénient (129). Ils peuvent être administrés chez la femme enceinte (122).

	Amitriptyline LAROXYL®	Duloxétine CYMBALTA®	Venlafaxine EFFEXOR®
Le dosage initial	5 gouttes = 5 mg	30 mg	37,5 mg
L’augmentation par palier	Ajouter 2 gouttes supplémentaires tous les 4 à 7 jours	Ajouter un comprimé supplémentaire tous les 8 à 10 jours	Ajouter un comprimé supplémentaire tous les 8 à 10 jours
Le dosage optimal	150 mg par jour	120 mg par jour	225 mg par jour
Le dosage maximal	225 mg par jour	120 mg par jour	225 mg par jour
Le nombre de prise	En une prise, le soir de préférence	En deux prises, espacées de 12 heures	En deux prises, espacées de 12 heures
Le délai d’action	Une semaine	Une semaine	Une semaine

Tableau 23 Le dosage des antidépresseurs prescrits en traitement de fond (4) (97)

Le LAROXYL® fait partie des antidépresseurs imipraminiques (ou tricycliques).

Les effets indésirables des antidépresseurs imipraminiques sont nombreux, du fait de leur mécanisme d’action complexe. Le LAROXYL® a un effet antagoniste muscarinique, à l’origine du syndrome atropinique (bouche sèche, constipation, tachycardie, mydriase, rétention urinaire...). Il y a également un risque d’hypotension orthostatique, sédation, somnolence, confusion mentale, trouble du rythme.

Le LAROXYL® est contre-indiqué en cas de glaucome à angle fermé, d'adénome prostatique et d'infarctus du myocarde récent. De plus, il existe une contre-indication avec les IMAO (inhibiteurs de la monoamine oxydase) non sélectifs tels que iproniazide MARSILID®, et sélectifs avec moclobémine MOCLAMINE® (97).

Au contraire, la duloxétine et la venlafaxine sont des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline, les effets indésirables sont alors moins nombreux. L'apparition de nausées, somnolence, insomnie et d'élévation tensionnelle demeure possible. (97) (130) La duloxétine et la venlafaxine sont mieux tolérées mais semblent moins efficaces sur ce type de douleur par rapport à l'amitriptyline (4).

La duloxétine et la venlafaxine sont contre-indiquées chez les personnes hypertendues. De plus, l'association avec les IMAO mais aussi les triptans utilisés dans la prise en charge de la migraine est contre-indiquée (97) (130).

Si l'arrêt du traitement est envisagé, cela doit être fait de manière progressive afin d'éviter un syndrome de sevrage (4).

Dans la plupart des études sur les douleurs pelviennes chroniques, les deux molécules étudiées sont la gabapentine et l'amitriptyline. Ce sont donc les traitements mis en avant pour ce type de douleurs mais sans preuve solide (126) (54).

	Les AINS	Les antiépileptiques		Les antidépresseurs		
		Prégabaline LYRICA®	Gabapentine NEURONTIN®	Amitriptyline LAROXYL®	Duloxétine CYMBALTA®	Venlafaxine EFFEXOR®
Grossesse	NON*	NON	NON	OUI	OUI	OUI
Allaitement	OUI**	NON	OUI	OUI	OUI	OUI

Tableau 24 Les recommandations en cas de grossesse ou d'allaitement (CRAT) (122)

*déconseillé pendant les six premiers mois puis contre-indiqué à partir du troisième trimestre

**uniquement les AINS suivants : ibuprofène, diclofénac, flurbiprofène

7.1.3. La prise en charge de l'endométriose douloureuse chez l'adolescente

La prévalence et l'incidence de l'endométriose chez l'adolescente n'est pas connue de manière précise. La prévalence est de 49% chez les jeunes filles souffrant de douleurs pelviennes chroniques et 75 % des adolescentes ayant des douleurs résistantes aux traitements médicamenteux (4).

L'objectif principal est de proposer un traitement bien toléré par l'adolescente et de privilégier les approches non médicamenteuses. Les traitements de fond médicamenteux sont indispensables en cas de douleurs chroniques ou de dyspareunies (129).

En première intention, la contraception oestro-progestative et les microprogestatifs doivent être proposés à l'adolescente selon les recommandations de la HAS. Ces traitements n'ont pas fait l'objet d'études chez la jeune fille mais en raison de leur bonne tolérance et leur faible fréquence d'effets indésirables chez l'adulte, ceux-ci sont privilégiés. Ils vont permettre de réduire les dysménorrhées de l'adolescente.

Si le traitement précédent n'est pas suffisant, un avis spécialisé est recommandé. En deuxième intention, les progestatifs et les agonistes de la GnRH peuvent être envisagés. Le diénoGEST et les agonistes de la GnRH sont les seuls traitements évalués spécifiquement chez les adolescentes.

Le diénoGEST dosé à 2 mg est efficace sur les douleurs liées à l'endométriose chez l'adolescente. Une faible diminution de la densité minérale osseuse (DMO) est observée après 52 semaines de traitement mais réversible six mois après l'arrêt du médicament.

Les agonistes de la GnRH permettent une diminution des douleurs pelviennes dues à l'endométriose chez les adolescentes. La prescription ne doit pas dépasser 12 mois et est déconseillée avant l'âge de 16 ans. Cet âge correspond à l'âge auquel les adolescentes atteignent le pic de DMO. De plus, le traitement doit être associé à une add-back thérapie comprenant un œstrogène (110) (54).

Des traitements sur une courte durée peuvent être proposés si la fréquence des douleurs est épisodique ou également en attente de titration du traitement de fond (129). Chez l'adolescente, il faut privilégier le paracétamol par rapport au néfopam ACUPAN®. Le paracétamol est mieux toléré et présente moins d'effets indésirables généraux.

Les anti-inflammatoires (AINS) sont proposés pour traiter les douleurs au moment des dysménorrhées. La prise ne doit pas excéder trois à cinq jours du fait de leurs nombreux effets indésirables lors d'une utilisation au long cours y compris chez l'adolescente.

Les opioïdes sont à éviter également chez l'adolescente, sauf le tramadol qui peut être intéressant dans le traitement aigu des douleurs pelviennes chroniques.

Deux catégories de médicaments sont indiquées dans la prise en charge des douleurs neuropathiques. Il existe peu d'études sur le traitement des douleurs neuropathiques chez les adolescents.

Tout d'abord, les antiépileptiques peuvent être proposés. La gabapentine NEURONTIN® est à privilégier car elle possède l'AMM chez l'adolescente contrairement à la prégabaline LYRICA®.

De plus, la classe des antidépresseurs peut aussi être envisagée mais utilisée hors AMM chez l'adolescente. L'amitriptyline LAROXYL® et la duloxétine CYMBALTA® sont efficaces sur la douleur et bien tolérés (129) (97).

Un traitement topique (comme le lidocaïne gel) peut être utilisé, avec l'absence de passage systémique pour soulager les douleurs superficielles des muqueuses (129).

1 ^{ère} intention	2 ^{ème} intention
La contraception oestro-progestative Les microprogestatifs	Le diénoGEST Les agonistes de la GnRH

Tableau 25 Les traitements hormonaux proposés dans la prise en charge de l'endométriose chez l'adolescente selon les recommandations de la HAS (54) (110)

7.2. La place de la chirurgie

La chirurgie peut être proposée lorsque le traitement médical n'est plus suffisant et que les douleurs sont importantes. Il faut également prendre en compte la sévérité, la localisation de l'atteinte ou si la patiente envisage une grossesse (54). Les risques de complications avec la chirurgie doivent être mentionnés auprès de la patiente (131).

Les différents examens tels que l'échographie et l'IRM permettent de réaliser une cartographie préopératoire précise des lésions par le radiologue (23) (132). Lors de la chirurgie, les lésions d'endométriose doivent être réséquées complètement en retirant les nodules afin d'éviter une potentielle récurrence (131).

La chirurgie de l'endométriose péritonéale est envisagée lorsque la patiente souffre de douleurs pelviennes. Le traitement laparoscopique des lésions d'endométriose superficielle peut être fait lors de la découverte des lésions par cœlioscopie diagnostique (23) (131).

La chirurgie de l'endométriome est délicate car il y a un risque d'altération de la fonction ovarienne partielle ou totale et donc d'infertilité. Mais une kystectomie par cœlioscopie est proposée pour traiter l'endométriome en cas de symptômes douloureux (23) (54).

Afin de diminuer les symptômes douloureux, il est possible de réaliser une intervention chirurgicale lors d'une atteinte profonde au niveau de la vessie (une cystectomie partielle), des uretères (une urétérolyse), du côlon ou du rectum (voie d'abord par cœlioscopie) (54).

La chirurgie n'est pas préconisée chez l'adolescente car le risque de récurrence est élevé, ce n'est donc pas la prise en charge proposée en première intention (129).

Lorsqu'il n'y a pas de désir de grossesse, un traitement hormonal post-opératoire est recommandé car il permet de diminuer le risque de récurrence (54). Lors de la prise d'un traitement hormonal, le risque de récurrence est de 20 % cinq ans plus tard contre 40-50 % sans traitement hormonal (4).

Les traitements à privilégier sont la contraception oestro-progestative (COP) ou le système intra-utérin (SIU) au lévonorgestrel 52 mg. En cas de dysménorrhées en post-opératoire, il faut envisager la prise en continue de la COP. Ils vont permettre de diminuer le risque de récurrence de la douleur et d'améliorer la qualité de vie des patientes. Concernant l'endométriose, les traitements vont permettre d'éviter les récurrences et de préserver le capital folliculaire (54) (4).

8. La surveillance à long terme de la maladie

Les différentes techniques de diagnostic telles que l'échographie, l'IRM, le coloscanner sont utilisées lors du suivi au cours du traitement médical ou après un traitement chirurgical afin de rechercher une récurrence ou des complications postopératoires (23).

Selon une étude publiée dans BMC Women's health, trois mois après la mise en place d'un traitement, une amélioration significative de la qualité de vie a été observée. Le soutien social et psychologique joue également un rôle important (133).

9. Les soins de support

La prise en charge de la douleur grâce à des traitements médicamenteux peut être complétée par des approches corporelles et corticales.

Les approches corporelles font référence à l'ostéopathie, la kinésithérapie, la mésothérapie, l'acupuncture et l'activité physique. Quant aux approches corticales, elles comprennent la relaxation, la sophrologie, la méditation ou encore l'hypnothérapie (4).

Une amélioration de la qualité de vie a été démontrée grâce à l'acupuncture, l'ostéopathie et le yoga (134). Ces trois pratiques sont recommandées par la HAS.

L'ostéopathie permet de restaurer la mobilité et le mouvement des différents tissus. Cela rend possible la diminution des symptômes locaux et douloureux.

L'acupuncture est une méthode appartenant à la médecine traditionnelle chinoise, l'objectif est de rééquilibrer nos énergies vitales. Les flux d'énergie permettent de relancer le système nerveux analgésique ainsi que le système musculaire, vasculaire, lymphatique, immunitaire et émotionnel.

Le yoga est d'origine indienne. Le but de cette discipline est d'insuffler un bien-être dans le corps et dans l'esprit (17).

Les autres pratiques comme l'hypnose ou la méditation n'ont pas fait l'objet de recherches approfondies (135). Les approches corticales visent à réduire les mécanismes neurobiologiques de l'entretien de la douleur (60).

Ces approches corporelles et corticales sont choisies en fonction du ressenti et des besoins de chaque patiente. Les soins de support ne soignent pas la maladie mais permettent d'améliorer la qualité de vie des femmes atteintes d'endométriose (17). De nouvelles études sont nécessaires afin de prouver la place importante des soins de supports dans la prise en charge de l'endométriose.

9.1. La neurostimulation transcutanée

La neurostimulation transcutanée aussi appelée TENS (Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation) a montré son efficacité dans le cadre des dysménorrhées. Le TENS est un traitement non médicamenteux, non invasif et surtout sans effet secondaire. Cette technique est récente et n'a pas fait l'objet d'études dans le cas de l'endométriose. Des électrodes sont positionnées sur la peau et reliées à un boîtier qui libère un courant électrique. Il a une action antalgique et également anti-inflammatoire (17) (136).

Les quatre TENS pouvant être prescrits : ActiTENS, Tens eco 2, Tens eco WIRELESS et Cefar TENS (137).



Figure 50 Modèle Cefar TENS (138)

Il existe deux possibilités d'utilisation du TENS en fonction des besoins de la patiente. Pour illustrer ces propos, nous prenons comme exemple le modèle Cefar TENS.

9.1.1. La voie 1 : stimulation endorphinique

La production de substances opiacées endogènes, notamment d'endorphines (stimulation endorphinique) avec le programme de basse fréquence (2 Hz) permet un effet anti-douleur de longue durée. Les effets apparaissent après 40 minutes de stimulation et persistent plusieurs heures après la stimulation (137).

Il est recommandé d'utiliser le programme P8 ou P2. La patiente doit utiliser deux électrodes rectangulaires (50x90 mm) et les placer à hauteur de T10 et L1 sur les muscles paravertébraux (139).

Cette séance dure 40 minutes et peut être répétée jusqu'à trois fois par jour (139).

9.1.2. La voie 2 : l'effet « gate control »

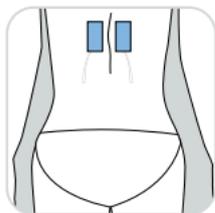
L'effet « gate control » avec le programme de haute fréquence a des résultats immédiats. Cette stimulation permet le recrutement des fibres nerveuses afférentes de gros calibre (80 Hz) qui ont une conduction rapide et inhibent la douleur au niveau des cornes postérieures de la moelle épinière. Autrement dit, ces signaux plus nombreux et plus rapides, passent en priorité et laissent de côté les messages de la douleur (137).

Il est préférable d'utiliser le programme P1. La patiente doit utiliser deux électrodes rondes de 50 mm de diamètre et les positionner au niveau sus-pubien de part et d'autre de la ligne médiane, ou en région lombaire (139).

La durée de la séance est libre. C'est la patiente qui décide en fonction de l'effet antalgique souhaité (la durée préconisée est d'une heure, renouvelable) (139).

9.1.3. Le positionnement des électrodes

Cas où la douleur est ressentie principalement sur la face abdominale :

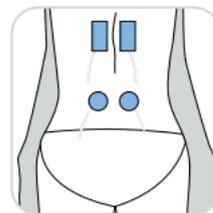


VOIE 1



VOIE 2

Cas où la douleur est principalement ressentie en région dorsale :



VOIE 1 en haut / VOIE 2 en bas

Figure 51 Le positionnement des électrodes en fonction de la zone douloureuse (139)

Il y a une indépendance entre les deux voies et la combinaison des deux techniques peut être réalisée simultanément (139).

9.1.4. Le réglage de l'intensité

Les réglages doivent être effectués d'abord sur la voie 1 puis sur la voie 2.

- La voie 1 : Le niveau d'intensité doit être suffisant pour ressentir une sensation de secousses musculaires.
- La voie 2 : L'intensité est augmentée de manière progressive, jusqu'à ressentir un fourmillement relativement intense mais non douloureux (139).

9.1.5. Les contre-indications à son utilisation

Le TENS est contre indiqué dans certaines situations :

- Les patientes avec des troubles psychiatriques sévères
- Les femmes porteuses d'un dispositif médical implantable
- La femme enceinte (si utilisation au niveau de l'abdomen)
- En cas de thrombose veineuse profonde ou artérielle
- Sur une peau lésée ou insensibilisée (137)

9.1.6. La facturation à l'officine

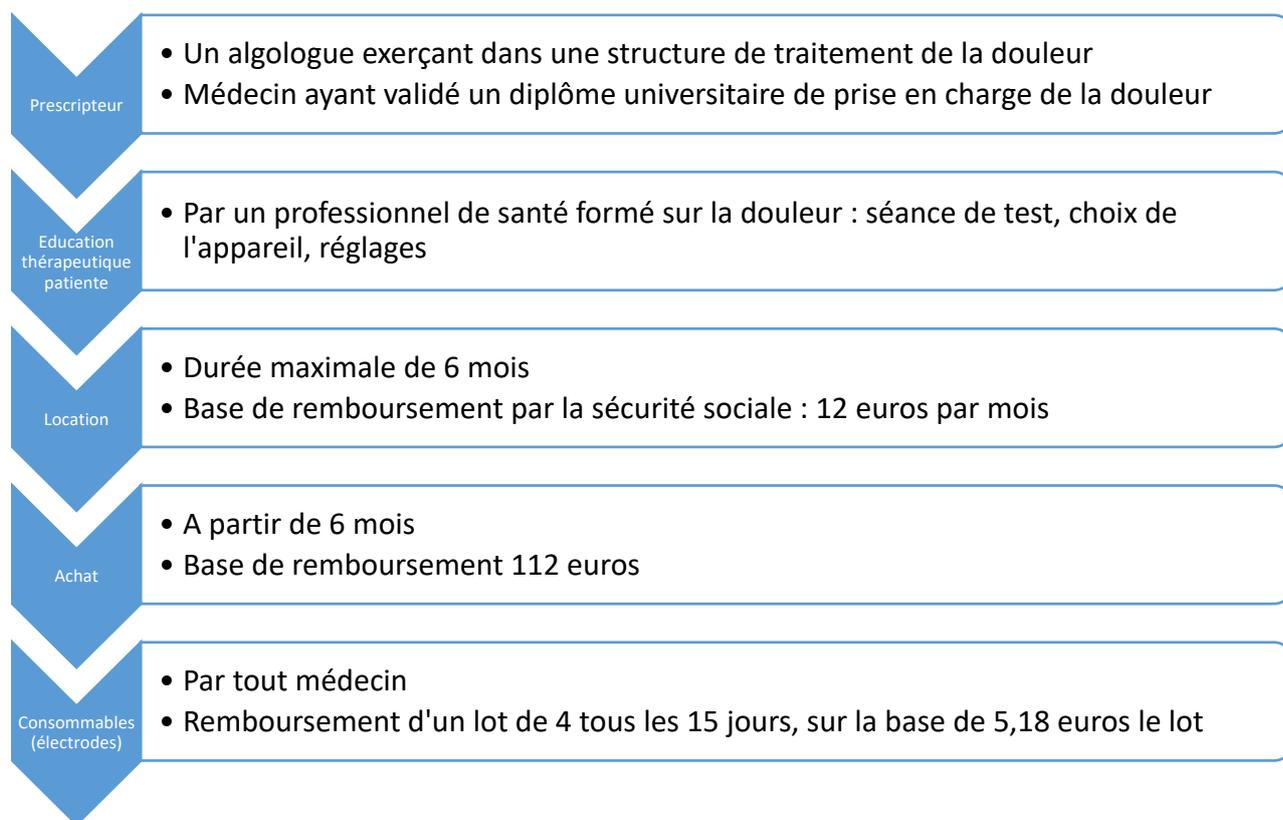


Figure 52 Processus de facturation du TENS et des consommables (140)

Le TENS peut être remboursé s'il est prescrit par un médecin qui exerce dans un centre d'évaluation et de traitement de la douleur ou qui a validé un Diplôme Universitaire de prise en charge de la douleur (140).

Afin de permettre à la patiente de juger de l'efficacité du TENS, la patiente doit d'abord louer l'appareil pendant six mois avant de procéder à son achat.

De plus, la patiente doit être formée à l'utilisation du TENS par le professionnel prescripteur ou par un professionnel de santé en lien avec ce dernier (ayant validé un Diplôme Universitaire de prise en charge de la douleur) (140).

10. Les associations

10.1. EndoFrance

EndoFrance est la première association française de lutte contre l'endométriose, son slogan est : « soutenir-informer-agir ».



Figure 53 Le logo de l'association EndoFrance (1)

L'association a été créée en 2001 et compte environ 2850 adhérentes et 120 représentantes régionales et bénévoles actives. Depuis plus de vingt ans, elle accompagne et informe les personnes atteintes d'endométriose et leurs familles. EndoFrance mène des campagnes de sensibilisation et travaille avec les pouvoirs publics en partenariat avec les professionnels de santé pour améliorer le parcours de soin et réduire le délai de diagnostic. L'association finance également la recherche médicale sur l'endométriose grâce aux dons et aux cotisations de ses membres.

Elle organise chaque année des centaines d'évènements d'information et de promotion dans toute la France. (1)



Figure 54 La présence de l'association EndoFrance au niveau national (1)

Deux bénévoles (Elodie et Ines) sont représentantes de l'association au niveau région Franche-Comté. Des rencontres amicales et de soutien peuvent être organisées. De plus, des tables rondes sont mises en place avec la présence de professionnels de santé afin de faire le point sur un sujet donné et d'échanger des informations. EndoFrance peut également programmer des conférences médicales toujours en collaboration avec des spécialistes. Des permanences d'écoute sont prévues dans des établissements de santé comme les cliniques ou les hôpitaux (1).

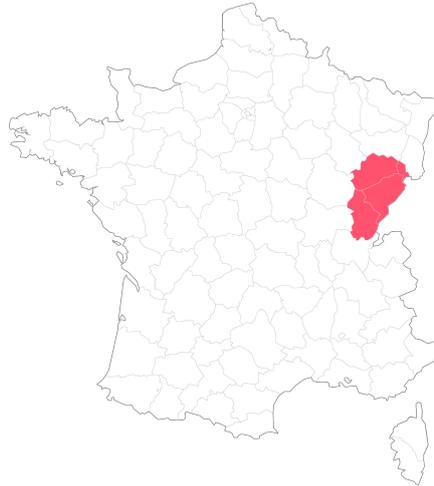


Figure 55 L'association EndoFrance est présente en Franche-Comté (1)

Pour contacter les représentants de l'association au niveau de la région, il est possible de leur adresser un message à cette adresse électronique : franchecomte@endofrance.org

10.2. D'autres associations reconnues

10.2.1. EndoMind

L'association EndoMind a été créée en 2014 avec des attentes similaires à l'association EndoFrance. Elle souhaite réduire le délai de prise en charge globale en améliorant les connaissances de la population sur la maladie. Pour cela, EndoMind est à l'origine de nombreux événements ciblant différents publics (scolaires, professionnels, acteurs de santé). Elle est à l'origine de la fondation de recherche de l'endométrieuse.



Figure 56 Le logo de l'association EndoMind (141)

Depuis 2018, EndoMind organise la course Endorun, la première course à pied pour récolter des fonds afin de développer des projets de recherche et mobiliser un public plus large et de nouveaux partenaires (141).

10.2.2. Info-endométriose

L'association Info-endométriose est née en 2015. Elle souhaite que l'endométriose soit connue, reconnue mais aussi combattue comme une grande cause de santé mondiale d'ici 2030. Pour atteindre son objectif, l'association mène des actions auprès du public à travers des vidéos de sensibilisation diffusées à la télévision par exemple (142).



Figure 57 Le logo de l'association Info-endométriose (142)

Il existe de nombreuses autres associations, certaines sont présentes au niveau local uniquement.

11. Des filières de soins dédiées à l'endométriose

Les filières de soins dédiées à l'endométriose sont créées de façon conjointe avec les agences régionales de santé (ARS). Elles sont composées de trois niveaux différents.

Le premier niveau comprend les praticiens de proximité c'est-à-dire les médecins généralistes, les sages-femmes, les gynécologues de villes etc. Ces professionnels de santé doivent être

en mesure de diagnostiquer ou d'apporter une prise en charge de première intention comprenant le traitement et l'imagerie. Dans le cas contraire, ils sont chargés d'orienter vers des professionnels connaissant la pathologie.

Le deuxième niveau fait référence aux hôpitaux ou cliniques aptes à prendre en charge les patientes atteintes de formes « légères » d'endométriose.

Le troisième niveau quant à lui se compose des CHU et cliniques à la tête de la filière régionale capables de prendre en charges les cas « complexes » d'endométriose. Ce sont également ces établissements qui ont la responsabilité de constituer des équipes de professionnels pluridisciplinaires et de les animer. Ils vont aussi former d'autres professionnels situés en première ligne et mener des projets de recherche (1).

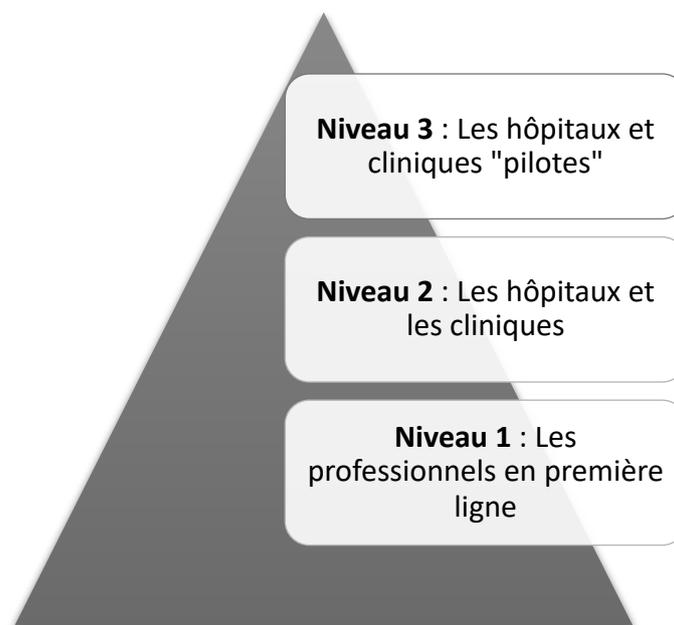


Figure 58 Les différents professionnels impliqués dans les filières de soins dédiées à l'endométriose (1)

Le 1^{er} juillet 2020, la première filière de soins de l'endométriose a été désignée par l'ARS Auvergne Rhône-Alpes, nommée End'Aura (Endométriose en Auvergne Rhône-Alpes). Les professionnels de santé qui la composent peuvent désormais intervenir dans la prise en charge des patientes atteintes d'endométriose (1).

Depuis, des filières de soins ont été mises en place dans d'autres régions, comme l'Île de France et la région PACA.



Figure 59 Les filières de soins régionales endométriose déjà structurées

11.1. En Bourgogne Franche-Comté

Endométriose Bourgogne Franche-Comté (EndoBFC) est une filière régionale créée en février 2022 sous forme associative loi 1901. Elle regroupe le CHRU de Besançon, le CHRU de Dijon, des établissements privés et des médecins libéraux.

L'objectif principal de la filière est d'améliorer la prise en charge des patientes atteintes d'endométriose dans la région. EndoBFC va faciliter l'accès aux soins des patientes et organiser leurs parcours de soins au sein des centres de compétences régionaux et auprès des différents professionnels de santé.

Outre ce défi, la filière a également pour mission de former des professionnels de santé confrontés à cette pathologie et à sa prise en charge. Elle souhaite s'impliquer dans la recherche clinique et améliorer la communication avec les patientes, les professionnels de santé et les organismes gouvernementaux.

La nouvelle structure est présidée par le Professeur Rajeev Ramanah, responsable du pôle mère-femme au CHU de Besançon, et le Docteur Laurence Filipuzzi, praticien hospitalier en chirurgie gynécologique et référente en endométriose au CHU de Dijon, en qualité de vice-présidente (143) (144).



Figure 60 Logo de la filière de soins de lutte contre l'endométriose EndoBFC (145)

Il est possible de contacter la filière régionale EndoBFC par téléphone ou par mail. Les CHRU de Besançon et Dijon ont également mis en place une ligne téléphonique pour les patientes elles-mêmes ou les médecins souhaitant adresser leur patientèle (143).

EndoBFC	Lignes spécifiques	
contact@endo-bfc.fr	CHU de Besançon	CHU de Dijon
0381219430	0381219438	0380293702

Tableau 26 Les contacts de la filière EndoBFC (143) (145)

12. Vers une reconnaissance de la maladie

12.1. Une stratégie nationale de lutte contre l'endométriose

Environ 200 personnes (patientes, professionnels de santé et chercheurs) ont été consultées pour formuler des propositions qui ont été remises au Président de la République en janvier 2022. Trois axes prioritaires ont par la suite été annoncés :

« Axe 1 : Placer la France aux avant-postes de la recherche et de l'innovation sur l'endométriose.

Axe 2 : Garantir un diagnostic rapide et l'accès à des soins de qualité sur l'ensemble du territoire

Axe 3 : Communiquer, former et informer l'ensemble de la société sur l'endométriose » (146)

Trois actions prioritaires font partie de la stratégie nationale, la première est le développement de la recherche, la seconde est un diagnostic fiable et une prise en charge de qualité sur tout le territoire. La troisième et dernière concerne l'amélioration des connaissances sur la maladie (147).

Cette stratégie nationale de lutte contre l'endométriose est un motif d'espoir pour toutes les patientes atteintes d'endométriose en France.

12.2. L'affection de longue durée

12.2.1. L'ALD 30

Tout d'abord, la reconnaissance en affection de longue durée (ALD) permet un remboursement à 100% par l'assurance maladie pour la pathologie concernée. L'ALD concerne trente pathologies précises citées sur une liste mais l'endométriose n'y figure pas (148)(149).

La prise en charge à 100 % par l'assurance maladie peut concerner les soins, les transports et les arrêts maladies. Dans le cas de l'endométriose, elle permettrait également pour les formes complexes le remboursement des soins et des explorations pour le traitement de l'infertilité (147).

Le ministère de la santé estime que si de nouveaux traitements ou explorations justifient la prise en charge en ALD 30, une nouvelle procédure d'expertise aurait lieu afin de reconnaître cette maladie parmi les trente pathologies listées (147).

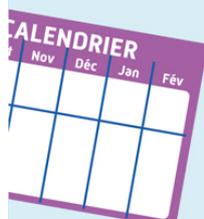
TOUT SAVOIR SUR L'AFFECTION DE LONGUE DURÉE

A quoi sert la reconnaissance en ALD ?

La reconnaissance en affection de longue durée (ALD) de votre maladie permet un remboursement à 100% (dans la limite du plafond de remboursement) de vos soins et traitements en lien avec votre maladie. Certains frais restent néanmoins à votre charge. Les soins qui ne sont pas liés à l'ALD sont remboursés normalement.

L'ALD est déterminée pour une durée précise

Les prescriptions se font sur une ordonnance spécifique



Remboursements liés à l'ALD

Les soins liés à l'ALD sont remboursés à 100% dans la limite du plafond de remboursement de l'Assurance Maladie

- Consultations, examens et soins
- Médicaments
- Hospitalisation
- Transports en commun, personnel ou médicalisés (*sous conditions)

Vous bénéficiez du tiers payant, vous n'avancez pas les frais des soins et traitements en rapport avec votre ALD.

Ce qui reste à votre charge

- 1€ de participation forfaitaire par consultation*
- 0.50€ par boîte de médicament* et 2€ par transport médicalisé* (franchise)
- 20€ par jour d'hospitalisation (forfait hospitaliser)**
- Dépassements d'honoraires**

*limité à 50€ par an et par franchise
**peuvent être pris en charge par votre complémentaire



Quelles sont les démarches à accomplir ?

- Déclarez un médecin traitant si vous n'en avez pas
- Ouvrez votre compte ameli
- Vérifiez votre contrat de mutuelle ou complémentaire santé
- Mettez à jour votre carte Vitale en pharmacie ou dans votre caisse d'assurance maladie
- Consultez l'espace ALD et vos remboursements

Figure 61 Dispositif de l'affection longue durée (ALD) (148)

12.2.2. L'ALD 31

Si le dossier de la patiente remplit certains critères, une prise en charge en ALD 31 appelé également ALD hors liste est possible.

L'ALD 31 est un dispositif qui concerne une personne atteinte d'une maladie grave ne figurant pas sur la liste ALD 30. La maladie doit évoluer sur une durée qui est supérieure à six mois et

pour laquelle les traitements sont très coûteux. Parmi quatre critères, au moins deux doivent être présents : une hospitalisation à venir, des actes biologiques répétés, des actes techniques médicaux répétés et des soins paramédicaux fréquents et réguliers.

Cette demande de prise en charge doit être faite par le médecin traitant. Un dossier doit être rempli, la mention « affection longue durée hors liste » ne doit pas être omise et le protocole suivi par la patiente doit être expliqué.

La caisse primaire d'assurance maladie (CPAM) va alors accepter ou refuser l'ALD 31 dans un délai de trois à quatre mois. Il faut également préciser que celle-ci peut être refusée si les critères ne sont pas respectés (148)(149).

12.2.3. La semaine européenne de prévention et information sur l'endométriose

La première semaine européenne de prévention et d'information sur l'endométriose a eu lieu en mars 2004 et a été lancée par EndoFrance accompagnée des associations européennes qui existaient à cette époque. Au cours de cette semaine de nombreuses actions sont mises en place dans le but d'améliorer les connaissances de la population sur cette maladie. En 2023, 56 actions ont eu lieu du 6 au 12 mars. (150)



Figure 62 Semaine européenne en 2023 (150)

13. Des nouveautés numériques pour améliorer la prise en charge

13.1. L'application LUNA

LUNA a pour vocation d'aider les femmes atteintes d'endométriose mais également celles dont le diagnostic n'a pas encore été établi. C'est un outil validé par un comité scientifique (151). LUNA propose un test de bien être menstruel qui est gratuit. En fonction des résultats obtenus par la patiente, l'application suggère ou non de réaliser le test complet LunaEndoScore®.



Figure 63 Logo de l'application LUNA (151)



Figure 64 LunaEndoScore® certifié CE (151)

LunaEndoScore® est un dispositif médical certifié CE. Il permet le calcul d'un score de risque afin de déterminer la probabilité que l'utilisatrice de l'application soit atteinte d'endométriose. L'utilisatrice doit déboursier 3 euros pour accéder à ce test médical. Les questions posées sont classées en trois parties : les douleurs, la qualité de vie et la sexualité. La sensibilité du test est de 84% et la spécificité est estimée à 94%. C'est donc un outil utile permettant l'orientation vers une prise en charge adaptée.



Figure 65 Les différentes ressources de l'application LUNA (151)

L'application propose également d'autres services comme un outil de suivi et d'accompagnement afin de mesurer les douleurs, la qualité de vie et la sexualité mais aussi de mettre en avant les progrès de l'utilisatrice. De plus, de nombreuses ressources sont disponibles afin de mieux comprendre l'endométriose et ses symptômes (151).

III. Les différents rôles du pharmacien d'officine dans la prise en charge de l'endométriose

1. Une orientation vers des professionnels de santé

Le rôle principal du pharmacien est d'orienter les patientes vers leur médecin traitant ou gynécologue afin d'améliorer et d'accélérer leur prise en charge.

1.1. Les questions à poser pour détecter une éventuelle endométriose

La règle des 5D, correspond aux cinq symptômes les plus caractéristiques, rythmés par les menstruations.

- Avez-vous mal pendant vos règles ? **Les dysménorrhées**
- Avez-vous mal en dehors des règles ? **Les douleurs pelviennes chroniques**
- Avez-vous mal lorsque vous urinez ? **La dysurie**
- Avez-vous mal quand vous allez à la selle ? **La dyschésie**
- Avez-vous mal pendant les rapports sexuels ? **La dyspareunie**

D'autres questions peuvent également être posées :

- Est-ce que les symptômes sont présents à chaque cycle menstruel ?
- Quelle est l'intensité de vos douleurs ?
- Avez-vous déjà eu recours à un traitement médicamenteux ?

Ces différentes questions peuvent être posées lors d'une demande spontanée d'antalgiques pour soulager des dysménorrhées (152). Si la patiente présente un voire plusieurs symptômes, il peut s'agir d'une endométriose. Il faut alors l'orienter vers son médecin traitant ou son gynécologue (153).

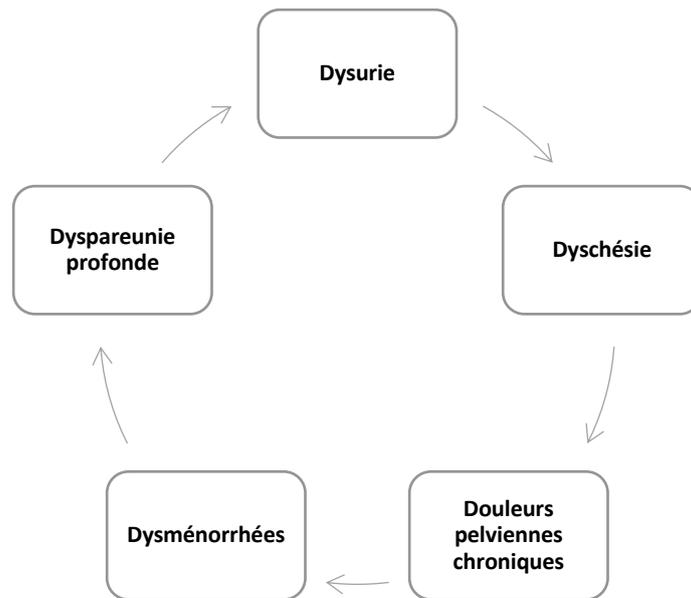


Figure 66 Les 5 D de l'endométriose (19)

1.2. L'orientation vers des professionnels de santé qualifiés

Ces interrogations abordées au comptoir peuvent permettre de diminuer le délai de diagnostic grâce à l'orientation vers un professionnel de santé spécialisé

L'orientation vers les filières de soins dédiées à l'endométriose est la plus adaptée. Elle permet ainsi une prise en charge par des professionnels de santé formés sur le diagnostic et le traitement de l'endométriose.

EndoBFC est la filière de soins régionale joignable par courriel ou par téléphone. Il est également possible d'orienter la patiente vers son gynécologue ou son médecin traitant à défaut. Il pourra par la suite l'accompagner vers cette filière si celui-ci n'est pas formé sur l'endométriose (145).

2. Un rôle d'écoute

Le pharmacien joue également un rôle d'écoute. Cette attribution est très importante car faisant partie du maillage des acteurs de santé publique de proximité. Les patientes peuvent se tourner vers le pharmacien en cas de questionnement sur leurs douleurs ou lors de la recherche d'un traitement pour les soulager. Dans certains cas, la patiente n'osera pas se confier, il est donc indispensable que le pharmacien puisse se rendre disponible afin de créer un climat de confiance.

De plus, il est essentiel de connaître la symptomatologie de la maladie, le diagnostic et la prise en charge afin de savoir comment réagir face à cette situation (154).

3. Une orientation vers les associations spécialisées

Une orientation de la patiente vers des associations spécialisées peut s'avérer opportun d'une part afin de permettre une mise en lien avec des cercles de paroles incluant d'autres personnes atteintes par cette pathologie. Ce rôle d'écoute est indispensable lors de l'établissement du diagnostic mais aussi au quotidien dans les souffrances.

D'autre part, le rôle associatif, en particulier d'EndoFrance, est d'orienter les patientes vers des médecins formés au diagnostic de cette maladie complexe et aux traitements permettant de soulager la patiente.

Afin de contacter la bénévole référente à l'échelle régionale, il est possible de recourir à la plateforme en ligne d'EndoFrance (rubrique « contacter les bénévoles »). Il faudra alors remplir un questionnaire en spécifiant le type de symptômes, les traitements utilisés, si le diagnostic a été posé, le désir de grossesse. La bénévole répondra ensuite par retour de mail en communiquant des informations précieuses afin d'aider la patiente dans ses démarches et de la rassurer (1).

Nom* Prénom*

E-mail*

Ville Code postal*

Afin de vous aider au mieux, veuillez répondre à quelques questions

Vous nous contactez pour *

--- Age*

Quels sont vos symptômes ? *

Règles douloureuses Infertilité Troubles digestifs Troubles urinaires
 Fatigue Chronique Douleurs pelviennes Douleurs lors des rapports sexuels

Quel est le gynécologue qui vous suit ?

Nom du gynécologue*

Avez-vous un traitement hormonal (ou une pilule contraceptive en continu) ? Lequel ?*

--- Votre traitement

Avez-vous un désir de grossesse?*

Avez-vous été diagnostiquée ?*

Si oui :

Date Où ? Par qui ?

Quelles sont vos atteintes ?*

Vessie, rectum, ovaires ...

Suite au diagnostic, avez-vous déjà subi une intervention chirurgicale ?*

--- Quel type de chirurgie ? (Coelioscopie, hystérectomie...)

Si vous n'avez pas été diagnostiquée, avez-vous fait des examens ?

--- Lequel(s) ? (IRM, échographie...)

Comment pouvons-nous vous aider ?

Merci d'expliquer votre demande le plus précisément possible*

Figure 67 Le questionnaire disponible sur EndoFrance afin de contacter bénévoles référentes de régions (1)

4. Informer et sensibiliser la population sur l'endométriose

Le pharmacien, de par sa proximité avec le public, est un acteur de prévention et d'éducation de la santé de premier ordre. Afin d'informer et sensibiliser les patientes, il peut avoir recours à différentes méthodes. L'affichage digital, si l'officine est équipée d'un écran, peut être utilisé afin de diffuser des spots à caractère préventif. Des posters, disponibles sur le site CESPARM, peuvent être commandés gratuitement et être affichés dans les locaux (155). Il est également possible de se procurer des brochures informatives que l'on peut laisser à disposition de tous.

ENDOMÉTRIOSE
1 FEMME* SUR 10 EST DIAGNOSTIQUÉE
* 1 PERSONNE MENSTRUÉE SUR 10

"J'ai très mal au ventre quand j'ai mes règles..."

"Je ressens une fatigue chronique..."

"Depuis quelques temps, les rapports sexuels sont douloureux..."

"J'ai parfois des saignements avant mes règles..."

"Nous n'arrivons pas à faire de bébé..."

"Mes troubles digestifs et urinaires sont aggravés pendant les règles..."

Ces quelques signes peuvent être révélateurs d'une endométriose ou d'une adénomyose.
Parlez-en à votre médecin !

EndoFrance
Association française de lutte contre l'endométriose
Soutenir • Informer • Agir

ENDOFRANCE EST UNE ASSOCIATION D'USAGERS DU SYSTÈME DE SANTÉ AGRÉÉE PAR LE MINISTÈRE DES SOLIDARITÉS ET DE LA SANTÉ.

www.endofrance.org

SUIVEZ-NOUS

CONTRE L'ENDOMÉTRIOSE OU L'ADÉNOMYOSE VOUS N'ÊTES PAS SEULE, CONTACTEZ-NOUS

Figure 68 Affiche sur l'endométriose éditée par EndoFrance (155)

5. Un accompagnement pharmaceutique

Le pharmacien doit rappeler aux patientes atteintes d'endométriose l'importance de l'observance du traitement prescrit. De nombreux conseils peuvent être donnés au comptoir en cas de prescriptions ou de demandes spontanées (comme les anti-inflammatoires non stéroïdiens).

Il est nécessaire de faire observer l'importance de ne pas s'automédiquer afin d'éviter toute interaction médicamenteuse avec le traitement suivi.

5.1. Les progestatifs

Des conseils peuvent être apportés par le pharmacien lors de la délivrance des microprogestatifs ou du macroprogestatif diénogest DIMETRUM®. Il est important de rappeler l'importance d'une prise régulière du médicament afin d'obtenir une efficacité optimale. Il est possible d'orienter la patiente sur son moment de prise idéal afin d'éviter des oublis. Le pharmacien peut conseiller l'utilisation d'une alarme sur le smartphone afin de ne pas oublier la prise journalière.

De plus, en cas d'oubli la patiente doit prendre le comprimé oublié dès qu'elle s'en aperçoit et de prendre le comprimé suivant à l'heure habituelle. En cas de vomissements ou de diarrhées dans les trois à quatre heures suivant la prise, il est nécessaire de prendre un comprimé supplémentaire car l'absorption n'est pas suffisante.

Le pharmacien peut rappeler à la patiente les principaux effets indésirables qu'elle peut ressentir comme une perturbation du cycle menstruel ou des spottings. Si celle-ci souffre d'effets secondaires importants, l'empêchant de suivre son traitement de manière assidue, il est important qu'elle le notifie au prescripteur.

Il est possible de mettre en place des règles hygiéno-diététiques en cas de prise de poids. De la même manière, si la patiente souffre d'acné, le pharmacien peut lui conseiller de consulter un dermatologue.

En cas d'arrêt du traitement, il est nécessaire d'attendre entre deux et trois mois avant de retrouver un cycle menstruel régulier (156) (97).

5.2. Les oestroprogestatifs

Le pharmacien doit rappeler au comptoir les effets indésirables fréquents et la conduite à tenir en cas d'oubli, de vomissements ou diarrhées pour les pilules oestroprogestatives.

Le contraceptif oestroprogestatif peut être prescrit en continu ou de manière cyclique. Le pharmacien doit être attentif à cela et expliquer la posologie à la patiente.

De la même manière que les progestatifs, l'observance doit être optimale afin d'obtenir les bénéfices thérapeutiques attendus. Le pharmacien peut conseiller un moment de prise optimale pour chaque patiente.

La différence significative avec les progestatifs est le risque encouru lié à la consommation concomitante de tabac (contre-indication : tabagisme après 35 ans). Le pharmacien peut accompagner la patiente à l'arrêt du tabac (traitements de substitution nicotinique remboursés (patchs et substituts nicotiques par voie orale)) (157).

Le pharmacien doit avertir la patiente du risque thromboembolique important (156) (97). Celle-ci doit connaître les principaux symptômes de la thrombose veineuse profonde (TVP) (rougeur, douleur chaleur au niveau de la jambe ou du mollet) et de l'embolie pulmonaire qui est la complication majeure de la TVP (souvent une dyspnée et une douleur thoracique) (158).

De plus, il doit connaître les autres principales contre-indications cardio-vasculaires : les pathologies cardiovasculaires sévères (avec l'hypertension artérielle non contrôlée), le diabète avec complications vasculaires et les migraines avec aura (159).

5.3. Le danazol

La dispensation du danazol DANATROL® est peu répandue à cause de ses effets indésirables importants.

En cas de mauvaise tolérance, le pharmacien doit rappeler à la patiente que le traitement ne doit pas être arrêté sans l'avis du médecin. Elle doit alors prendre contact avec le prescripteur afin qu'il modifie le traitement (156).

Le rappel des principaux effets indésirables est important afin que la patiente puisse les déceler et réagir. Certains effets indésirables sont significatifs. Ils doivent être connus par le pharmacien afin d'être capable de réagir si une patiente présente un ou plusieurs de ces effets indésirables : virilisation ; œdème papillaire, troubles visuels, céphalées ou symptômes d'hypertension intracrânienne ; thrombose ; ictère, atteinte hépatique ; apparition ou augmentation de la taille ou du nombre de nodules mammaires (115).

Le pharmacien peut conseiller l'utilisation d'une contraception non hormonale efficace (le préservatif masculin ou féminin) à cause des risques encourus en cas de grossesse (115).

Si la patiente est sportive, il faut évoquer le risque d'un résultat positif lors de contrôles antidopage (156).

En cas de prescription concomitante de simvastatine, il faut prendre contact avec le praticien, car il y a un risque majoré de rhabdomyolyse (115).

5.4. Les agonistes de la GnRH

La délivrance d'agonistes de la GnRH sera moindre par rapport aux contraceptifs oestroprogestatifs et aux progestatifs. Si le pharmacien doit délivrer un de ces traitements, il faut aborder différents points avec la patiente.

Il peut commencer par résumer le principe du traitement. Cette classe de médicaments permet de réduire l'extension des lésions endométriosiques et d'atténuer les douleurs ressenties.

Les spécialités les plus délivrées sont les formes injectables (DECAPEPTYL® , GONAPEPTYL® et ENANTONE®). Le traitement doit être instauré durant la période des cinq premiers jours du cycle.

Lors de la première délivrance, il faut rappeler à la patiente les effets indésirables transitoires induits par l'effet flare-up durant une quinzaine de jours. Elle peut ressentir une aggravation de ses symptômes (douleurs pelviennes, dysménorrhées, métrorragies). Le pharmacien doit la rassurer et lui expliquer que ce n'est que provisoire et qu'une amélioration sera visible par la suite.

Il faut également s'assurer que la patiente utilise une contraception mécanique lors du premier mois de traitement car la castration chimique n'est pas encore efficace.

Par la suite, la carence en œstrogène peut également induire d'autres effets indésirables comme les bouffées de chaleur, la sécheresse cutanée et vaginale. Le pharmacien peut apporter des solutions afin de soulager la patiente (156).

5.4.1. Les conseils : soulager les effets indésirables des agonistes de la GnRH

Certains effets indésirables induits par les agonistes de la GnRH peuvent être atténués.

Les effets indésirables	Les conseils	Des spécialités
<p>La sécheresse vaginale</p>	<p>L'utilisation d'un gel lubrifiant intime hydratant au quotidien</p>	<p>Gel hydratant et lubrifiant SAUGELLA®, SENSILUBE®</p>  <p>(160)</p>
<p>Les dyspareunies</p>	<p>L'utilisation d'un gel lubrifiant intime lors des rapports sexuels</p>	<p>Gel lubrifiant DUREX®, HYDRALIN®</p>  <p>(160)</p>
<p>L'asthénie</p>	<p>Des vitamines (dont la vitamine C) et des stimulants (ginseng, acérola, gelée royale, guarana, magnésium, éleuthérocoque)</p>	<p>BERROCA®, ALVITYL vitalité®, RISTABIL®, Azinc vitalité ou boost ARKOPHARMA®</p>  <p>(161)</p>
<p>Les troubles de l'humeur</p>	<p><u>Des tranquillisants :</u> En phytothérapie : la rhodiola Le millepertuis est à éviter à cause de ses interactions médicamenteuses importantes</p>	<p>Melioran régul PILEJE®</p>  <p>(162)</p>

<p>Les troubles de l'humeur</p>	<p>En homéopathie en cas de déprime : Acidum phosphoricum composé (5 granules 3 fois par jour), Lepidolite D8 (1 ampoule les jours pairs), Chalcopyrite D8 (1 ampoules les jours impairs)</p>	
<p>Les bouffées de chaleur</p>	<p>L'homéopathie peut être conseillée dans cette situation</p>	<p>Acthéane BOIRON®, L122 Lachesis LEHNING®</p>  <p>(163)</p>
<p>Une sudation excessive</p>	<p>Des détranspirants à appliquer le soir</p>	<p>ETIAXIL®</p>  <p>(160)</p>
<p>Le risque d'ostéoporose</p>	<p>Privilégier les aliments riches en calcium (produits laitiers) et en vitamine D (œufs, produits laitiers et poissons gras) Une supplémentation en vitamine D en cas de carence</p>	<p>Ergy D plus NUTERGIA®, D3Biane PILEJE®</p>  <p>(162)</p>

Tableau 27 Les conseils associés afin de soulager la patiente souffrant d'effets indésirables (156) (164)

5.5. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens

Les AINS sont prescrits afin de soulager les dysménorrhées. Il faut bien rappeler à la patiente qu'ils ne doivent pas être pris de manière prolongée. La durée maximale de traitement est de cinq jours. De plus, ils doivent être pris au cours d'un repas pour éviter les troubles digestifs.

La posologie qui est prescrite par le praticien sur l'ordonnance doit être respectée et le recours à l'automédication (l'ibuprofène ou l'aspirine) doit être prohibé (156).

En cas de troubles gastro-intestinaux, le pharmacien doit questionner la patiente sur ses symptômes et ses antécédents :

- Quels sont les symptômes ressentis ?

- Souffrez-vous de reflux gastro-œsophagiens ?
- Avez-vous des antécédents d'ulcères ?

Il peut alors conseiller des topiques antiacides (MAALOX®, MOXYDAR®) (156) en cas de douleurs gastriques ou intestinales. Concernant les antisécrétoires, ils peuvent être prescrits par un médecin.

Attention, en cas d'ulcère ou d'antécédents, le pharmacien ne doit pas conseiller les antisécrétoires, même de manière ponctuelle.

Il est également important de signaler ces désagréments à son médecin lors de sa prochaine consultation.

5.6. Les antiépileptiques et les antidépresseurs

Concernant les traitements utilisés pour soulager les douleurs pelviennes chroniques à composante neuropathique, certains conseils peuvent être apportés à la patiente au comptoir lors de leur délivrance.

Il faut rappeler que les antiépileptiques (LYRICA® et NEURONTIN®) peuvent induire des effets indésirables surtout en début de traitement (des tremblements, des vertiges et de la somnolence) (97).

Les antidépresseurs risquent également de provoquer des effets secondaires. Si la patiente est traitée par LAROXYL®, il faut l'informer sur les principaux effets indésirables comme la somnolence, l'hypotension orthostatique, la tachycardie ou la constipation. Cependant, la venlafaxine et la duloxétine engendrent moins d'effets indésirables (de la somnolence, une hypertension artérielle ou de l'insomnie) (97).

Le pharmacien peut proposer un dépistage de la pression artérielle avec une prise de tension à l'officine. En cas de mesures supérieures à la normale (PAS \geq 140 mmHg et/ou PAD \geq 90 mmHg), il peut conseiller un suivi à la maison et une orientation vers le médecin.

De la même manière que l'initiation du traitement, l'arrêt doit également se faire de manière progressive. Il est très important de le souligner lors de la délivrance au comptoir (4).

Toute modification du traitement doit être faite de manière conjointe avec le prescripteur.

6. Des conseils apportés par le pharmacien sur l'hygiène de vie et nutrition

6.1. Sur l'hygiène de vie

Les conseils pouvant être apportés par le pharmacien sur l'hygiène de vie de la patiente sont :

- Arrêter le tabac
- Réduire l'exposition aux perturbateurs endocriniens présents dans l'environnement. Le bisphénol A, S et les phtalates font partie de ces substances chimiques utilisées principalement lors de la fabrication des plastiques (165). Le recours à des contenants plastiques tels que les boîtes ou les films alimentaires est à éviter. Il est préférable de privilégier des contenants et des ustensiles en verre, en inox et en céramique. Les récipients en plastique portant les pictogrammes 1,2,4 et 5 demeurent acceptables mais ne doivent pas contenir d'aliments chauds ou acides (166).
- Maintenir une activité physique régulière
- La pratique du yoga

La HAS et le CNGOF recommandent le yoga aux patientes atteintes d'endométriose (54).

La yogathérapie est une pratique complémentaire aux autres thérapies (médicales et chirurgicales). Les bienfaits du yoga sont nombreux. Il réduit le stress, apporte un regain de vitalité et améliore la digestion. Il régule également l'humeur, le système hormonal et le système immunitaire. Cette pratique permet de soulager les douleurs chroniques, d'acquérir une meilleure mobilité pelvienne et de prévenir les adhérences entre les organes. La pratique doit être un plaisir pour la patiente afin d'en tirer des bénéfices.

Les postures suivantes sont destinées à atténuer les douleurs ressenties lors des menstruations. Cette séquence est conçue pour calmer le système nerveux et harmoniser les fluctuations émotionnelles (19).

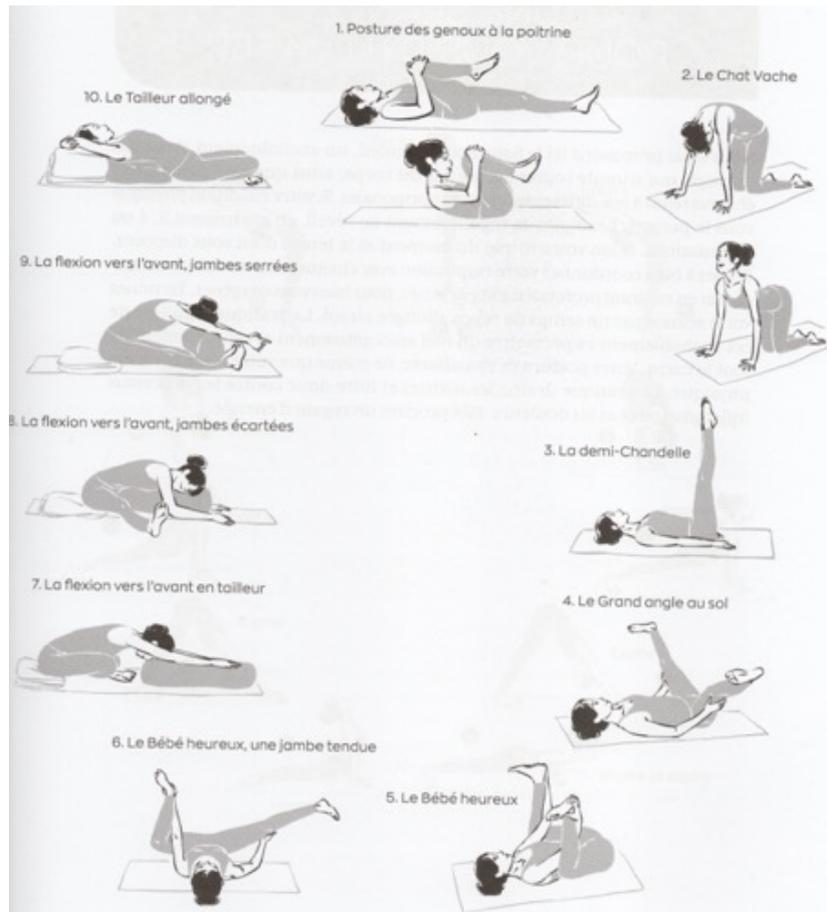


Figure 69 Les postures pour calmer les douleurs (19)

6.2. Sur l'alimentation

Le stress oxydatif et les médiateurs de l'inflammation (les prostaglandines de type 2 et les cytokines pro-inflammatoires) participent à la migration et à la prolifération des cellules qui composent les lésions endométriosiques (167).

Des études observationnelles ont été menées afin d'établir un lien de causalité entre l'alimentation et l'endométriose. A l'heure actuelle, aucune étude n'est probante mais des patientes observent une amélioration de leurs symptômes avec le suivi d'un régime méditerranéen et anti-inflammatoire (168).

La consultation d'une diététicienne nutritionniste est recommandée afin d'éviter les carences.

Des recherches plus approfondies sont nécessaires pour clarifier le rôle du régime alimentaire dans l'incidence et la progression de la maladie (169). Il n'est donc pas possible à ce jour de formuler des recommandations nutritionnelles spécifiques et précises.

6.2.1. *Le régime méditerranéen*

Le régime méditerranéen consiste à privilégier la consommation de légumes, fruits, céréales, légumineuses, épices, huile d'olive, protéines animales de qualité et produits laitiers en quantité modérée (168).

6.2.2. *L'alimentation anti-inflammatoire*

Le régime anti-inflammatoire consiste à diminuer les aliments pro-inflammatoires :

- Les graisses saturées se rencontrent principalement dans les produits d'origine animale comme la viande rouge, le jambon et le beurre (170).
- Les acides gras trans sont rarement présents à l'état naturel, ils se trouvent dans les aliments transformés et frits (frites, beignets, viandes et poissons panés ...) (170) (166). Il faut alors limiter les plats industriels car ils en contiennent (165) (171).
- Il semblerait que l'alcool et le café possèdent également un caractère pro-inflammatoire (168).

6.2.3. *Les acides gras poly-insaturés (oméga-3 et oméga 6)*

Les acides gras poly-insaturés sont des acides gras essentiels car indispensables à notre métabolisme. Ils ne peuvent pas être synthétisés par notre corps, ils sont apportés par notre alimentation.

Les oméga-6 sont représentés par l'acide linoléique (LA) se trouvant dans de nombreuses huiles comme l'huile de tournesol, de maïs, de soja, d'arachide. Il y a également l'acide arachidonique (AA) présent dans la viande rouge, la charcuterie et les œufs. Les oméga-6 seraient pro-inflammatoires (172).

Les oméga-3 sont retrouvés dans les poissons gras (EPA et DHA) et dans certaines huiles (ALA) comme l'huile de lin, colza, noix, cameline, chanvre ou colza (173). Il faut privilégier les petits poissons gras comme le maquereau et la sardine afin de limiter l'exposition aux PCB, à la dioxine et aux métaux lourds (166). Les aliments riches en oméga-3 seraient plutôt anti-inflammatoires (170) (171).

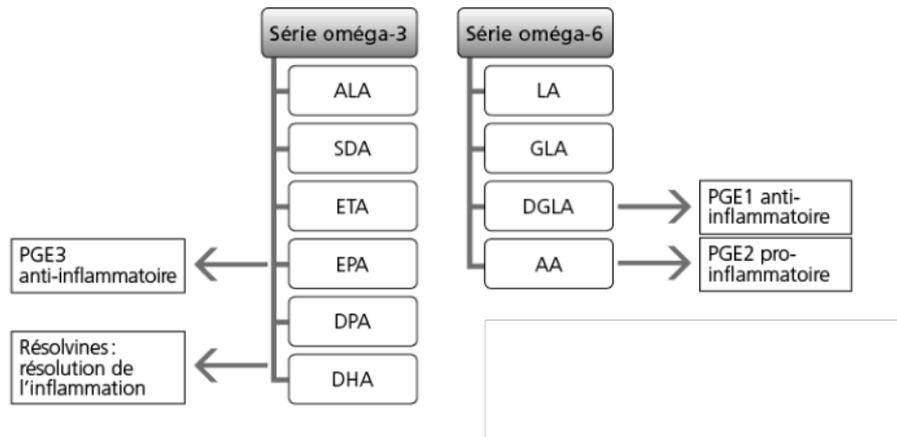


Figure 70 Schéma simplifié des différents types d'oméga 3 et d'oméga 6 (166)

7. Des conseils apportés par le pharmacien sur l'automédication

7.1. Les compléments alimentaires

Les mécanismes sous-jacents de la maladie sont encore mal connus et les thérapies actuelles ne sont pas suffisantes. Les composés naturels peuvent constituer une thérapie complémentaire intéressante et prometteuse (174). Les compléments alimentaires aident à réduire l'inflammation et la douleur chez les patientes. Ils contribuent également à soutenir la santé globale (175). Ils font références aux acides gras, protéines, vitamines, sels minéraux, oligoéléments, plantes ou extraits de plantes (175).

Les traitements hormonaux actuels empêchent les femmes d'envisager une grossesse. Les chercheurs étudient de nouvelles thérapeutiques non hormonales (177).

A l'heure actuelle, il existe peu de preuves scientifiques sur leur efficacité. De plus, il est important de rappeler que les études sur l'utilisation des compléments alimentaires présentent des limites : la faible taille des échantillons et la dominance des conceptions expérimentales (modèles in vitro ou in vivo). En raison de leurs potentiels effets, davantage d'essais cliniques (des essais randomisés et contrôlés par placebo avec de plus grands échantillons) devraient voir le jour afin de définir leur place dans la prise en charge des patientes (176).

7.1.1. Les acides gras

7.1.1.1. Le palmitoyéthanolamide (PEA)

Le PEA est un acide gras synthétisé naturellement par l'organisme. Il fait partie du système endocannabinoïde. C'est un ensemble de récepteurs cellulaires et de molécules endogènes régulant divers processus physiologiques.

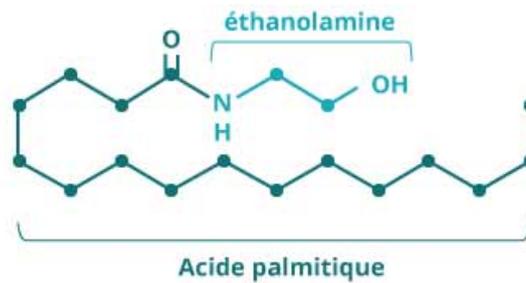


Figure 71 Structure chimique du palmitoyéthanolamide (178)

Cette molécule fait l'objet de différentes études scientifiques afin de découvrir ses bienfaits sur l'organisme (179). La prise d'aliments contenant du PEA (les œufs, la viande, le lait) n'est pas suffisante pour favoriser ses effets sur l'organisme. Le PEA a des propriétés anti-inflammatoires et antalgiques sans effet secondaire, accoutumance, dépendance ou interaction médicamenteuse (180).

Des essais cliniques ont montré une amélioration des douleurs pelviennes chroniques liées à l'endométriose grâce au PEA (181) (182).

7.1.1.2. Les oméga-3

L'alimentation est souvent insuffisante pour répondre aux besoins en oméga-3. Une supplémentation peut être intéressante. Les acides gras oméga 3 d'origine marine (EPA et DHA) favorisent la production de molécules anti-inflammatoires (176). Ils réduisent alors les contractures musculaires utérines et les douleurs menstruelles.

Des études in vivo (sur le rat) ont rapporté une diminution de la douleur associée à l'endométriose (183).

7.1.2. Les acides aminés

La N-acétylcystéine (NAC) est un acide aminé non essentiel. Elle possède des propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires. La NAC permet de diminuer les symptômes douloureux liés à l'endométriose (184) (185).

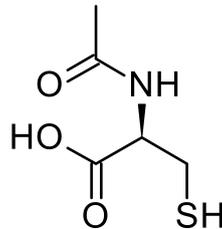


Figure 72 Structure chimique du NAC (186)

Des études ont évalué l'efficacité de la NAC sur la douleur liée à l'endométriose. Certaines ont également signalé une diminution de la taille des endométriomes chez les patientes recevant une supplémentation en NAC (176) (187).

7.1.3. Les probiotiques

Les probiotiques stimulent le système immunitaire, améliorent l'absorption des vitamines et des minéraux (176).

Des études portent sur la dysbiose du microbiote intestinal observée dans l'endométriose. Celle-ci pourrait être à la fois une cause et une conséquence de l'endométriose (188) (189). Des recherches supplémentaires devraient être réalisées afin de clarifier cette relation (190).

A l'heure actuelle, certaines souches microbiotiques sont mises en avant pour améliorer la qualité de vie des patientes.

- *Lactobacillus gasseri* diminuerait les dysménorrhées (191). C'est la souche microbiotique la plus étudiée.

Une étude randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo a été réalisée sur un échantillon de 62 femmes atteintes d'endométriose. Une diminution des dysménorrhées a été identifiée (191) (192).

7.1.4. Les sels minéraux : le magnésium

Le magnésium aide à prévenir les crampes menstruelles et les migraines prémenstruelles. Il agit en relaxant le muscle lisse de l'utérus et en réduisant les prostaglandines pro-inflammatoires de type 2 (PGE2) (176). Les formes de magnésium chélatées (bisglycinate de magnésium, glycérophosphate de magnésium) sont préférées en raison de leur meilleure assimilation et tolérance digestive (19).

Le magnésium va également diminuer la fatigue et lutter contre le stress (167).

Les recherches cliniques sur la supplémentation en magnésium dans l'endométriose sont rares (176).

7.1.5. Les oligo-éléments : le zinc

Le zinc possède des propriétés anti-inflammatoires et régule la synthèse des œstrogènes. Pour les patientes consommant rarement des fruits de mer, des œufs, des légumineuses et des oléagineux, une supplémentation peut être nécessaire (19) (193).

Il n'existe pas d'essai clinique sur la supplémentation en zinc et ses effets sur les femmes atteintes d'endométriose. Des études randomisées ont rapporté un soulagement des dysménorrhées lors d'une supplémentation en zinc des patientes (193).

7.1.6. La vitamine E

La vitamine E a des effets anti-inflammatoires et antioxydants (176). Elle se retrouve couramment dans les compléments alimentaires contenant des oméga-3 (19).

Un essai randomisé contrôlé par placebo avec une supplémentation en vitamine E (1200 UI) et C (1000 mg) comprenant uniquement 59 femmes a montré une diminution des douleurs pelviennes chroniques chez les femmes atteintes d'endométriose (176) (194).

7.1.7. Les extraits de plante

7.1.7.1. Le Pycnogénol®

Le Pycnogénol est un extrait breveté d'écorce de pin maritime (*Pinus pinaster*) qui pousse dans la région des Landes en France. Il a fait l'objet de nombreuses publications scientifiques au cours des 40 dernières années. Ce composé est un antioxydant possédant des propriétés anti-inflammatoires (195).

Selon une étude observationnelle préliminaire, l'utilisation concomitante du Pycnogéol (100 mg) et des contraceptifs oraux administrés en continu (gestodène ou drospirénone et éthinyloestradiol) semble plus efficace que les contraceptifs oraux seuls (195).

7.1.7.2. Le resvératrol

Le resvératrol est un agent antioxydant et anti-inflammatoire (196) (176). On le trouve à l'état naturel dans la vigne (*Vitis vinifera*) et dans la renouée du Japon (*Polygonum cuspidatum*) (19).

Compte tenu des connaissances actuelles, il n'y a pas d'intérêt à l'utiliser seul (166).

Selon une étude in vivo (modèle murin), le resvératrol a permis une diminution des cellules endométriales (dans le tissu endométrial). En revanche, un essai clinique randomisé n'a pas réussi à démontrer l'efficacité du resvératrol chez les femmes souffrant de douleurs dues à l'endométriose (176) (197).

Il se retrouve dans des complexes vendus en pharmacie comme ENDOMELIA®.

Les compléments alimentaires	Les recommandations en fonction des connaissances actuelles
Le magnésium	300 à 600 mg par jour, à répartir en deux prises pendant 3 mois, à renouveler
La N-acétylcystéine	600 mg par jour – 1 mois
Les acides gras oméga-3	250-2000 mg d'EPA et d'DHA par jour (198) À adapter en fonction de l'intensité des douleurs
PEA	400 mg 2 à 3 fois par jour – 1 mois à renouveler
Le pycnogéol®	100 à 200 mg par jour – 1 à 2 mois
Zinc	15 mg par jour pendant 30 jours, à renouveler

Tableau 28 Les recommandations des différentes suppléments (19)

Le pharmacien peut compléter son conseil avec de la phytothérapie, de l'aromathérapie ou de l'homéopathie en fonction des convictions, des besoins et des préférences de la patiente.

Celui-ci doit être vigilant et se renseigner sur les antécédents et les traitements pris par la patiente.

1.1. La phytothérapie

La phytothérapie peut agir sur différents axes. Certaines plantes comme le gattilier (*Vitex agnus-castus*) peuvent aider à diminuer le taux d'œstrogène ou favoriser la production de testostérone. Les femmes atteintes d'endométriose sont souvent carencées en progestérone. Au contraire, le taux d'œstrogènes est trop élevé. La phytothérapie va alors permettre de rééquilibrer la balance œstrogène/progestérone. Il est également intéressant de stimuler l'activité hépatique et donc aider à éliminer l'excès d'œstrogènes (199).

Les plantes peuvent aussi soulager les douleurs, comme les spasmes, chez les patientes (199).

Il existe actuellement des preuves scientifiques limitées concernant l'endométriose. Davantage de données sont nécessaires pour introduire la phytothérapie dans le parcours de soin des patientes. Des patientes utilisent la phytothérapie et ressentent un soulagement de leurs symptômes.

1.1.1. L'achillée millefeuille

L'achillée millefeuille (*Achillea millefolium*) a des effets antispasmodiques sur les muscles lisses utérins. Elle a également des propriétés anti-inflammatoires et peut aider à soulager les symptômes pendant les menstruations (199).

L'achillée millefeuille a une action astringente et légèrement hémostatique, elle est alors indiquée en cas de règles hémorragiques. C'est une plante équilibrante qui permet d'éliminer les excès d'œstrogènes (19).

Cette plante est déconseillée chez la femme enceinte et allaitante (200).



Figure 73 L'achillée millefeuille (201)

L'achillée millefeuille a uniquement fait l'objet de recherches dans le cadre des dysménorrhées (202).

Le complément alimentaire du laboratoire Naturactive est indiqué pour soulager les dysménorrhées. Il se compose de 500 mg d'achillée millefeuille (pour trois gélules) et contient également la grande camomille (*Tanacetum parthénium*) qui a des effets relaxants musculaires et améliore le bien-être féminin (203).



Figure 74 Règles douloureuses de NATURACTIVE (203)

La posologie est d'une gélule à prendre la veille ou le premier jour des règles. Cette dose peut être augmentée à trois gélules pendant les règles (203).

1.1.2. Le curcuma

Le curcuma (*Curcuma longa*) a plusieurs propriétés intéressantes dans l'endométriose grâce notamment à la curcumine. Il est anti-inflammatoire et anti-oxydant (réduction du stress oxydatif) (174) (196). De plus, c'est un détoxifiant hépatique. Le curcuma va induire une diminution du taux d'œstrogènes (165) (204).

Les effets thérapeutiques de la curcumine sur l'endométriose font l'objet d'études (tests in vivo et in vitro uniquement). Elle aurait un effet réducteur sur la progression des cellules endométriosiques et sur l'inflammation (205) (206). D'autres essais cliniques sont nécessaires afin de mettre en évidence le rôle précis de la curcumine dans l'endométriose (174) ainsi que la dose nécessaire.



Figure 75 Le curcuma (207)

Les compléments alimentaires contiennent également de la pipérine qui favorise l'absorption du curcuma (208).

1.1.3. L'alchémille

L'alchémille (*Alchemilla vulgaris*) aide à maintenir un bon équilibre du cycle menstruel. Elle régule l'équilibre œstrogène/progestérone.

Cette plante contrôle le flux menstruel en réduisant les saignements abondants pendant les menstruations et en évitant les ménorragies. Elle aide également à réduire les douleurs ressenties pendant les règles (19) (205).



Figure 76 L'alchémille (209)

L'alchémille n'est pas recommandée aux patientes prenant un contraceptif oral (car elle exerce une action similaire à celle de la progestérone) (19). Les patientes sous AVK, ou à risque de phlébite et de thrombose ne doivent pas utiliser cette plante.

Elle est présente dans la spécialité Endo'calm® du laboratoire PILEJE® (210).

1.2. L'aromathérapie

Les œstrogènes augmentent les inflammations et le développement de l'endométriose (211). Les huiles essentielles œstrogènes-like ne doivent donc pas être utilisées pour soulager l'endométriose (212). Les huiles essentielles concernées sont le cyprès, la sauge officinale, le patchouli et le niaouli.

En fonction des symptômes ressentis, des huiles essentielles peuvent être recommandées aux patientes. Celles-ci peuvent être utilisées par voie orale, cutanée et en diffusion pour certaines uniquement.

Par mesure de précaution, elles sont déconseillées aux femmes enceintes, allaitantes ou épileptiques. Avant toute utilisation de l'huile essentielle, il est important d'effectuer un test cutané préalable (213).

Il n'existe pas de preuves scientifiques sur l'utilisation des huiles essentielles pour soulager les patientes atteintes d'endométriose. Les études actuelles concernent uniquement les dysménorrhées (214) (134). Les huiles essentielles sont à conseiller selon les symptômes ressentis afin de soulager la patiente lors des menstruations (sur une courte durée).

1.2.1. L'huile essentielle de basilic tropical, exotique (*Ocimum basilicum*)

L'huile essentielle de basilic tropical a des propriétés antispasmodiques, antalgiques, apaisantes et anti-inflammatoires. Elle permet de soulager les troubles digestifs, les spasmes, les ballonnements ou les dysménorrhées (213) (215).



Figure 77 HE de basilic tropical (216)

1.2.2. L'huile essentielle de camomille romaine (*Chamaemelum nobile*)

L'huile essentielle de camomille romaine est un antispasmodique, elle a également une action anti-inflammatoire, antalgique et anxiolytique. Elle est efficace pour soulager les crampes menstruelles et améliore l'endormissement en réduisant l'agitation et l'anxiété (213) (215).



Figure 78 HE de camomille romaine (216)

1.2.3. L'huile essentielle d'estragon (*Artémisia dracunculus*)

L'huile essentielle d'estragon est reconnue pour ses propriétés antispasmodiques. De plus, c'est un tonique digestif. Elle permet de soulager les douleurs prémenstruelles, les dysménorrhées, les crampes d'estomac et les coliques (213) (215).



Figure 79 HE d'estragon (216)

1.2.4. L'huile essentielle de lavande vraie ou officinale (*Lavendula officinalis*)

L'huile essentielle de lavande officinale aide à combattre contre l'anxiété, les spasmes, les contractures, les douleurs prémenstruelles et les dysménorrhées. Elle a des propriétés antispasmodiques, anti-inflammatoire et relaxantes (213) (215).



Figure 80 HE de lavande vraie (216)

1.2.5. L'huile essentielle de menthe poivrée (*Mentha piperita*)

L'huile essentielle de menthe poivrée a des propriétés intéressantes. Elle est antispasmodique, antalgique, anti-migraineuse, antinévralgique, anti-nauséeux, anti-inflammatoire urinaire et intestinal. Elle est d'une grande aide en cas de migraines, nausées, troubles digestifs, fatigue (213) (215).



Figure 81 HE de menthe poivrée (216)

1.2.6. L'huile essentielle de ravintsara (*Cinnamomum camphora*)

L'huile essentielle de ravintsara possède des propriétés bénéfiques pour le système immunitaire. Elle permet de soulager la douleur, la fatigue et le stress grâce à ses propriétés antivirales, immunostimulantes et anti-infectieuses (213) (215).



Figure 82 HE de ravintsara (216)

1.2.7. L'huile essentielle d'ylang-ylang (*Cananga odorata*)

L'huile essentielle d'ylang-ylang est réputée pour ses propriétés antispasmodiques et anti-inflammatoires, anti-fatigue et anti-stress (213) (215).



Figure 83 HE d'ylang-ylang (216)

	La posologie*		En diffusion
	La voie orale	La voie cutanée**	
HE basilic tropical	1 goutte 3 à 4 fois par jour Durée : maximum 7 jours	1-5 gouttes 3 à 4 fois par jour	NON
HE camomille romaine	2 gouttes 3 à 4 fois par jour	1-10 gouttes, 3 à 4 fois par jour Usage pure possible	OUI
HE estragon	1 goutte 3 à 4 fois par jour	1-5 gouttes 3 à 4 fois par jour	NON
HE lavande vraie	2 gouttes 3 à 4 fois par jour	1-10 gouttes 3 à 4 fois par jour Usage pure possible	OUI
HE menthe poivrée	1 goutte 3 à 4 fois par jour Durée : maximum 7 jours	1-5 gouttes 3 à 4 fois par jour Usage pure possible	NON
HE ravintsara	2 gouttes 3 à 4 fois par jour	1-10 gouttes 3 à 4 fois par jour Usage pure possible	OUI
HE ylang-ylang	2 gouttes 3 à 4 fois par jour	1-10 gouttes 3 à 4 fois par jour Usage pure possible	OUI

* La posologie est indiquée à partir de 15 ans

** Concernant la voie cutanée, une goutte d'huile essentielle est à diluer dans une à deux pressions d'huile végétale (amande douce, argan, arnica, bourrache, jojoba, macadamia, onagre ...).

Tableau 29 Les posologies des huiles essentielles (213)

Il est possible d'associer plusieurs huiles essentielles. Dans un flacon compte-goutte de 10 ml, ajouter 30 gouttes d'huile essentielle de basilic tropical et 30 gouttes d'huile essentielle d'estragon. Il faut ensuite compléter avec une huile végétale. La patiente peut appliquer 10 gouttes du mélange en massage circulaire sur le bas-ventre, une à quatre fois par jour. Un automassage peut également être effectué (19).

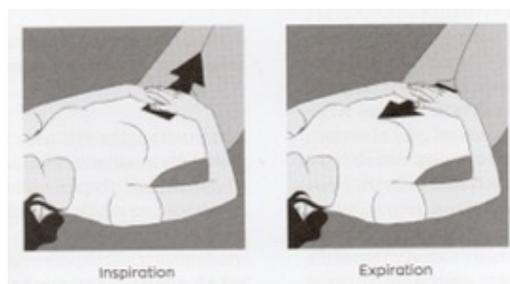


Figure 84 Automassage antalgique (19)

La personne doit être allongée sur le sol, les jambes pliées, les mains placées sur le bas-ventre. Il faut ensuite inspirer profondément tout en gonflant le ventre et pousser avec les mains. Puis expirer longuement avec la bouche ouverte et rapprocher les mains du diaphragme. L'amplitude de mouvement doit être aussi large que possible. Cette opération peut être répétée 4 à 5 fois de suite (19).

1.3. L'homéopathie

L'homéopathie peut être prise de manière concomitante à un traitement conventionnel. Le pharmacien peut conseiller certaines souches homéopathiques en fonction des douleurs ressenties par la patiente.

La souche homéopathique et la dilution	L'indication	La posologie
Actaea racemosa 7CH	Les douleurs intenses avec règles abondantes, tendance à la migraine, seins sensibles, ovulation difficile et forte irritabilité émotionnelle	2 granules 3 fois par jour jusqu'à amélioration
Chamomilla vulgaris 7CH	Les douleurs intolérables, vives, lancinantes provoquant irritabilité et anxiété	
Colocynthis 7CH	Les douleurs violentes de type crampes et spasmes	
Magnesia phosphorica 7CH	La douleur associée à une tendance à la spasmophilie	
Folliculinum 9CH	Le syndrome prémenstruel	
		Une dose au 14 ^{ème} et au 21 ^{ème} jour du cycle

Tableau 30 Les souches homéopathiques contre les douleurs de règles (19)

Pour tous les cas de règles hémorragiques, il est recommandé d'utiliser Melilotus 5CH en association avec Phosphorus 5CH, deux granules trois fois par jour jusqu'à amélioration (19).

La souche homéopathique et la dilution	L'indication	La posologie
China rubra 5CH	La fatigue associée à la perte de sang	2 granules 3 fois par jour jusqu'à amélioration
Sabina 5CH	Le sang abondant rouge brillant et caillots + une douleur sacropubienne	
Secale cornutum 5CH	Les pertes sanguines noires sous forme de caillots	
Sepia 5CH	Les pertes sanguines noires et une pesanteur dans le bas-ventre	

Tableau 31 Les souches homéopathiques en cas de règles abondantes (19) (217)

1.4. Les complexes en vente en officine

La recommandation des compléments alimentaires nécessite des connaissances solides sur les différentes plantes, acides aminés, minéraux, acides gras et vitamines. Afin de conseiller de la manière la plus pertinente et de répondre au mieux aux exigences des patientes, il est opportun de proposer des formules complètes.

Les formulations suivantes conviennent pour soulager les symptômes de l'endométriose. Elles peuvent être proposées aux femmes souhaitant diminuer leur consommation d'antalgiques (AINS) ou soulager les dysménorrhées.

1.4.1. FEMINABIANE Endo'calm du laboratoire Pileje



Figure 85 Feminabiane Endo'calm® du laboratoire Pileje (210)

C'est un complément alimentaire à base de palmitoyéthanolamide (PEA), d'extraits d'ortie et d'alchémille ainsi que des souches microbiotiques. La posologie est 2 comprimés et 1 gélule par jour, à avaler avec un grand verre d'eau, de préférence avant les repas. Il doit être pris tous les jours du cycle pendant 30 jours, il peut ensuite être renouvelé.

Pour 1 gélule (souches microbiotiques)		Pour 2 comprimés	
Lactobacillus gasseri LA806	1 milliard/jour	Extrait d'ortie (<i>Urtica dioica L.</i>)	200 mg/j
Lactobacillus acidophilus LA807		Extrait d'alchémille (<i>Alchemilla vulgaris L.</i>)	25 mg/j
Streptococcus thermophilus LA902		PEA	300 mg/j

Tableau 32 Composition du complément alimentaire Endo'calm (210)

L'ortie (*Urtica dioica*) est utilisée pour lutter contre l'anémie et l'asthénie (19). Les souches microbiotiques *Lactobacillus acidophilus* et *Streptococcus thermophilus* ont des propriétés anti-inflammatoires (218) (219).

Il y a certaines précautions d'emploi. Il ne peut être pris qu'à partir de la puberté et il est déconseillé chez la femme enceinte et allaitante. La prise du complément alimentaire de façon concomitante avec des antalgiques est possible (210).

1.4.2. ENDOMELIA® Confort menstruel du laboratoire INELDEA



Figure 86 ENDOMELIA® du laboratoire INELDEA (220)

Composition	Pour 2 gélules
Palmitoyéthanolamide (PEA)	300 mg
N-acétylcystéine (NAC)	200 mg
Trans-resvératrol issu de la renouée du Japon	50 mg
Gattilier	30 mg
Extrait d'Alchémille	150 mg
Extrait de Rhodiole	360 mg
Extrait de safran	30 mg
<u>Vitamines :</u>	
Vitamine B9	400 µg
Vitamine C	80 mg
Vitamine E	12 mg
<u>Minéraux :</u>	
Zinc	10 mg
Sélénium	55 µg

Tableau 33 Composition de ENDOMELIA® (220)

Le PEA, la NAC, le resvératrol, le gattilier et l'alchémille forment un complexe pour soulager la douleur. La rhodiole et le safran aident à maintenir l'équilibre émotionnel et lutter contre le stress. Les vitamines et les minéraux protègent les cellules du stress oxydatif.

Le gattilier (*Vitex agnus-castus*) stimule les ovaires et augmente la production de progestérone. Il détend également les muscles et aide à réduire les crampes menstruelles.

La posologie est de deux gélules par jour, en une seule prise, à prendre de préférence au cours d'un repas.

Ce complément alimentaire est déconseillé aux femmes enceintes ou allaitantes ainsi qu'aux femmes ayant des antécédents de cancers du sein (présence de gattilier). En raison de la présence du safran, son utilisation est déconseillée aux patientes sous traitement antidépresseur (220).

1.4.3. Taïdo endometra



Figure 87 Taïdo Endometra® du laboratoire ÉLERTÉ (221)

Composition	Pour 2 gélules
Resvératrol	100 mg
Magnésium marin	300 mg
Vitamine C	160 mg
Vitamine E	24 mg
Vitamine B3	16 mg
Zinc	10 mg
Acide folique	400 mg
Sélénium	55 mg

Tableau 34 Composition de Taïdo Endometra (222)

La posologie est de deux gélules par jour en cure de 3 mois (221).

Ce complément alimentaire a une particularité par rapport aux autres, il contient de l'acide folique et du zinc (nutriments essentiels en période périconceptionnelle) (222).

1.5. Des solutions non-médicamenteuses

Outre les TENS qui peuvent être remboursés par l'assurance maladie, d'autres sont en vente libre en pharmacie : URGOGYN, BlueTENS, Beurer et Livia (137).



Figure 88 Urgo patch d'électrothérapie : URGOGYN (223)

URGOGYN est un dispositif médical qui propose trois programmes différents de 30 minutes, avec quinze niveaux d'intensité. Il est sans fil et rechargeable. Selon la localisation de la douleur, il peut être placé au niveau du bas-ventre ou dans le bas du dos. Pour l'endométriose, le programme recommandé est le numéro 3 (223) (224).

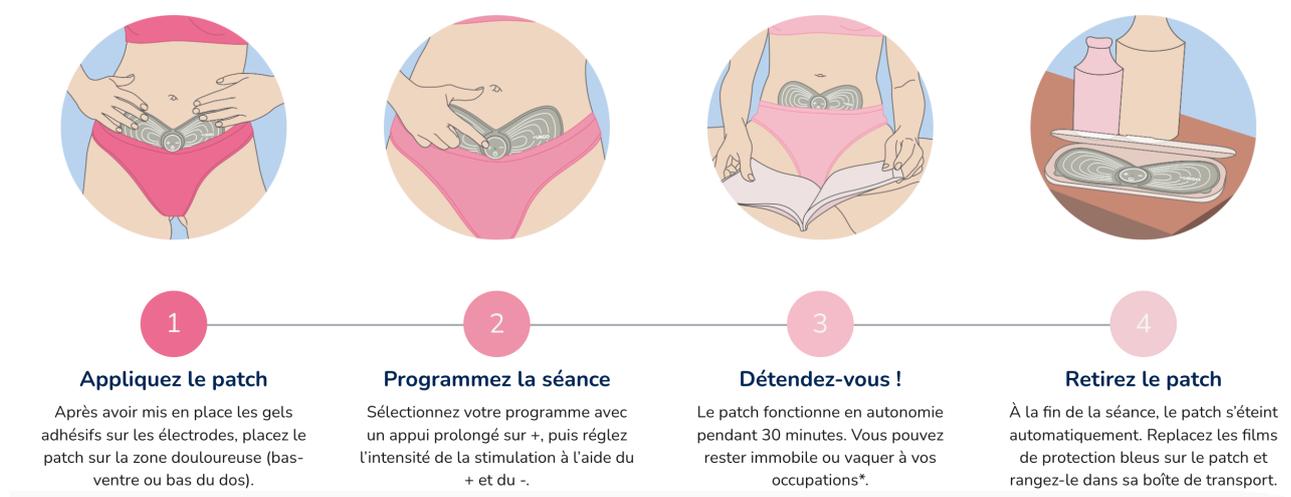


Figure 89 Les différentes étapes pour utiliser URGOGYN (224)

Le patch URGOGYN est contre-indiqué dans certaines circonstances :

- Les personnes porteuses de dispositifs implantés (Pacemaker, pompe à insuline, lecteur de glycémie ...)
- Ne pas appliquer le patch sur des lésions cutanées (éruption cutanée, cicatrice récente, brûlure ...)

- Troubles de la sensibilité cutanée au niveau du bas-ventre ou du bas du dos
- Ne pas appliquer sur ou à proximité de lésions cancéreuses
- Chez la femme enceinte (223)

L'obtention d'une prescription est complexe. Elle doit être rédigée par un praticien du centre d'évaluation et de traitement de la douleur pour obtenir un remboursement du TENS. Ce dispositif médical URGOGYN disponible en vente libre en officine est une bonne alternative. URGOGYN est efficace et économiquement attractif.

Conclusion

Le pharmacien d'officine est un acteur de santé publique de premier rang doté de nombreux atouts : la proximité géographique, l'accessibilité, la disponibilité, la crédibilité et la relation de confiance instaurée avec les patients (225).

Dans ses attributions quotidiennes, le pharmacien a un rôle préventif. Sa première mission est d'écouter, d'informer, de sensibiliser, de conseiller, d'aider et d'orienter le plus tôt possible les patientes faisant notamment l'objet d'une suspicion d'endométriose. Le but étant de permettre un diagnostic aussi précoce que possible et de diminuer le délai de prise en charge de la maladie (226). Par conséquent, le professionnel doit être en mesure de posséder les connaissances suffisantes sur le sujet.

Le pharmacien est également responsable de la délivrance des traitements. Il se doit de connaître les différents médicaments en lien avec cette maladie prescrits par les praticiens et de pouvoir prodiguer les conseils associés.

Son rôle peut également porter sur des recommandations en matière d'alimentation et d'hygiène de vie. Des conseils en automédication comme la phytothérapie ou l'aromathérapie peuvent compléter les traitements prescrits par le médecin. Il faut vérifier les contre-indications au préalable.

Afin d'aider le pharmacien dans la compréhension et dans la prise en charge de la maladie, un support visuel se trouve en annexe. Ce dernier lui permettra d'appréhender rapidement les bons réflexes et sur cette base pourra par la suite approfondir ses connaissances sur le sujet.

Les professionnels de santé peuvent également compter sur des organismes tels qu'EndoFrance. La présence de cette association au niveau national comme au niveau local permet d'une part de soutenir les femmes atteintes d'endométriose et d'autre part, elle permet de fournir des informations fiables à l'ensemble de la population (1).

Il est utile et réjouissant de souligner que l'endométriose est un sujet dont le gouvernement s'est saisi par le biais d'une « stratégie nationale contre l'endométriose » lancée en 2022 par l'ancien ministre de la santé. La même année, une filière de soins régionale a été créée au niveau de la région Bourgogne Franche-Comté dans le but de former les professionnels de santé sur le sujet et de faciliter la prise en charge des patientes. Ces progrès sont une lueur d'espoir pour toutes les personnes atteintes par cette maladie.

BIBLIOGRAPHIE

1. Association EndoFrance [Internet]. [cité 24 janv 2022]. L'ASSOCIATION ENDOFRANCE • Association EndoFrance. Disponible sur: <https://www.endofrance.org/association-endofrance/>
2. DGOS. Ministère de la Santé et de la Prévention. 2023 [cité 22 oct 2023]. Qu'est-ce que l'endométriose ? Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/prises-en-charge-specialisees/endometriose-11356/endometriose>
3. Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine [Internet]. [cité 24 janv 2022]. Disponible sur: <http://dictionnaire.academie-medecine.fr/index.php?q=endometriose>
4. Petit E, Lhuillery D, Loriau Jérôme, Sauvanet E. Endométriose Diagnostic et prise en charge. Elsevier Masson. 65 rue Camille-Desmoulins 92442 Issy-les-moulineaux Cedex France; 2020. 244 p.
5. Généralités sur l'appareil génital féminin - [Internet]. [cité 28 févr 2022]. Disponible sur: <https://microbiologiemedicale.fr/appareil-genital-feminin/>
6. Ellis H. Anatomy of the uterus. *Anaesth Intensive Care Med.* 1 mars 2011;12(3):99-101.
7. L'endomètre - Cancer de l'endomètre [Internet]. [cité 24 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-de-l-endometre/L-endometre>
8. KAMINA P. Petit bassin et périnée : organes génitaux - Tome 2. Maloine. Paris; 1995. 156 p.
9. EspaceSoignant.com [Internet]. 2019 [cité 6 nov 2023]. Anatomie de l'appareil reproducteur féminin - Cours soignants. Disponible sur: <https://www.espacesoignant.com/soignant/anatomie-physiologie/anatomie-de-l-appareil-reproducteur-feminin>
10. BrainKart [Internet]. 2018 [cité 20 janv 2023]. Anatomy of Uterus and Pelvic Support. Disponible sur: https://www.brainkart.com/article/Anatomy-of-Uterus-and-Pelvic-Support_25615/
11. institut national du cancer [Internet]. [cité 27 juill 2022]. L'endomètre - Cancer de l'endomètre. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-de-l-endometre/L-endometre>
12. Abbas K, Monaghan SD, Campbell I. Uterine physiology. *Anaesth Intensive Care Med.* 1 mars 2011;12(3):108-10.
13. institut national du cancer [Internet]. 2021 [cité 27 juill 2022]. Les ovaires - Cancer de l'ovaire. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-de-l-ovaire/Les-ovaires>
14. VIDAL [Internet]. [cité 28 mars 2022]. Les hormones féminines et le cycle menstruel. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/sexualite-contraception/contraception-feminine/hormones-feminines-cycle-menstruel.html>

15. Le cycle menstruel [Internet]. [cité 28 mars 2022]. Disponible sur: <http://www.cngof.fr/communiqués-de-presse/103-le-cycle-menstruel>
16. McLaughlin JE. Édition professionnelle du Manuel MSD. 2022 [cité 28 mai 2023]. Endocrinologie de la reproduction féminine - Gynécologie et obstétrique. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/gyn%C3%A9cologie-et-obst%C3%A9trique/endocrinologie-de-la-reproduction-f%C3%A9minine/endocrinologie-de-la-reproduction-f%C3%A9minine>
17. Lhuillery D, Petit E, Sauvanet E. Tout sur l'endométriose Soulager la douleur, soigner la maladie. Odile Jacob. Vol. 1. 15 rue Soufflot 75005 PARIS: Odile Jacob; 2019. 277 p.
18. Santé.fr [Internet]. 2022 [cité 11 févr 2023]. Comprendre l'endométriose. Disponible sur: <https://www.sante.fr/comprendre-lendometriose>
19. Mezerai S, Pensa S. Ma bible de l'endométriose au naturel. Leduc. Vol. 1. 10, place des Cinq-martyrs-du-Lycée-Buffon 75015 Paris - France; 2023. 551 p.
20. Inserm [Internet]. 2018 [cité 29 août 2022]. Endométriose · Inserm, La science pour la santé. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/endometriose/>
21. Borghese B, Santulli P, Marcellin L, Chapron C. Définition, description, formes anatomo-cliniques, pathogénèse et histoire naturelle de l'endométriose, RPC Endométriose CNGOF-HAS. Gynécologie Obstétrique Fertil Sénologie. 1 mars 2018;46(3):156-67.
22. IFEM Endo [Internet]. [cité 29 août 2022]. Tout savoir sur l'endométriose • IFEM Endo. Disponible sur: <https://www.institutendometriose.com/lendometriose/>
23. Rubob C, Collinet P. Chirurgie de l'endométriose Approche multidisciplinaire médico-chirurgicale. Elsevier Masson. Vol. 1. 65 rue Camille-Desmoulins 92442 Issy-les-moulineaux Cedex France; 2022. 264 p.
24. Quesada J, Härmä K, Reid S, Rao T, Lo G, Yang N, et al. Endometriosis: A multimodal imaging review. Eur J Radiol. 1 janv 2023;158:110610.
25. Comprendre l'endométriose [Internet]. S-Endo. 2021 [cité 27 nov 2022]. Disponible sur: <https://s-endo.ch/infos/>
26. Merlot B, Ploteau S, Abergel A, Rubob C, Hocke C, Canis M, et al. Endométriose extra-génitale : atteinte pariétales, thoraciques, diaphragmatiques et nerveuses. RPC Endométriose CNGOF-HAS. Gynécologie Obstétrique Fertil Sénologie. 1 mars 2018;46(3):319-25.
27. Hirata T, Koga K, Osuga Y. Extra-pelvic endometriosis: A review. Reprod Med Biol. 16 juill 2020;19(4):323-33.
28. Picod G, Boulanger L, Bounoua F, Leduc F, Duval G. Endométriose pariétale sur cicatrice de césarienne : à propos de 15 cas. Gynécologie Obstétrique Fertil. 1 janv 2006;34(1):8-13.
29. Marjański T, Sowa K, Czapl A, Rzyman W. Catamenial pneumothorax - a review of the literature. Kardiochirurgia Torakochirurgia Pol Pol J Cardio-Thorac Surg. juin 2016;13(2):117-21.

30. Rousseau G, Martin PL, Laribi S. Une cause de douleur thoracique sous-diagnostiquée aux urgences. *J Eur Urgences Réanimation*. 1 mars 2021;33(1):56-9.
31. Rousseau G, Martin PL, Laribi S. Une cause de douleur thoracique sous-diagnostiquée aux urgences. *J Eur Urgences Réanimation*. 1 mars 2021;33(1):56-9.
32. Hagneré P, Deswarte S, Leleu O. Endométriose thoracique : un diagnostic difficile. *Rev Mal Respir*. 1 sept 2011;28(7):908-12.
33. Centre Hospitalier de Luxembourg [Internet]. [cité 20 oct 2022]. La chirurgie thoracique | Centre. Disponible sur: <https://centre.chl.lu/fr/dossier/la-chirurgie-thoracique>
34. Nicolaus K, Reckenbeil L, Bräuer D, Sczesny R, Diebolder H, Runnebaum IB. Cycle-related Diarrhea and Dysmenorrhea are Independent Predictors of Peritoneal Endometriosis, Cycle-related Dyschezia is an Independent Predictor of Rectal Involvement. *Geburtshilfe Frauenheilkd*. mars 2020;80(3):307-15.
35. McKenna KA, Fogleman CD. Dysmenorrhea. *Am Fam Physician*. août 2021;104(2):164-70.
36. Sourial S, Tempest N, Hapangama DK. Theories on the pathogenesis of endometriosis. *Int J Reprod Med*. 2014;2014:179515.
37. Centre Liégeois d'Endométriose « Quelle en est l'origine ? [Internet]. [cité 11 avr 2022]. Disponible sur: <http://www.endometrioseliege.be/>
38. Gargett CE, Schwab KE, Brosens JJ, Puttemans P, Benagiano G, Brosens I. Potential role of endometrial stem/progenitor cells in the pathogenesis of early-onset endometriosis. *Mol Hum Reprod*. 1 juill 2014;20(7):591-8.
39. Chapron C, Candau Y. Idées reçues sur l'endométriose. *Le Cavalier Bleu*. 5 avenue de la république 75011 PARIS; 2020. 149 p.
40. Nnoaham KE, Webster P, Kumbang J, Kennedy SH, Zondervan KT. Is early age at menarche a risk factor for endometriosis? A systematic review and meta-analysis of case-control studies. *Fertil Steril*. sept 2012;98(3):702-712.e6.
41. Daraï E, Ploteau S, Ballester M, Bendifallah S. Endométriose : physiopathologie, facteurs génétiques et diagnostic clinique. *Presse Médicale*. 1 déc 2017;46(12, Part 1):1156-65.
42. Parazzini F, Esposito G, Tozzi L, Noli S, Bianchi S. Epidemiology of endometriosis and its comorbidities. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1 févr 2017;209:3-7.
43. Shigesu N, Kvaskoff M, Kirtley S, Feng Q, Fang H, Knight JC, et al. The association between endometriosis and autoimmune diseases: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. juill 2019;25(4):486-503.
44. Perturbateurs endocriniens. Définition – Mécanismes d'action - Risques - INRS [Internet]. [cité 5 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.inrs.fr/risques/perturbateurs-endocriniens/definition-mecanismes-action.html>
45. Rumph JT, Stephens VR, Archibong AE, Osteen KG, Bruner-Tran KL. Environmental Endocrine Disruptors and Endometriosis. *Adv Anat Embryol Cell Biol*. 2020;232:57-78.

46. Smarr MM, Kannan K, Buck Louis GM. Endocrine disrupting chemicals and endometriosis. *Fertil Steril*. 15 sept 2016;106(4):959-66.
47. Coiplet E, Courbiere B, Agostini A, Boubli L, Bretelle F, Netter A. Endometriosis and environmental factors: A critical review. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*. 1 sept 2022;51(7):102418.
48. Endometriosis: epidemiology and aetiological factors - ScienceDirect [Internet]. [cité 14 mars 2022]. Disponible sur: <https://www-sciencedirect-com.scd1.univ-fcomte.fr/science/article/pii/S1521693404000082?via%3Dihub>
49. Chanavaz-Lacheray I, Darai E, Descamps P, Agostini A, Poilblanc M, Rousset P, et al. Définition des centres experts en endométriose. *Gynécologie Obstétrique Fertil Sénologie*. 1 mars 2018;46(3):376-82.
50. INSERM. Salle de presse | Inserm. 2022 [cité 21 mars 2022]. Un test salivaire pour diagnostiquer l'endométriose, vraiment ? Disponible sur: <https://presse.inserm.fr/un-test-salivaire-pour-diagnostiquer-lendometriose-vraiment-2/44876/>
51. Endotest – Ziwig [Internet]. 2022 [cité 21 mars 2022]. Disponible sur: <https://ziwig.com/endotest/>
52. Gourbail L. Haute Autorité de santé. 2017;399.
53. Bazot M, Darai E. Diagnosis of deep endometriosis: clinical examination, ultrasonography, magnetic resonance imaging, and other techniques. *Fertil Steril*. 1 déc 2017;108(6):886-94.
54. Haute Autorité de Santé [Internet]. 2018 [cité 23 oct 2022]. Prise en charge de l'endométriose. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2819733/fr/prise-en-charge-de-l-endometriose
55. Robin G. Stratégie diagnostique dans l'endométriose. *Sages-Femmes*. 1 mai 2021;20(3):13-5.
56. Horne AW, Missmer SA. Pathophysiology, diagnosis, and management of endometriosis. *BMJ*. 14 nov 2022;379:e070750.
57. Inserm [Internet]. 2021 [cité 24 nov 2022]. Douleur · Inserm, La science pour la santé. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/douleur/>
58. Bourdel N, Comptour A, Chauvet P, Canis M. Douleurs et endométriose. *Douleurs Éval - Diagn - Trait*. 1 févr 2020;21(1):3-10.
59. Lindsay Bakala, Giulia C., Julie G.C. Douleurs neuropathiques et nociceptives - Association Endométriose & Douleurs Neuro [Internet]. 2022 [cité 30 avr 2023]. Disponible sur: <https://endometrioseneuro.com/endometriose/douleurs-neuropathiques-et-nociceptives/>
60. Lhuillery D. CNRD : Résultats [Internet]. 2022 [cité 17 mai 2023]. Disponible sur: https://www.cnr.fr/modules/webportal/pages.php?op=page&idbase=14&iddisplay=64&idnotice=9859&search_mode=solr
61. Cofemer - Principales échelles d'évaluation en Médecine Physique et Réadaptation -

[Internet]. 2009 [cité 20 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.cofemer.fr/cofemer/gestionPagesWebStandard.do?dispatchMethod=affiche&pageId=59>

62. Bourdel N, Chauvet P, Billone V, Douridas G, Fauconnier A, Gerbaud L, et al. Systematic review of quality of life measures in patients with endometriosis. *PLoS ONE*. 10 janv 2019;14(1):e0208464.
63. Renouvel F, Fauconnier A, Pilkington H, Panel P. Adaptation linguistique de l'endometriosis health profile 5 : EHP 5. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod*. 1 sept 2009;38(5):404-10.
64. Pascoal E, Wessels JM, Aas-Eng MK, Abrao MS, Condous G, Jurkovic D, et al. Strengths and limitations of diagnostic tools for endometriosis and relevance in diagnostic test accuracy research. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2022;60(3):309-27.
65. Thomassin-Naggara I, Kermarrec E, Beldjord S, Bazot M, Tavolaro S, Darai E. Apport de l'imagerie dans le bilan initial et préopératoire de l'endométriose. *Presse Médicale*. 1 déc 2017;46(12, Part 1):1166-72.
66. Fauconnier A, Borghese B, Huchon C, Thomassin-Naggara I, Philip CA, Gauthier T, et al. Épidémiologie et stratégie diagnostique, RPC Endométriose CNGOF-HAS. *Gynécologie Obstétrique Fertil Sénologie*. 1 mars 2018;46(3):223-30.
67. Centre d'Imagerie Médicale Italie Paris [Internet]. [cité 5 févr 2023]. Nos échographies. Disponible sur: <https://cimi.paris/examens-imagerie-medicale/echographie-paris/>
68. échographie endovaginale [Internet]. Neufmois.fr. 2015 [cité 5 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.neufmois.fr/le-dictionnaire-de-la-grossesse/echographie-intra-vaginale>
69. Dictionnaire de l'Académie Nationale de Médecine [Internet]. [cité 11 févr 2023]. Disponible sur: <http://dictionnaire.academie-medicine.fr/search/results?titre=h%C3%A9mosid%C3%A9rine>
70. Charpentier S. Sensibilité et spécificité d'un test diagnostique / Société Française de Médecine d'Urgence - SFMU [Internet]. 2015 [cité 9 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.sfm.org/fr/vie-professionnelle/outils-professionnels/ebm/sesp>
71. IRM - Radiologie Clemenceau [Internet]. Radiologie Clemenceau Barr. [cité 23 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.radiologie-barr.fr/irm/>
72. L'imagerie dans le diagnostic de l'endométriose [Internet]. 2021 [cité 11 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.aphp.fr/patient-public/endometriose/recommandations-endometriose/limagerie-dans-le-diagnostic-de>
73. Pharmacie des Drakkars [Internet]. [cité 24 févr 2023]. Normacol Lavement solution rectale en récipient unidose adulte 130ml. Disponible sur: <https://www.pharmaciedesdrakkars.com/medicaments/douleurs-et-maux/digestion-transit/constipation/normacol-lavement-solution-rectale-en-recipient-unidose-adulte-130ml>
74. VIDAL [Internet]. [cité 26 févr 2023]. GLUCAGEN KIT (glucagon). Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/19986-glucagen-kit-glucagon-rappel-d-un-lot.html>

75. Kanté F, Belghiti J, Roseau G, Thomassin-Naggara I, Bazot M, Daraï E, et al. Comparaison de l'échoendoscopie rectale et de l'IRM pour le diagnostic de l'atteinte colorectale par l'endométriose. *Gynécologie Obstétrique Fertil Sénologie*. 1 mars 2017;45(3):131-6.
76. Dumontier I, Chapron C, Chaussade S, Dubuisson JB. Apport de l'échoendoscopie rectale dans le bilan des atteintes digestives de l'endométriose pelvienne. Technique et résultats. *Gynécologie Obstétrique Fertil*. 1 déc 2002;30(12):979-84.
77. Thomassin-Naggara I, Bendifallah S, Rousset P, Bazot M, Ballester M, Darai E. Performances et critères de qualité de l'IRM, du colo-scanner, de l'entéro IRM/CT pour le diagnostic d'endométriose pelvienne, RPC Endométriose CNGOF-HAS. *Gynécologie Obstétrique Fertil Sénologie*. 1 mars 2018;46(3):177-84.
78. Pérez Larrea E, Barranquero Gómez M, Salgado S, Packan R. inviTRA. 2019 [cité 17 mars 2023]. Laparoscopie pour diagnostiquer l'endométriose. Disponible sur: <https://www.invitra.fr/wp-content/uploads/2017/12/diagnostic-laparoscopie.png>
79. Tardieu A, Sire F, Gauthier T. Performance des endoscopies diagnostiques (coloscopie, fertioscopie, hystérocopie, cystoscopie, cœlioscopie) en cas d'endométriose, RPC Endométriose CNGOF-HAS. *Gynécologie Obstétrique Fertil Sénologie*. 1 mars 2018;46(3):200-8.
80. Bendifallah S, Dabi Y, Suisse S, Jornea L, Bouteiller D, Touboul C, et al. A Bioinformatics Approach to MicroRNA-Sequencing Analysis Based on Human Saliva Samples of Patients with Endometriosis. *Int J Mol Sci*. janv 2022;23(14):8045.
81. Bendifallah S, Suisse S, Puchar A, Delbos L, Poilblanc M, Descamps P, et al. Salivary MicroRNA Signature for Diagnosis of Endometriosis. *J Clin Med*. janv 2022;11(3):612.
82. Bendifallah S, Dabi Y, Suisse S, Delbos L, Spiers A, Poilblanc M, et al. Validation of a Salivary miRNA Signature of Endometriosis — Interim Data. *NEJM Evid*. 9 juin 2023;0(0):EVIDoa2200282.
83. Just PA, Moret S, Borghese B, Chapron C. Endométriose et adénomyose. *Ann Pathol*. nov 2021;41(6):521-34.
84. Khan KN, Fujishita A, Mori T. Pathogenesis of Human Adenomyosis: Current Understanding and Its Association with Infertility. *J Clin Med*. 13 juill 2022;11(14):4057.
85. Benagiano G, Habiba M, Brosens I. The pathophysiology of uterine adenomyosis: an update. *Fertil Steril*. 1 sept 2012;98(3):572-9.
86. IFEM Endo [Internet]. [cité 15 sept 2022]. L'adénomyose : symptômes, diagnostic, traitement • IFEM Endo. Disponible sur: <https://www.institutendometriose.com/lendometriose/quest-ce-que-ladenomyose/>
87. L'adénomyose est associée à des profils métaboliques sériques spécifiques en résonance magnétique nucléaire proton spécifique (1H-NMR) [Internet]. Université Paris Cité. 2021 [cité 18 sept 2022]. Disponible sur: <https://u-paris.fr/ladenomyose-est-associee-a-des-profils-metaboliques-seriques-specifiques-en-resonance-magnetique-nucleaire-proton-specifique-1h-nmr/>

88. R G, C W. PubMed. 2022 [cité 15 sept 2022]. Adenomyosis. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30969690/>
89. Zanolli NC, Cline BC, Befera NT, Martin JG. Diagnostic accuracy of clinically reported adenomyosis on pelvic ultrasound and MRI compared to surgical pathology. *Clin Imaging*. 1 févr 2022;82:117-20.
90. Fan Y, Zhu S, Liang X. Conservative surgical and drug therapies for adenomyosis *Medicine*. *Reprod Biol*. 1 sept 2022;22(3):100664.
91. Korsia-Meffre S. VIDAL. 2018 [cité 22 déc 2022]. Diagnostic et prise en charge de l'endométriose : nouvelles recommandations de la HAS et du CNGOF. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/22546-diagnostic-et-prise-en-charge-de-l-endometriose-nouvelles-recommandations-de-la-has-et-du-cngof.html>
92. inviTRA [Internet]. 2018 [cité 31 mars 2023]. Endométriose: quels sont ses symptômes et comment la traiter? Disponible sur: <https://www.invitra.fr/lendometriose/>
93. Legendre G, Delbos L, Hudon E, Chabbert-Buffet N, Geoffron S, Sauvan M, et al. Place des nouveaux traitements médicaux dans l'endométriose douloureuse, RPC Endométriose CNGOF-HAS. *Gynécologie Obstétrique Fertil Sénologie*. 1 mars 2018;46(3):256-63.
94. Brown J, Crawford TJ, Datta S, Prentice A. Oral contraceptives for pain associated with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 22 mai 2018;5:CD001019.
95. Sauvan M, Chabbert-Buffet N, Canis M, Collinet P, Fritel X, Geoffron S, et al. Traitement médical de l'endométriose douloureuse sans infertilité, RPC Endométriose CNGOF-HAS. *Gynécologie Obstétrique Fertil Sénologie*. 1 mars 2018;46(3):267-72.
96. Capezzuoli T, Rossi M, La Torre F, Vannuccini S, Petraglia F. Hormonal drugs for the treatment of endometriosis. *Curr Opin Pharmacol*. 1 déc 2022;67:102311.
97. Vital Durand D, Le Jeune C. Dorosz Guide pratique des médicaments. 37e édition. 23 rue de l'École-de-Médecine 75006 Paris: Maloine; 2017. 1934 p. (Guides Pratiques Médicaux).
98. Vercellini P, Buggio L, Berlanda N, Barbara G, Somigliana E, Bosari S. Estrogen-progestins and progestins for the management of endometriosis. *Fertil Steril*. 1 déc 2016;106(7):1552-1571.e2.
99. Rafique S, DeCherney AH. MEDICAL MANAGEMENT OF ENDOMETRIOSIS. *Clin Obstet Gynecol*. sept 2017;60(3):485-96.
100. VIDAL [Internet]. 2023 [cité 26 mai 2023]. La contraception orale ou « pilule ». Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/sexualite-contraception/contraception-feminine/contraception-comprimes-pilule.html>
101. CONTRACEPTION HORMONALE - Encyclopædia Universalis [Internet]. [cité 26 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.universalis.fr/encyclopedie/contraception-hormonale/>
102. Azoulay C, Darai E. Traitement médicamenteux de l'endométriose (adénomyose exclue). *EMC - Gynécologie-Obstétrique*. 1 nov 2005;2(4):312-28.
103. Gallard F, Comby F, Desmoulière A. Quelle prise en charge pour l'endométriose ?

Actual Pharm. 1 sept 2014;53(538):20-6.

104. VIDAL [Internet]. 2023 [cité 30 mai 2023]. MIRENA 52 mg (20 µg/24 heures) disp IU. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/mirena-52-mg-20-mcg-24-heures-disp-iu-11071.html>

105. Vercellini P, Buggio L, Frattaruolo MP, Borghi A, Dridi D, Somigliana E. Medical treatment of endometriosis-related pain. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 1 août 2018;51:68-91.

106. Stérilets au cuivre ou hormonal : quelles sont les différences ? [Internet]. 2017 [cité 30 mai 2023]. Disponible sur: <https://sante.lefigaro.fr/article/sterilets-au-cuivre-ou-hormonal-queelles-sont-les-differences/>

107. VIDAL [Internet]. 2015 [cité 8 juin 2023]. Désogestrel : substance active à effet thérapeutique. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/desogestrel-1196.html>

108. VIDAL [Internet]. 2022 [cité 13 juin 2023]. NEXPLANON 68 mg implant pour usage sous-cutané. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/nexplanon-68-mg-implant-pour-usage-sous-cutane-156058.html>

109. Sansone A, De Rosa N, Giampaolino P, Guida M, Laganà AS, Di Carlo C. Effects of etonogestrel implant on quality of life, sexual function, and pelvic pain in women suffering from endometriosis: results from a multicenter, prospective, observational study. *Arch Gynecol Obstet*. 1 oct 2018;298(4):731-6.

110. Sauvan M, Chabbert-Buffet N, Geoffron S, Legendre G, Wattier JM, Fernandez H. Traitement médical de l'endométriose douloureuse chez l'adolescente, RPC Endométriose CNGOF-HAS. *Gynécologie Obstétrique Fertil Sénologie*. 1 mars 2018;46(3):264-6.

111. VIDAL [Internet]. 2022 [cité 19 juin 2023]. Chlormadinone et nomégestrol : des mesures françaises aux mesures européennes. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/29937-chlormadinone-et-nomegestrol-des-mesures-francaises-aux-mesures-europeennes.html>

112. VIDAL [Internet]. 2023 [cité 27 juin 2023]. DIMETRUM 2 mg cp. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/dimetrum-2-mg-cp-200480.html>

113. Murji A, Biberoğlu K, Leng J, Mueller MD, Römer T, Vignali M, et al. Use of dienogest in endometriosis: a narrative literature review and expert commentary. *Curr Med Res Opin*. 3 mai 2020;36(5):895-907.

114. El Taha L, Abu Musa A, Khalifeh D, Khalil A, Abbasi S, Nassif J. Efficacy of dienogest vs combined oral contraceptive on pain associated with endometriosis: Randomized clinical trial. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1 déc 2021;267:205-12.

115. VIDAL [Internet]. 2023 [cité 19 juin 2023]. DANATROL 200 mg gél. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/danatrol-200-mg-gel-4777.html>

116. Dummy C. CBIP. 2013 [cité 18 juin 2023]. INFORMATIONS RECENTES MARS 2013. Disponible sur: <https://www.cbip.be/fr/informations-recentes-mars-2013/>

117. LEFIGARO [Internet]. 2017 [cité 8 juill 2023]. Ipsen se renforce dans le cancer. Disponible sur: <https://www.lefigaro.fr/societes/2017/03/13/20005-20170313ARTFIG00296-ipsen-se-renforce-dans-le-cancer.php>
118. Salgado S. inviTRA. 2020 [cité 8 juill 2023]. The Use Of Synarel In IVF: Costs And Side Effects. Disponible sur: <https://www.invitro.com/en/synarel/>
119. Wattier JM. Antalgiques et alternatives thérapeutiques non médicamenteuses pluridisciplinaires, RPC Endométriose CNGOF-HAS. Gynécologie Obstétrique Fertil Sénologie. 1 mars 2018;46(3):248-55.
120. VIDAL [Internet]. 2023 [cité 27 avr 2023]. DOLIPRANE 500 mg cp. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/doliprane-500-mg-cp-5476.html>
121. VIDAL [Internet]. 2023 [cité 9 mai 2023]. ACUPAN 20 mg/2 ml sol inj. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/acupan-20-mg-2-ml-sol-inj-296.html>
122. LE CRAT (Centre de Référence sur les Agents Tératogènes) [Internet]. [cité 1 mai 2023]. Disponible sur: <https://lecrat.fr/medicament.php>
123. VIDAL [Internet]. 2023 [cité 17 mai 2023]. CONTRAMAL 50 mg gél. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/contramal-50-mg-gel-4439.html>
124. VIDAL [Internet]. 2019 [cité 16 avr 2023]. Recommandations AINS (traitement par). Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/ains-traitement-par-4022.html>
125. VIDAL [Internet]. 2022 [cité 16 avr 2023]. Recommandations Dysménorrhées. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/dysmenorrhées-1713.html>
126. Andrade MA, Soares LC, Oliveira MAP de. The Effect of Neuromodulatory Drugs on the Intensity of Chronic Pelvic Pain in Women: A Systematic Review. Rev Bras Ginecol E Obstetrícia RBGO Gynecol Obstet. 31 août 2022;891-8.
127. Flash VIG-news : Prégabaline (Lyrica et génériques) : risques de mésusage, d'abus et de dépendance | AFMPS [Internet]. 2022 [cité 7 nov 2023]. Disponible sur: https://www.afmps.be/fr/news/flash_vig_news_pregabaline_lyrica_et_generiques_risques_de_mesusage_dabus_et_de_dependance
128. CNOP [Internet]. [cité 7 nov 2023]. Prégabaline (LYRICA et génériques) : restrictions de prescription / délivrance. Disponible sur: <https://www.ordre.pharmacien.fr/les-communications/focus-sur/les-actualites/pregabaline-lyrica-et-generiques-restrictions-de-prescription-delivrance>
129. Lhuillery D. L'endométriose chez l'adolescente : du diagnostic à la prise en charge. Douleurs Éval - Diagn - Trait [Internet]. 31 mars 2023 [cité 7 avr 2023]; Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1624568723000021>
130. VIDAL [Internet]. 2022 [cité 16 mai 2023]. CYMBALTA 60 mg gél gastrorésis. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/cymbalta-60-mg-gel-gastroresis-69437.html>
131. Zanelotti A, DeCherney AH. Surgery and Endometriosis. Clin Obstet Gynecol. sept

2017;60(3):477-84.

132. Centre Liégeois d'Endométriose « Comment réaliser la mise au point ? [Internet]. [cité 23 févr 2023]. Disponible sur: <http://www.endometrioseliege.be/>

133. Poordast T, Alborzi S, Askary E, Tavabe MS, Najib FS, Salehi A, et al. Comparing the quality of life of endometriotic patients' before and after treatment with normal and infertile patients based on the EHP30 questionnaire. BMC Womens Health. 28 déc 2022;22:553.

134. Wattier JM. Antalgiques et alternatives thérapeutiques non médicamenteuses pluridisciplinaires, RPC Endométriose CNGOF-HAS. Gynécologie Obstétrique Fertil Sénologie. 1 mars 2018;46(3):248-55.

135. Traitements complémentaires ou alternatifs de l'endométriose [Internet]. 2021 [cité 23 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.aphp.fr/patient-public/endometriose/referentiels-endometriose/traitements-complementaires-ou-alternatifs-de>

136. LUNA vous explique : Le TENS [Internet]. Luna. [cité 27 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.luna-endometriose.com/blog/douleurs/luna-vous-explique-le-tens/>

137. Repesse L, Lepicard C. Neurostimulation électrique transcutanée et douleurs pelviennes. 7 juin 2023;15.

138. <https://www.cefartens.fr/> [Internet]. [cité 27 juin 2023]. Cefar TENS : Caractéristiques et conseils d'utilisation. Disponible sur: <https://www.cefartens.fr/caracteristiques-de-lappareil/>

139. <https://www.cefartens.fr/> [Internet]. [cité 8 nov 2023]. Cefar TENS : La TENS, c'est quoi ? Disponible sur: <https://www.cefartens.fr/la-tens-cest-quoi/>

140. Haute Autorité de Santé [Internet]. 2009 [cité 9 nov 2023]. Évaluation des appareils de neurostimulation électrique transcutanée (TENS). Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_857722/fr/evaluation-des-appareils-de-neurostimulation-electrique-transcutanee-tens

141. L'association ENDOmind [Internet]. Association ENDOmind. [cité 29 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.endomind.org/association/>

142. Endométriose [Internet]. [cité 29 août 2022]. Association Info. Disponible sur: <https://www.info-endometriose.fr>

143. CHU Besançon [Internet]. 2022 [cité 27 janv 2023]. Lutte contre l'endométriose : un réseau expert et une filière de soins créés en Bourgogne-Franche-Comté. Disponible sur: <https://www.chu-besancon.fr/le-chu/actualites-du-chu/actualite/lutte-contre-lendometriose-un-reseau-expert-et-une-filiere-de-soins-crees-en-bourgogne-franche-co.html>

144. EndoBFC : Création de la filière de soins de l'endométriose en Bourgogne-Franche-Comté [Internet]. 2022 [cité 27 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.bourgogne-franche-comte.ars.sante.fr/endobfc-creation-filiere-de-soins-de-endometriose-en-bourgogne-franche-comte>

145. Endo BFC [Internet]. 2022 [cité 27 janv 2023]. ENDO BFC. Disponible sur: <https://endo-bfc.fr/>

146. Stratégie nationale de lutte contre l'endométriose - Ministère des Solidarités et de la Santé [Internet]. [cité 21 mars 2022]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/actualites/presse/dossiers-de-presse/article/strategie-nationale-de-lutte-contre-l-endometriose>
147. Manus JM. Reconnaître l'endométriose comme une ALD. Rev Francoph Lab. 1 mars 2022;2022(540):12-3.
148. L'assurance maladie [Internet]. 2022 [cité 6 juill 2022]. Affection Longue Durée (ALD). Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/droits-demarches/maladie-accident-hospitalisation/affection-longue-duree-ald/affection-longue-duree-maladie-chronique>
149. Association EndoFrance [Internet]. 2022 [cité 6 juill 2022]. La prise en charge de l'endométriose en ALD 31 : les critères d'obtention • Association EndoFrance. Disponible sur: <https://www.endofrance.org/la-prise-en-charge-de-lendometriose-en-ald-31-les-criteres-dobtention/>
150. Association EndoFrance [Internet]. [cité 14 avr 2023]. Mars 2023 : la Semaine Européenne de Prévention et d'Information sur l'endométriose • Association EndoFrance. Disponible sur: https://www.endofrance.org/communiquede_presse/2023-la-semaine-europeenne-de-prevention-et-dinformation-sur-lendometriose/
151. Luna [Internet]. [cité 11 févr 2023]. LUNA Application - Test d'aide au diagnostic et suivi de l'endométriose. Disponible sur: <https://www.luna-endometriose.com/>
152. Le Quotidien du Pharmacien [Internet]. 2020 [cité 27 juin 2023]. Le rôle du pharmacien. Disponible sur: <https://www.lequotidiendupharmacien.fr/le-role-du-pharmacien>
153. PILEJE PRO [Internet]. [cité 21 mars 2022]. Disponible sur: <https://pro.pileje.fr/fr/prehome?url=https%253A%252F%252Fpro.pileje.fr%252Ffr>
154. Le Quotidien du Pharmacien [Internet]. 2020 [cité 12 juill 2023]. Le rôle du pharmacien. Disponible sur: <https://www.lequotidiendupharmacien.fr/le-role-du-pharmacien>
155. Cespharm - Endométriose - affiche [Internet]. [cité 12 juill 2023]. Disponible sur: <https://www.cespharm.fr/prevention-sante/catalogue/Endometriose-affiche2>
156. Gallard F, Comby F, Desmoulière A. Rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge de l'endométriose. Actual Pharm. 1 sept 2014;53(538):27-32.
157. Substituts nicotiques [Internet]. 2022 [cité 11 nov 2023]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/doubs/pharmacien/exercice-professionnel/delivrance-produits-sante/regles-delivrance-prise-charge/substituts-nicotiques>
158. Inserm [Internet]. 2021 [cité 11 nov 2023]. Thrombose veineuse (Phlébite) · Inserm, La science pour la santé. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/thrombose-veineuse-phlebite/>
159. Haute Autorité de Santé [Internet]. 2019 [cité 10 nov 2023]. Contraception hormonale orale : dispensation en officine. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1720982/fr/contraception-hormonale-orale-dispensation-en-officine
160. Univers Pharmacie et Parapharmacie en ligne [Internet]. [cité 3 août 2023]. Disponible

sur: <https://universpharmacie.fr/>

161. Arkopharma France [Internet]. [cité 24 sept 2023]. Azinc® Vitalité multivitamines végétales. Disponible sur: <https://fr.arkopharma.com/products/azinc-vitalite-multivitamines-vegetales>
162. PiLeJe Laboratoire | Microbiotes, Micronutrition, Phytothérapie & Nutrition [Internet]. [cité 24 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.pileje.fr/>
163. ACTHÉANE®, Traitement homéopathique pour troubles fonctionnels de la ménopause et bouffées de chaleur [Internet]. [cité 24 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.boiron.fr/nos-produits/nos-medicaments/actheane>
164. Lavilab [Internet]. [cité 3 août 2023]. Booster énergie : solutions naturelles, remèdes contre la fatigue. Disponible sur: <https://www.lavilab.com/booster-denergie-solutions-naturelles-remedes-contre-la-fatigue/>
165. Wauquier L. Les conseils pharma de Léa. Marabout. 58 rue Jean-Bleuzen 92178 VANVES CEDEX; 2021. 311 p. (Hachette; vol. 1).
166. Piasco F. L'alimentation anti-endométriose. Testez. 2021. 306 p.
167. Piasco F. Endométriose - Approche naturelle. Marco Pietteur. 22 route des Fagnes B-4190 Ferrières (Belgique); 2021. 117 p.
168. Piecuch M, Garbicz J, Waliczek M, Malinowska-Borowska J, Rozentryt P. I Am the 1 in 10—What Should I Eat? A Research Review of Nutrition in Endometriosis. *Nutrients*. 11 déc 2022;14(24):5283.
169. Arab A, Karimi E, Vingrys K, Kelishadi MR, Mehrabani S, Askari G. Food groups and nutrients consumption and risk of endometriosis: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Nutr J*. 22 sept 2022;21(1):58.
170. Helbig M, Vesper AS, Beyer I, Fehm T. Does Nutrition Affect Endometriosis? *Geburtshilfe Frauenheilkd*. févr 2021;81(2):191-9.
171. Missmer SA, Chavarro JE, Malspeis S, Bertone-Johnson ER, Hornstein MD, Spiegelman D, et al. A prospective study of dietary fat consumption and endometriosis risk. *Hum Reprod Oxf Engl*. juin 2010;25(6):1528-35.
172. Wu CC, Huang MY, Kapoor R, Chen CH, Huang YS. Metabolism of omega-6 polyunsaturated fatty acids in women with dysmenorrhea. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2008;17 Suppl 1:216-9.
173. VIDAL [Internet]. 2019 [cité 12 sept 2022]. Les acides gras saturés, insaturés et trans. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/sante/nutrition/corps-aliments/lipides-energie/acides-gras-satures-insatures-trans.html>
174. Vallée A, Lecarpentier Y. Curcumin and Endometriosis. *Int J Mol Sci*. 31 mars 2020;21(7):2440.
175. Korsia-Meffre S. Santé.fr. 2022 [cité 17 sept 2023]. Certains compléments alimentaires peuvent-ils soulager l'endométriose ? Disponible sur:

<https://www.sante.fr/endometriose/decryptage/nos-reponses/certains-complements-alimentaires-peuvent-ils-soulager-lendometriose>

176. Yalçın Bahat P, Ayhan I, Ureyen Ozdemir E, Inceboz Ü, Oral E. Dietary supplements for treatment of endometriosis: A review. *Acta Bio Medica Atenei Parm.* 2022;93(1):e2022159.
177. Inserm [Internet]. [cité 12 nov 2023]. Le stress oxydatif, nouvelle cible contre l'endométriose · Inserm, La science pour la santé. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/actualite/stress-oxydatif-nouvelle-cible-contre-endometriose/>
178. Les bienfaits du palmitoléthanolamide [Internet]. [cité 18 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.laboratoire-lescuyer.com/nos-actifs/palmitoylethanolamide>
179. Clayton P, Hill M, Bogoda N, Subah S, Venkatesh R. Palmitoylethanolamide: A Natural Compound for Health Management. *Int J Mol Sci.* 18 mai 2021;22(10):5305.
180. Davis MP, Behm B, Mehta Z, Fernandez C. Les avantages potentiels du palmitoléthanolamide en soins palliatifs : un examen systématique qualitatif. *Am J Hosp Palliat Med.* 1 déc 2019;36(12):1134-54.
181. Cobellis L, Castaldi MA, Giordano V, Trabucco E, De Franciscis P, Torella M, et al. Effectiveness of the association micronized N-Palmitoylethanolamine (PEA)–transpolydatin in the treatment of chronic pelvic pain related to endometriosis after laparoscopic assessment: a pilot study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1 sept 2011;158(1):82-6.
182. Stochino Loi E, Pontis A, Cofelice V, Pirarba S, Fais MF, Daniilidis A, et al. Effect of ultramicronized-palmitoylethanolamide and co-micronized palmitoylethanolamide/polydatin on chronic pelvic pain and quality of life in endometriosis patients: An open-label pilot study. *Int J Womens Health.* 12 août 2019;11:443-9.
183. Pereira FEXG, Medeiros F das C, Rocha HAL, da Silva KS. Effects of omega-6/3 and omega-9/6 nutraceuticals on pain and fertility in peritoneal endometriosis in rats 1. *Acta Cirúrgica Bras.* 34(4):e201900405.
184. Anastasi E, Scaramuzzino S, Viscardi MF, Viggiani V, Piccioni MG, Cacciamani L, et al. Efficacy of N-Acetylcysteine on Endometriosis-Related Pain, Size Reduction of Ovarian Endometriomas, and Fertility Outcomes. *Int J Environ Res Public Health.* janv 2023;20(6):4686.
185. Pittaluga E, Costa G, Krasnowska E, Brunelli R, Lundeberg T, Porpora MG, et al. More than antioxidant: N-acetyl-L-cysteine in a murine model of endometriosis. *Fertil Steril.* 1 déc 2010;94(7):2905-8.
186. Acétylcystéine. In: Wikipédia [Internet]. 2023 [cité 20 sept 2023]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Ac%C3%A9tylcyst%C3%A9ine&oldid=206896310>
187. Anastasi E, Scaramuzzino S, Viscardi MF, Viggiani V, Piccioni MG, Cacciamani L, et al. Efficacy of N-Acetylcysteine on Endometriosis-Related Pain, Size Reduction of Ovarian Endometriomas, and Fertility Outcomes. *Int J Environ Res Public Health.* 7 mars 2023;20(6):4686.

188. Uzuner C, Mak J, El-Assaad F, Condous G. The bidirectional relationship between endometriosis and microbiome. *Front Endocrinol.* 7 mars 2023;14:1110824.
189. Qin R, Tian G, Liu J, Cao L. The gut microbiota and endometriosis: From pathogenesis to diagnosis and treatment. *Front Cell Infect Microbiol.* 24 nov 2022;12:1069557.
190. Yuan M, Li D, Zhang Z, Sun H, An M, Wang G. Endometriosis induces gut microbiota alterations in mice. *Hum Reprod.* 1 avr 2018;33(4):607-16.
191. Itoh H, Uchida M, Sashihara T, Ji ZS, Li J, Tang Q, et al. *Lactobacillus gasseri* OLL2809 is effective especially on the menstrual pain and dysmenorrhea in endometriosis patients: randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Cytotechnology.* mars 2011;63(2):153-61.
192. Khodaverdi S, Mohammadbeigi R, Khaledi M, Mesdaghinia L, Sharifzadeh F, Nasiripour S, et al. Beneficial Effects of Oral *Lactobacillus* on Pain Severity in Women Suffering from Endometriosis: A Pilot Placebo-Controlled Randomized Clinical Trial. *Int J Fertil Steril.* 2019;13(3):178-83.
193. Nasiadek M, Stragierowicz J, Klimczak M, Kilanowicz A. The Role of Zinc in Selected Female Reproductive System Disorders. *Nutrients.* août 2020;12(8):2464.
194. Santanam N, Kavtaradze N, Murphy A, Dominguez C, Parthasarathy S. Antioxidant supplementation reduces endometriosis-related pelvic pain in humans. *Transl Res.* 1 mars 2013;161(3):189-95.
195. Maia H, Haddad C, Casoy J. Combining oral contraceptives with a natural nuclear factor-kappa B inhibitor for the treatment of endometriosis-related pain. *Int J Womens Health.* 21 déc 2013;6:35-9.
196. Bina F, Soleymani S, Toliat T, Hajimahmoodi M, Tabarraei M, Abdollahi M, et al. Plant-derived medicines for treatment of endometriosis: A comprehensive review of molecular mechanisms. *Pharmacol Res.* 1 janv 2019;139:76-90.
197. Dull AM, Moga MA, Dimienescu OG, Sechel G, Burtea V, Anastasiu CV. Therapeutic Approaches of Resveratrol on Endometriosis via Anti-Inflammatory and Anti-Angiogenic Pathways. *Molecules.* 13 févr 2019;24(4):667.
198. L'EFSA évalue la sécurité des acides gras oméga-3 à longue chaîne | EFSA [Internet]. 2012 [cité 12 nov 2023]. Disponible sur: <https://www.efsa.europa.eu/fr/press/news/120727>
199. Meyleu J. Traitement endométriose : 3 plantes pour vous soulager [Internet]. *Lérot.* 2021 [cité 27 juill 2023]. Disponible sur: <https://www.lerofr.com/traitement-endometriose/>
200. Hovette C. Ladrôme Laboratoire. 2023 [cité 6 sept 2023]. Soulager l'endométriose avec des techniques naturelles. Disponible sur: <https://ladrome.bio/blogs/le-blog/soulager-endometriose-naturellement>
201. Achillée millefeuille. In: Wikipédia [Internet]. 2023 [cité 20 sept 2023]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Achille%C3%A9_millefeuille&oldid=205785820
202. Jenabi E, Fereidoony B. Effect of *Achillea Millefolium* on Relief of Primary Dysmenorrhea: A Double-Blind Randomized Clinical Trial. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* oct 2015;28(5):402-4.

203. Règles douloureuses BIO | Naturactive [Internet]. [cité 24 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.naturactive.fr/produits/complements-nutritionnels/regles-douloureuses/regles-douloureuses-bio>
204. Zhang Y, Cao H, Yu Z, Peng HY, Zhang C jun. Curcumin inhibits endometriosis endometrial cells by reducing estradiol production. *Iran J Reprod Med.* mai 2013;11(5):415-22.
205. Machairiotis N, Vasilakaki S, Kouroutou P. Natural products: Potential lead compounds for the treatment of endometriosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1 févr 2020;245:7-12.
206. Arablou T, Kolahdouz-Mohammadi R. Curcumin and endometriosis: Review on potential roles and molecular mechanisms. *Biomed Pharmacother.* 1 janv 2018;97:91-7.
207. Curcuma. In: Wikipédia [Internet]. 2023 [cité 24 sept 2023]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Curcuma&oldid=207784085>
208. PHYTOMANCE Curcuma+ - Therascience [Internet]. [cité 24 sept 2023]. Disponible sur: https://www.therascience.com/fr_fr/curcuma-plus-pt35.html
209. Alchémille commune. In: Wikipédia [Internet]. 2022 [cité 5 sept 2022]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Alch%C3%A9mille_commune&oldid=191362550
210. Feminabiane Endo'Calme [Internet]. [cité 21 mars 2022]. Disponible sur: <https://solutions.pileje.fr/fr/produit/feminabiane-endocalm>
211. Organisation mondiale de la santé [Internet]. 2023 [cité 6 sept 2023]. Endométriose. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/endometriosis>
212. Maillard A. Aroma zone. [cité 6 sept 2023]. Endométriose : les remèdes naturels par Aude Maillard - Aroma-Zone. Disponible sur: <https://www.aroma-zone.com/page/endometriose-soulager-ses-douleurs-avec-les-huiles-essentielles>
213. Pesoni D. Huiles essentielles le mag'. *Terres d'essences.* 23 ter chemin des ananas 97425 Les Avirons; 2018. 191 p.
214. Lee MS, Lee HW, Khalil M, Lim HS, Lim HJ. Aromatherapy for Managing Pain in Primary Dysmenorrhea: A Systematic Review of Randomized Placebo-Controlled Trials. *J Clin Med.* nov 2018;7(11):434.
215. Guide des huiles essentielles [Internet]. [cité 6 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.aroma-zone.com/info/guide-des-huiles-essentielles/tous>
216. PuresSENTIEL [Internet]. [cité 6 sept 2023]. Huiles essentielles. Disponible sur: <https://fr.puresSENTIEL.com/collections/huiles-essentielles>
217. DELEPOULLE AS. Endométriose [Internet]. Pharmacie Delepoulle. 2015 [cité 10 sept 2023]. Disponible sur: <https://pharmaciedelepoulle.com/endometriose/>
218. Li S, Shah NP. Characterization, Anti-Inflammatory and Antiproliferative Activities of Natural and Sulfonated Exo-Polysaccharides from *Streptococcus thermophilus* ASCC 1275. *J Food Sci.* 2016;81(5):M1167-76.
219. Wu Z, Pan D dong, Guo Y, Zeng X. Structure and anti-inflammatory capacity of

peptidoglycan from *Lactobacillus acidophilus* in RAW-264.7 cells. *Carbohydr Polym.* 25 juill 2013;96(2):466-73.

220. LABORATOIRES INELDEA [Internet]. [cité 12 sept 2023]. ENDOMELIA® - Confort menstruel. Disponible sur: <https://www.ineldeasantenaturelle.com/fr/1396-endomelia.html>

221. Taïdo Endometra | Gamme Taïdo [Internet]. [cité 12 nov 2023]. Disponible sur: <https://www.taïdo-gamme.fr/taïdo-endometra/>

222. VIDAL [Internet]. 2023 [cité 12 nov 2023]. TAIDO ENDOMETRA géel - Parapharmacie. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/taido-endometra-gel-223073.html>

223. URGO patch d'électrothérapie règles douloureuses rechargeable (TENS) [Internet]. URGO. 2023 [cité 13 juill 2023]. Disponible sur: <https://urgo.fr/urgo-patch-d-electrotherapie-regles-douloureuses-rechargeable-tens/>

224. Le patch URGOGYN - soulage les règles douloureuses [Internet]. [cité 13 juill 2023]. Disponible sur: <https://urgogyn.com/patch-urgogyn/>

225. Cespharm - Rôle du pharmacien [Internet]. 2023 [cité 9 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.cespharm.fr/prevention-sante/L-education-pour-la-sante/role-du-pharmacien>

226. CNOP [Internet]. 2022 [cité 13 nov 2023]. Endométriose : se former et informer le grand public. Disponible sur: <https://www.ordre.pharmacien.fr/les-communications/focus-sur/les-actualites/endometriose-se-former-et-informer-le-grand-public>



L'ENDOMÉTRIOSE



Touche 10% des femmes

La physiopathologie



L'endométriose est caractérisée par le **développement de la muqueuse utérine (l'endomètre)** en dehors de l'utérus et colonisant d'autres organes avoisinants. Ces fragments de tissus nommés lésions d'endométriose se développent et se propagent par **poussées** rythmées par les **menstruations**.

On parle d'**endométriose maladie** lorsque la patiente souffre de **douleurs** et/ou est atteinte d'**infertilité**.

95% des formes d'endométriose sont les suivantes :

- **Endométriose superficielle** ou péritonéale (surface péritoine, moins de 5 mm)
- **Endométriose ovarienne** ou endométriome (kyste de l'ovaire endométriosique)
- **Endométriose pelvienne profonde** ou sous-péritonéale (atteinte des organes abdomino-pelviens (ligaments utéro-sacrés, vessie, intestin, ...))

La théorie pathogénique principale : la théorie du "**reflux menstruel**" : flux rétrograde de cellules endométriales viables présent dans le liquide menstruel via les trompes de Fallope

Les facteurs de risques : **hormonaux** (un excès d'oestrogènes, un âge précoce lors des premières menstruations, des cycles menstruels longs avec un flux abondant), **génétiques** (hérédité), **perturbateurs endocriniens** (PCB), **mode de vie** (alimentation)

Les symptômes



- Dysménorrhées
- Règles abondantes
- Dyspareunies
- Troubles urinaires
- Troubles digestifs (alternance constipation/diarrhée, dyschésie, phénomène d'occlusion)
- Douleurs pelviennes et lombaires
- Fatigue chronique
- Infertilité

Le diagnostic



Un retard de diagnostic : entre **6 et 10 ans**

Première étape : **diagnostic clinique**

La recherche des symptômes évocateurs et localisateurs, l'évaluation de la douleur et de la qualité de vie et examen gynécologique

Deuxième étape : **les examens complémentaires**
1ère intention : Echographie pelvienne endovaginale
2ème intention : IRM

D'autres examens peuvent être réalisés dans des situations particulières : échocendoscopie rectale et le coloscanner

Un nouvel outil de diagnostic

Endotest Dignostic ZIWIG (développé en France)
 Disponible en **Suisse et dans d'autres pays**. Il est à l'étude en France par les autorités nationales compétentes

Ce test est basé sur un prélèvement salivaire. Un séquençage haut-débit des micro-ARN présent dans la salive est réalisé en laboratoire. L'intelligence artificielle va permettre de les traiter et d'isoler des biomarqueurs de l'endométriose.

Les infos



Les associations : **EndoFrance (BFC)** : franchecombe@endofrance.org, EndoMind, Info-endométriose

La filière de soins dans la région : **EndoBFC** permet une prise en charge des femmes atteintes d'endométriose par des praticiens formés sur la maladie.

Contact : 0381219430 ou contact@endo-bfc.fr

L'application LUNA : LunaEndoScore = calcul score de risque d'être atteinte d'endométriose. Elle permet une orientation vers les professionnels de santé.

La semaine européenne de prévention et information de l'endométriose : mois de mars

L'ALD 31 : prise en charge à 100% par l'assurance maladie des soins liés à l'endométriose (accepté selon des critères précis)

Les traitements

L'endométriose est une maladie hormonale inflammatoire chronique. Selon la **HAS** et le **CNGOF** (Collège national des gynécologues et obstétriciens de France), un traitement médical est recommandé lorsque la douleur perturbe la vie quotidienne ou que le fonctionnement d'un organe est altéré.

La prise en charge comprend :



Analgésiques

Traitement hormonal

Chirurgie

LES DIFFÉRENTS RÔLES DU PHARMACIEN

• Un accompagnement pharmaceutique

Le traitement hormonal

En première intention :

- La **contraception oestro-progestative (COP)** par voie orale en prise continue (ou transdermique, vaginale)
- Le **dispositif intra-utérin** au lévonorgestrel dosé à 52 mg MIRENA (5 ans)

En deuxième intention :

- La **contraception microprogestative** orale au désogestrel (OPTIMIZETTE, CERAZETTE, génériques)
- Le **progestatif en implant sous-cutané** à l'étonogestrel NEXPLANON (3 ans)
- Les **agonistes de la GnRH** (formes injectables DECAPEPTYL, GONAPEPTYL (max 6 mois) ENANTONE (max 12 mois) associé à une add-back thérapie (oestrogènes seuls ou oestrogènes/progestérone)
- Le **diénogest DIMETRUM** dosé à 2 mg (**macroprogestatifs**) (E1 simimaires aux COP)

NB : Le **danazol** peut être prescrit mais n'est pas recommandé en 1ère et 2ème intention (max 6 mois). La posologie 2 à 4 gélules réparties en 2 ou 3 prises. **Effets indésirables androgéniques** importants et fréquents. **Contre-indication avec la simvastatine** (risque de rhabdomyolyse).

COP et microprogestatifs = rappeler l'importance d'une prise régulière afin d'obtenir une efficacité optimale, les principaux effets indésirables, la conduite à tenir en cas d'oubli/vomissements.

Agoniste de la GnRH = expliquer l'effet flare-up (pendant 15 jours en début de traitement : aggravation des symptômes (mattorragies, douleurs pelviennes, dysménorrhées)

Le traitement antalgique

Les AINS : soulager les dysménorrhées, durée max de 5 jours, administrés aux repas

Les douleurs à composante neuropathique = Les **antiépileptiques** (LYRICA et NEURONTIN) et les **antidépresseurs** (LAROXYL, CYMBALTA, EFFEXOR)

Les **trois paliers** d'analgiques peuvent être prescrits par les médecins dans le traitement de la crise des dysménorrhées

Le paracétamol, le néfopam, le tramadol : traitement de la courte durée des douleurs pelviennes dans l'attente de la titration du traitement de fond

Après la chirurgie

Un traitement hormonal post-opératoire est recommandé, s'il n'y a pas de désir de grossesse.

Les traitements à privilégier afin d'éviter les récurrences sont :

- La COP en continue
- Le SIU au lévonorgestrel

• Un rôle d'écoute

- Une orientation vers les associations et filières de soins
- Informier et sensibiliser sur l'endométriозe



• Orienter les patientes vers des professionnels de santé

Les **questions** à poser pour détecter une éventuelle endométriозe (**règle des 5D**) :

5

Avez-vous mal pendant vos règles ? **Dysménorrhées**
 Avez-vous mal en dehors des règles ? **Douleurs pelviennes**
 Avez-vous mal lorsque vous urinez ? **Dysurie**
 Avez-vous mal quand vous allez à la selle ? **Dyschésie**
 Avez-vous mal pendant des rapports sexuels ? **Dyspareunies**

• Des conseils sur l'hygiène de vie

Limiter l'exposition aux perturbateurs endocriniens, activité physique régulière, pratique du yoga

• Des conseils sur l'alimentation

Lutter contre l'inflammation et le stress oxydatif
LIMITER : les acides gras saturés, les acides gras trans, l'alcool

PRIVILEGIER : régime méditerranéen



• Des conseils sur l'automédication

Ils peuvent permettre de diminuer la consommation d'antalgiques et d'anti-inflammatoires en particulier pendant les menstruations (dysménorrhées)



Les compléments alimentaires : les complexes

FEMINABIANE Endo'Calm du laboratoire Pileje (2 comprimés et 1 gélule par jour, cure de 30 jours à renouveler)

ENDOMELIA du laboratoire INELDEA (2 gélules par jour en une prise, déconseillé si antécédents de cancer du sein ou patiente sous traitement antidépresseur)

Taïdo Endometra du laboratoire ÉLERTÉ (2 gélules par jour)

Il est également possible de conseiller en fonction des besoins de la patiente : magnésium, zinc, oméga-3, N-acétylcystéine et probiotiques.

L'aromathérapie : les huiles essentielles (HE)

- **HE de basilic tropical** (antispasmodique, antalgique, anti-inflammatoire),
- **HE de camomille romaine** (antispasmodique, anxiolytique, anti-inflammatoire),
- **HE d'estragon** (antispasmodique),
- **HE de lavande vraie** (antispasmodique, anti-inflammatoire, relaxantes),
- **HE de menthe poivrée** (antispasmodique, antalgique, anti-inflammatoire urinaire et intestinal),
- **HE d'ylang-ylang** (antispasmodique, anti-inflammatoire, anti-fatigue)



L'homéopathie : 2 granules 3x/jour jusqu'à amélioration

- *Actea racemosa* 7CH (douleurs + règles abondantes)
- *Chamomilla vulgaris* 7CH (douleurs lancinantes)
- *Colocynthis* 7CH (douleurs de type crampes)
- *Magnesia phosphorica* 7CH (douleurs avec tendance à la spasmophilie)

TENS en vente libre : UrgoGYN, BlueTENS, Beurer et Livia

Plan détaillé

Introduction	1
I. Les rappels d'anatomie et de physiologie de l'appareil génital féminin.....	2
1. L'utérus.....	2
1.1. Configuration externe de l'utérus	2
1.2. Les positions de l'utérus.....	4
1.3. Configuration interne de l'utérus.....	5
1.3.1. La tunique externe.....	5
1.3.2. La musculuse (ou myomètre)	6
1.3.3. La tunique muqueuse (ou l'endomètre).....	6
1.3.4. Les ligaments utérins	6
2. Les annexes de l'utérus	8
2.1. Le vagin.....	8
2.2. Les ovaires	8
2.3. Les trompes utérines.....	9
3. La physiologie de l'appareil génital féminin.....	9
3.1. Les hormones sexuelles.....	9
3.2. Le cycle menstruel.....	9
3.3. Le cycle ovarien	11
3.4. Le cycle utérin	11
II. L'endométriose.....	12
1. L'épidémiologie	12
2. Les différentes formes d'endométriose.....	13
2.1. L'endométriose superficielle ou péritonéale	14
2.2. L'endométriose ovarienne	15
2.3. L'endométriose pelvienne profonde.....	15
2.4. L'endométriose extra-génitale (ou extra-pelvienne)	17
2.4.1. L'endométriose pariétale	17
2.4.2. L'endométriose thoracique	19
2.4.3. L'endométriose diaphragmatique	21
3. Les différents symptômes de l'endométriose	22
4. La physiopathologie de l'endométriose.....	24
4.1. Les théories pathogéniques	24
4.1.1. La théorie de l'implantation ou du reflux menstruel (théorie de Sampson)	24
4.1.2. La théorie de la migration à distance ou métastatique (théorie Halban en 1925).....	25
4.1.3. La théorie des cellules souches.....	25
4.1.4. D'autres théories non validées	25
4.2. Les facteurs de risques de l'endométriose.....	26
4.2.1. Les facteurs hormonaux	26
4.2.2. Les facteurs génétiques	26
4.2.3. Les facteurs immunitaires.....	26
4.2.4. Les substances chimiques avec un effet perturbateur endocrinien	27
4.2.5. Les facteurs environnementaux	27
4.2.6. D'autres facteurs de risques.....	27

5. Le diagnostic de l'endométriose.....	28
5.1. Le retard de diagnostic.....	29
5.2. Le diagnostic clinique	30
5.2.1. L'évaluation de la douleur et de la qualité de vie.....	31
5.2.2. L'examen clinique	34
5.3. Les examens complémentaires	35
5.3.1. L'échographie pelvienne.....	35
5.3.2. L'Imagerie par Résonance Magnétique : IRM.....	39
5.3.3. D'autres examens réalisés dans des situations particulières	43
5.3.4. Les examens d'imagerie : organigramme.....	45
5.4. Des nouveaux outils : Ziwig Endotest®.....	46
6. Le diagnostic différentiel : l'adénomyose	49
6.1. La physiopathologie	49
6.2. Les différentes formes d'adénomyose	50
6.3. Les différences avec l'endométriose	51
6.4. Les symptômes.....	51
6.5. Le diagnostic.....	51
6.6. Le traitement.....	53
7. Les traitements de l'endométriose.....	53
7.1. Les médicaments.....	55
7.1.1. Le traitement hormonal	55
7.1.1.1. Les contraceptifs oestroprogestatifs	56
7.1.1.2. Les progestatifs	58
7.1.1.3. Le danazol DANATROL®.....	63
7.1.1.4. Les agonistes de la GnRH.....	64
7.1.1.5. D'autres médicaments	67
7.1.2. Le traitement antalgique chez la femme adulte.....	67
7.1.2.1. Le paracétamol DOLIPRANE® DAFALGAN® EFFERALGAN®	68
7.1.2.2. Le néfopam ACUPAN®.....	69
7.1.2.3. Les opioïdes faibles : le tramadol	69
7.1.2.4. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).....	70
7.1.2.5. Les antiépileptiques de 3 ^{ème} génération : Prégabaline LYRICA® et Gabapentine NEURONTIN®	72
7.1.2.6. Les antidépresseurs.....	73
7.1.3. La prise en charge de l'endométriose douloureuse chez l'adolescente.....	74
7.2. La place de la chirurgie.....	76
8. La surveillance à long terme de la maladie	77
9. Les soins de support.....	77
9.1. La neurostimulation transcutanée	78
9.1.1. La voie 1 : stimulation endorphinique	79
9.1.2. La voie 2 : l'effet « gate control »	79
9.1.3. Le positionnement des électrodes	79
9.1.4. Le réglage de l'intensité.....	80
9.1.5. Les contre-indications à son utilisation	80
9.1.6. La facturation à l'officine	81
10. Les associations	82
10.1. EndoFrance.....	82
10.2. D'autres associations reconnues.....	83

10.2.1.	EndoMind	83
10.2.2.	Info-endométriose.....	84
11.	Des filières de soins dédiées à l'endométriose	84
11.1.	En Bourgogne Franche-Comté.....	86
12.	Vers une reconnaissance de la maladie.....	87
12.1.	Une stratégie nationale de lutte contre l'endométriose.....	87
12.2.	L'affection de longue durée	88
12.2.1.	L'ALD 30	88
12.2.2.	L'ALD 31	89
12.2.3.	La semaine européenne de prévention et information sur l'endométriose	90
13.	Des nouveautés numériques pour améliorer la prise en charge	91
13.1.	L'application LUNA	91
III.	<i>Les différents rôles du pharmacien d'officine dans la prise en charge de l'endométriose</i>	93
1.	Une orientation vers des professionnels de santé	93
1.1.	Les questions à poser pour détecter une éventuelle endométriose.....	93
1.2.	L'orientation vers des professionnels de santé qualifiés	94
2.	Un rôle d'écoute	94
3.	Une orientation vers les associations spécialisées	95
4.	Informé et sensibiliser la population sur l'endométriose	97
5.	Un accompagnement pharmaceutique	98
5.1.	Les progestatifs	98
5.2.	Les oestroprogestatifs	99
5.3.	Le danazol.....	99
5.4.	Les agonistes de la GnRH.....	100
5.4.1.	Les conseils : soulager les effets indésirables des agonistes de la GnRH.....	101
5.5.	Les anti-inflammatoires non stéroïdiens	102
5.6.	Les antiépileptiques et les antidépresseurs	103
6.	Des conseils apportés par le pharmacien sur l'hygiène de vie et nutrition	104
6.1.	Sur l'hygiène de vie	104
6.2.	Sur l'alimentation	105
6.2.1.	Le régime méditerranéen	106
6.2.2.	L'alimentation anti-inflammatoire.....	106
6.2.3.	Les acides gras poly-insaturés (oméga-3 et oméga 6).....	106
7.	Des conseils apportés par le pharmacien sur l'automédication	107
7.1.	Les compléments alimentaires.....	107
7.1.1.	Les acides gras	108
7.1.1.1.	Le palmitoyéthanolamide (PEA).....	108
7.1.1.2.	Les oméga-3	108
7.1.2.	Les acides aminés	109
7.1.3.	Les probiotiques	109
7.1.4.	Les sels minéraux : le magnésium	110
7.1.5.	Les oligo-éléments : le zinc	110
7.1.6.	La vitamine E.....	110
7.1.7.	Les extraits de plante.....	110

7.1.7.1.	Le Pycnogéno [®] l.....	110
7.1.7.2.	Le resvératrol	111
1.1.	La phytothérapie	112
1.1.1.	L'achillée millefeuille	112
1.1.2.	Le curcuma	113
1.1.3.	L'alchémille.....	114
1.2.	L'aromathérapie.....	114
1.2.1.	L'huile essentielle de basilic tropical, exotique (Ocimum basilicum)	115
1.2.2.	L'huile essentielle de camomille romaine (Chamaemelum nobile).....	115
1.2.3.	L'huile essentielle d'estragon (Artémisia dracunculus)	115
1.2.4.	L'huile essentielle de lavande vraie ou officinale (Lavendula officinalis)	116
1.2.5.	L'huile essentielle de menthe poivrée (Mentha piperita)	116
1.2.6.	L'huile essentielle de ravintsara (Cinnamomum camphora)	116
1.2.7.	L'huile essentielle d'ylang-ylang (Cananga odorata)	116
1.3.	L'homéopathie	118
1.4.	Les complexes en vente en officine.....	119
1.4.1.	FEMINABIANE Endo'calm du laboratoire Pileje.....	119
1.4.2.	ENDOMELIA [®] Confort menstruel du laboratoire INELDEA.....	120
1.4.3.	Taïdo endometra.....	122
1.5.	Des solutions non-médicamenteuses.....	122
	Conclusion.....	125
	BIBLIOGRAPHIE	126
	Annexes	142

RÉSUMÉ

Nom – Prénom : **ALPY Manon**
Thèse soutenue le : 04/12/2023

Titre de la thèse : **Le rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge de l'endométriose**

Résumé :

L'endométriose est une affection gynécologique touchant 1,5 millions de femmes en France. Cette proportion est sous-estimée notamment à cause du diagnostic tardif de la maladie (délai de six à dix ans). L'endométriose se définit par l'implantation et le développement en dehors de la cavité utérine, de tissus semblables à celui de la muqueuse utérine (aussi appelé endomètre). Cependant, cette pathologie est très complexe et beaucoup de zones d'ombres demeurent. À l'heure actuelle, il n'existe pas de traitement curatif. Les patientes souffrent d'infertilité et de diverses douleurs altérant leur qualité de vie. La prise en charge de la maladie est en pleine évolution avec des espoirs fondés sur un nouvel outil de diagnostic et le développement de nouveaux traitements.

L'endométriose est encore trop méconnue par le grand public mais surtout par les professionnels de santé. Le pharmacien d'officine, du fait de sa proximité avec les patientes, a un rôle primordial d'aide au diagnostic de la maladie. Le but étant d'accélérer la prise en charge des patientes en les orientant vers leur médecin ou les filières de soins dédiées à l'endométriose. Il joue également un rôle d'écoute, de sensibilisation, de prévention, d'accompagnement pharmaceutique et de conseils. Afin d'accomplir au mieux ces différentes missions, le pharmacien doit être formé sur cette pathologie qui touche une femme sur dix en France.

Mots clés : Endométriose, pharmacien, diagnostic, traitements, conseils, prévention