



Université de POITIERS

Faculté de Médecine et de Pharmacie

ANNEE 2023

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE
(Arrêté du 8 avril 2013)

Présentée et soutenue publiquement

Le 13 novembre à Poitiers

Par Madame MALLET Lucie

**Impact de l'endométriose dans la vie quotidienne des
femmes atteintes**

Composition du jury :

Président : M^{me} MARCHAND Sandrine PUPH, pharmacologie et pharmacocinétique

Membres : M^{me} KERGALL Lucie, Docteur en Pharmacie

Directeur de thèse : M HOUNKANLIN Lydwyn, Docteur en Pharmacie, Maître de conférences associé

LISTE DES ENSEIGNANTS

Année universitaire 2023 – 2024

SECTION MEDECINE

Professeurs des Universités-Praticiens Hospitaliers

- ALBOUY Marion, santé publique – **Référente égalité-diversité**
- BINET Aurélien, chirurgie infantile
- BOISSON Matthieu, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
- BOULETI Claire, cardiologie
- BOURMEYSTER Nicolas, biochimie et biologie moléculaire
- BRIDOUX Frank, néphrologie
- BURUOIA Christophe, bactériologie-virologie
- CHEZE-LE REST Catherine, biophysique et médecine nucléaire
- CHRISTIAENS Luc, cardiologie
- CORBI Pierre, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- COUDROY Rémi, médecine intensive-réanimation – **Assesseur 2nd cycle**
- DAHUYOT-FIZELIER Claire, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
- DONATINI Gianluca, chirurgie viscérale et digestive
- DROUOT Xavier, physiologie – **Assesseur recherche**
- DUFOUR Xavier, Oto-Rhino-Laryngologie – **Assesseur 2nd cycle, stages hospitaliers**
- FAURE Jean-Pierre, anatomie
- FRASCA Denis, anesthésiologie-réanimation
- FRITEL Xavier, gynécologie-obstétrique
- GARCIA Rodrigue, cardiologie
- GERVAIS Elisabeth, rhumatologie
- GICQUEL Ludovic, pédopsychiatrie
- GOMBERT Jean-Marc, immunologie
- GOUJON Jean-Michel, anatomie et cytologie pathologiques
- GUILLEVIN Rémy, radiologie et imagerie médicale
- HAUET Thierry, biochimie et biologie moléculaire
- ISAMBERT Nicolas, cancérologie
- JAAFARI Nematollah, psychiatrie d'adultes
- JABER Mohamed, cytologie et histologie
- JAYLE Christophe, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- KARAYAN-TAPON Lucie, cancérologie
- KEMOUN Gilles, médecine physique et de réadaptation (en disponibilité)
- LECLERE Franck, chirurgie plastique, reconstructrice
- LELEU Xavier, hématologie
- LEVEQUE Nicolas, bactériologie-virologie – **Assesseur 1^{er} cycle**
- LEVEZIEL Nicolas, ophtalmologie
- MACCHI Laurent, hématologie
- MCHEIK Jiad, chirurgie infantile
- MEURICE Jean-Claude, pneumologie
- MILLOT Frédéric, pédiatrie, oncologie pédiatrique
- MIMOZ Olivier, médecine d'urgence
- NASR Nathalie, neurologie
- NEAU Jean-Philippe, neurologie – **Assesseur pédagogique médecine**
- ORIOT Denis, pédiatrie
- PACCALIN Marc, gériatrie – **Doyen, Directeur de la section médecine**
- PELLERIN Luc, biologie cellulaire
- PERAULT-POCHAT Marie-Christine, pharmacologie clinique

- PERDRISOT Rémy, biophysique et médecine nucléaire – **Assesseur L.A.S et 1^{er} cycle**
- PERRAUD CATEAU Estelle, parasitologie et mycologie
- PRIES Pierre, chirurgie orthopédique et traumatologique
- PUYADE Mathieu, médecine interne
- RAMMAERT-PALTRIE Blandine, maladies infectieuses
- RICHER Jean-Pierre, anatomie
- RIGOARD Philippe, neurochirurgie
- ROBLLOT France, maladies infectieuses, maladies tropicales
- ROBLLOT Pascal, médecine interne
- SAULNIER Pierre-Jean, thérapeutique
- SCHNEIDER Fabrice, chirurgie vasculaire
- SILVAIN Christine, gastro-entérologie, hépatologie – **Assesseur 3^e cycle**
- TASU Jean-Pierre, radiologie et imagerie médicale
- THIERRY Antoine, néphrologie – **Assesseur 1^{er} cycle**
- THILLE Arnaud, médecine intensive-réanimation
- TOUGERON David, gastro-entérologie
- WAGER Michel, neurochirurgie
- XAVIER Jean, pédopsychiatrie

Maîtres de Conférences des Universités-Praticiens Hospitaliers

- ALLAIN Géraldine, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire (en mission 1 an à/c 01/11/2022)
- BEN-BRIK Eric, médecine du travail (en détachement)
- BILAN Frédéric, génétique
- BRUNET Kevin, parasitologie et mycologie
- CAYSSIALS Emilie, hématologie
- CREMNITER Julie, bactériologie-virologie
- DIAZ Véronique, physiologie – **Référente relations internationales**
- EGLOFF Matthieu, histologie, embryologie et cytogénétique
- EVARD Camille, cancérologie
- GACHON Bertrand, gynécologie-obstétrique (en dispo 2 ans à/c du 31/07/2022)
- GARCIA Magali, bactériologie-virologie (absente jusqu'au 29/12/2023)
- GUENEZAN Jérémy, médecine d'urgence
- HARIKA-GERMANEAU Ghina, psychiatrie d'adultes
- JAVAUGUE Vincent, néphrologie
- JUTANT Etienne-Marie, pneumologie
- KERFORNE Thomas, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire (en mission 1 an à/c 01/11/2022)
- LAFAY-CHEBASSIER Claire, pharmacologie clinique
- LIUU Evelyne, gériatrie
- MARTIN Mickaël, médecine interne – **Assesseur 2nd cycle**
- MASSON REGNAULT Marie, dermato-vénéréologie
- PALAZZO Paola, neurologie (en dispo 5 ans à/c du 01/07/2020)
- PICHON Maxime, bactériologie-virologie
- PIZZOFERRATO Anne-Cécile, gynécologie-obstétrique
- RANDRIAN Violaine, gastro-entérologie, hépatologie
- SAPANET Michel, médecine légale

- THUILLIER Raphaël, biochimie et biologie moléculaire
- VALLEE Maxime, urologie

Maître de Conférences des universités de médecine générale

- MIGNOT Stéphanie

Professeur associé des universités des disciplines médicales

- FRAT Jean-Pierre, médecine intensive-réanimation

Professeur associé des universités des disciplines odontologiques

- FLORENTIN Franck, réhabilitation orale

Professeurs associés de médecine générale

- ARCHAMBAULT Pierrick
- AUDIER Pascal
- BIRAULT François
- BRABANT Yann
- FRECHE Bernard

Maîtres de Conférences associés de médecine générale

- AUDIER Régis
- BONNET Christophe
- DU BREUILLAC Jean
- FORGEOT Raphaële
- JEDAT Vincent

Professeurs émérites

- BINDER Philippe, médecine générale (08/2028)
- DEBIAIS Françoise, rhumatologie (08/2028)
- GIL Roger, neurologie (08/2026)
- GUILHOT-GAUDEFFROY François, hématologie et transfusion (08/2023) – renouvellement 3 ans demandé – en cours
- INGRAND Pierre, biostatistiques, informatique médicale (08/2025)
- LECRON Jean-Claude, biochimie et biologie moléculaire (08/2028)
- MARECHAUD Richard, médecine interne (24/11/2023)
- RICCO Jean-Baptiste, chirurgie vasculaire (08/2024)
- ROBERT René, médecine intensive-réanimation (30/11/2024)
- SENON Jean-Louis, psychiatrie d'adultes (08/2026)

Professeurs et Maîtres de Conférences honoraires

- AGIUS Gérard, bactériologie-virologie
- ALCALAY Michel, rhumatologie
- ALLAL Joseph, thérapeutique (ex-émérite)
- ARIES Jacques, anesthésiologie-réanimation
- BABIN Michèle, anatomie et cytologie pathologiques
- BABIN Philippe, anatomie et cytologie pathologiques
- BARBIER Jacques, chirurgie générale (ex-émérite)
- BARRIERE Michel, biochimie et biologie moléculaire
- BECQ-GIRAUDON Bertrand, maladies infectieuses, maladies tropicales (ex-émérite)
- BEGON François, biophysique, médecine nucléaire
- BOINOT Catherine, hématologie – transfusion
- BONToux Daniel, rhumatologie (ex-émérite)
- BURIN Pierre, histologie
- CARRETIER Michel, chirurgie viscérale et digestive (ex-émérite)
- CASTEL Olivier, bactériologie-virologie ; hygiène
- CAVELLIER Jean-François, biophysique et médecine nucléaire
- CHANSIGAUD Jean-Pierre, biologie du développement et de la reproduction
- CLARAC Jean-Pierre, chirurgie orthopédique
- DABAN Alain, oncologie radiothérapie (ex-émérite)
- DAGREGORIO Guy, chirurgie plastique et reconstructrice

- DEBAENE Bertrand, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
- DESMAREST Marie-Cécile, hématologie
- DEMANGE Jean, cardiologie et maladies vasculaires
- DORE Bertrand, urologie (ex-émérite)
- EUGENE Michel, physiologie (ex-émérite)
- FAUCHERE Jean-Louis, bactériologie-virologie (ex-émérite)
- FONTANEL Jean-Pierre, Oto-Rhino Laryngologie (ex-émérite)
- GILBERT-DUSSARDIER Brigitte, génétique
- GOMES DA CUNHA José, médecine générale (ex-émérite)
- GRIGNON Bernadette, bactériologie
- GUILLARD Olivier, biochimie et biologie moléculaire
- GUILLET Gérard, dermatologie
- HERPIN Daniel, cardiologie (ex-émérite)
- JACQUEMIN Jean-Louis, parasitologie et mycologie médicale
- KAMINA Pierre, anatomie (ex-émérite)
- KITZIS Alain, biologie cellulaire (ex-émérite)
- KLOSSEK Jean-Michel, Oto-Rhino-Laryngologie
- KRAIMPS Jean-Louis, chirurgie viscérale et digestive
- LAPIERRE Françoise, neurochirurgie (ex-émérite)
- LARSEN Christian-Jacques, biochimie et biologie moléculaire
- LEVARD Guillaume, chirurgie infantile
- LEVILLAIN Pierre, anatomie et cytologie pathologiques
- MAIN de BOISSIERE Alain, pédiatrie
- MARCELLI Daniel, pédopsychiatrie (ex-émérite)
- MARILLAUD Albert, physiologie
- MAUCO Gérard, biochimie et biologie moléculaire (ex-émérite)
- MENU Paul, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire (ex-émérite)
- MORICHAU-BEAUCHANT Michel, hépato-gastro-entérologie
- MORIN Michel, radiologie, imagerie médicale
- PAQUEREAU Joël, physiologie
- POINTREAU Philippe, biochimie
- POURRAT Olivier, médecine interne (ex-émérite)
- REISS Daniel, biochimie
- RIDEAU Yves, anatomie
- RODIER Marie-Hélène, parasitologie et mycologie
- SULTAN Yvette, hématologie et transfusion
- TALLINEAU Claude, biochimie et biologie moléculaire
- TANZER Joseph, hématologie et transfusion (ex-émérite)
- TOUCHARD Guy, néphrologie (ex-émérite)
- TOURANI Jean-Marc, cancérologie
- VANDERMARCO Guy, radiologie et imagerie médicale

SECTION PHARMACIE

Professeurs des universités-praticiens hospitaliers

- DUPUIS Antoine, pharmacie clinique – **Assesseur pédagogique pharmacie**
- FOUCHER Yohann, biostatistiques
- GREGOIRE Nicolas, pharmacologie et pharmacométrie
- MARCHAND Sandrine, pharmacologie, pharmacocinétique
- RAGOT Stéphanie, santé publique

Professeurs des universités

- BODET Charles, microbiologie
- CARATO Pascal, chimie thérapeutique
- FAUCONNEAU Bernard, toxicologie
- FAVOT-LAFORGE Laure, biologie cellulaire et moléculaire
- GUILLARD Jérôme, pharmacochimie
- IMBERT Christine, parasitologie et mycologie médicale
- OLIVIER Jean-Christophe, pharmacie galénique, biopharmacie et pharmacie industrielle – **réfèrent relations internationales**
- PAGE Guylène, biologie cellulaire, biothérapeutiques
- RABOUAN Sylvie, chimie physique, chimie analytique (retraite au 01/12/2023)
- SARROUILHE Denis, physiologie humaine – **Directeur de la section pharmacie**

Maîtres de conférences des universités-praticiens hospitaliers

- BARRA Anne, immuno-hématologie
- BINSON Guillaume, pharmacie clinique
- THEVENOT Sarah, hygiène, hydrologie et environnement

Maîtres de conférences

- BARRIER Laurence, biochimie générale et clinique
- BON Delphine, biophysique
- BRILLAUD Julien, pharmacocinétique, biopharmacie
- BUYCK Julien, microbiologie (HDR)
- CHAUZY Alexia, pharmacologie fondamentale et thérapeutique
- DEBORDE-DELAGE Marie, chimie analytique
- DELAGE Jacques, biomathématiques, biophysique
- GIRARDOT Marion, biologie végétale et pharmacognosie
- INGRAND Sabrina, toxicologie
- MARIVINGT-MOUNIR Cécile, pharmacochimie (HDR)
- PAIN Stéphanie, toxicologie (HDR)
- PINET Caroline, physiologie, anatomie humaine
- RIOUX-BILAN Agnès, biochimie – **Référente CNAES – Responsable du dispositif COME'in – référente égalité-diversité**
- TEWES Frédéric, chimie et pharmacotechnie (HDR)
- THOREAU Vincent, biologie cellulaire et moléculaire
- WAHL Anne, phytothérapie, herborisation, aromathérapie

Maîtres de conférences associés - officine

- DELOFFRE Clément, pharmacien
- ELIOT Guillaume, pharmacien
- HOUNKANLIN Lydwin, pharmacien

A.T.E.R. (attaché temporaire d'enseignement et de recherche)

- ARANZANA-CLIMENT Vincent, pharmacologie
- KAOUAH Zahyra, bactériologie
- MOLINA PENA Rodolfo, pharmacie galénique

Professeur émérite

- COUET William, pharmacie clinique (08/2028)

CENTRE DE FORMATION UNIVERSITAIRE EN ORTHOPHONIE (C.F.U.O.)

- GICQUEL Ludovic, PU-PH, **directeur du C.F.U.O.**
- VERON-DELOR Lauriane, maître de conférences en psychologie

ENSEIGNEMENT DE L'ANGLAIS

- DEBAIL Didier, professeur certifié

CORRESPONDANTS HANDICAP

- Pr PERDRISOT Rémy, section médecine
- Dr RIOUX-BILAN Agnès, section pharmacie

REMERCIEMENTS

A Madame MARCHAND professeur, pour m'avoir fait l'honneur de présider ce jury ainsi que pour sa pédagogie et son dévouement pendant toutes ces années d'études. Je tiens à vous assurer de mon profond respect.

A Monsieur HOUNKANLIN maitre de conférences associé, pour avoir accepté d'encadrer la réalisation de cette thèse, pour votre aide et vos conseils. Vous nous avez accompagné pendant nos études avec passion et réalisme pour nous préparer au mieux à notre métier, merci pour votre temps et votre énergie.

A Madame GONON-MERCIER titulaire d'officine, pour m'avoir accueillie dans votre officine et d'avoir partagé vos connaissances avec moi.

A Lucie KERGALL, ma collègue d'avoir pris le temps de m'enseigner durant mes années d'études et de m'avoir fait l'honneur d'être présente dans le jury.

A mes collègues pharmaciens, Valérie et Julien pour leur relecture, Mathilde pour son entêtement, ainsi qu'à toute l'équipe de la pharmacie Saint Nicolas (Montmorillon), pour leurs aides, leurs formations et leur soutien durant toutes mes études.

A ma mère Isabelle, ma sœur Angélique, ma belle-famille et mes amis d'avoir été présent pendant ces longues années, merci de votre soutien et de votre compréhension.

A Marie, ma marraine de m'avoir aidé à la rédaction de cette thèse et d'avoir été présente pour moi dès que j'en avais besoin.

A Naëlle, mon binôme depuis la 3^{ème} année, merci pour ces moments de révision intense avec beaucoup de bonne humeur.

A Etienne, mon pilier, pour ta présence dans mes stress les plus intenses, d'avoir cru en moi, en mes capacités quand je doutais, de m'avoir fait sortir de ma zone de confort pour réussir, ce diplôme je l'ai eu grâce à toi.

Aux associations qui se battent pour que l'endométriose soit connue de tous, ainsi qu'aux femmes qui ont répondu au questionnaire et qui m'ont aidé à faire cette thèse.

Table des matières :

Liste des abréviations :	9
Liste des figures :	11
Listes des tableaux :	11
Introduction	12
I. Anatomie et physiologie de l'appareil génital féminin	13
A. L'appareil génital féminin [3] [4] [5]	13
1. Les ovaires	14
2. Les trompes de Fallope.....	14
3. L'utérus.....	15
4. Le col de l'utérus	17
5. Le vagin.....	17
B. Le cycle menstruel de la femme [7]	18
II. Qu'est-ce que l'endométriose ?	21
A. Les différentes théories pathogéniques.....	21
1. La théorie du reflux menstruel [1] [2]	21
2. La théorie des métaplasies [8] [9]	22
3. La théorie de la migration à distance [1] [8]	22
B. Les mécanismes physiopathologiques	23
1. Facteurs moléculaires [1]	23
2. Facteurs hormonaux [10]	23
3. Facteurs oxydatifs [11]	23
4. Facteurs immunitaires et inflammatoires	24
5. Facteurs pro-angiogénique et de croissance.....	25
6. Les facteurs génétiques [2] [14]	25
7. Les facteurs environnementaux [2].....	26
C. Les symptômes de l'endométriose	26
1. Ce n'est pas une mais des endométrioses.	26
a) L'adénomyose [15] [16] [17] [18].....	26
b) L'endométriose superficielle [19]	27
c) Endométriose ovarienne [19].....	27
d) Endométriose profonde avec ou sans atteinte digestive [19]	28
2. Les principaux troubles et douleurs liés à l'endométriose	28
a) Dysménorrhées [20] [21]	28
b) Dyspareunies [21] [22] [23].....	29

c)	Douleurs pelviennes chroniques [22] [23] [24]	30
d)	Les troubles digestifs [22] [25] [26]	31
e)	Les troubles urinaires [22] [27] [28]	31
f)	La fatigue chronique [22] [29]	31
3.	Le diagnostic	32
a)	Le diagnostic clinique [30] [23] [31]	32
b)	Les examens de première intention [30]	33
c)	L'examen de seconde intention [30]	33
d)	Les examens de troisième intention [30]	34
e)	La coelioscopie	34
f)	Score d'évaluation de l'infertilité [32]	35
D.	Les traitements dans la prise en charge de l'endométriose	39
1.	Les traitements hormonaux [30]	39
a)	Les traitements hormonaux de première intention	39
i)	Les contraceptifs œstroprogestatifs par voie orale [33]	39
ii)	Les contraceptifs intra-utérins au lévonorgestrel	44
b)	Les traitements de deuxième intention	45
i)	La contraception microprogestative orale au désogestrel [36] [37]	45
ii)	Les progestatifs macrodosés	47
iii)	L'implant à l'étonogestrel – Nexplanon® [36]	51
iv)	Le Diénogest [41]	51
v)	Les agonistes de la GnRH en association avec une add-back thérapie [10] [33]	53
2.	Les traitements antidouleurs	56
a)	Les traitements médicamenteux	56
i)	Les antiinflammatoires non stéroïdiens (AINS) [35] [42] [43]	56
ii)	Les autres antalgiques [33] [35] [44]	58
iii)	Le CBD – cannabidiol [46] [47] [48]	60
iv)	Les autres approches [33] [10]	60
b)	Les traitements non médicamenteux	61
i)	Neurostimulateur électrique transcutanée (TENS) [49] [50]	61
ii)	Ostéopathie / kinésithérapie / acupuncture [51] [33] [10]	62
iii)	Sophrologie [52]	63
iv)	Les autres approches [51]	63
v)	L'alimentation [53] [54] [55]	64
vi)	Les compléments alimentaires	66
3.	La chirurgie [83] [84]	70
E.	La fertilité [10] [85] [86] [87]	71

F.	Centre spécialiste de l'endométriose. [90] [91] [92] [93].....	73
III.	<i>L'impact de l'endométriose sur la vie des femmes atteintes.....</i>	74
A.	Matériels et méthodes	74
B.	Résultats.....	75
1.	Identification de la population	75
2.	L'impact de l'endométriose sur la vie professionnelle et personnelle.....	76
a)	L'impact professionnel	76
b)	L'impact personnel.....	78
3.	Atteintes et traitements de l'endométriose.....	80
C.	Discussions	84
D.	Conclusion de l'étude	88
IV.	<i>Conclusion</i>	89
V.	<i>Annexes.....</i>	90
VI.	<i>Bibliographie</i>	99
	Résumé :.....	109

Liste des abréviation :

AFENA : Association Filière Endométriose Nouvelle Aquitaine

AFS : American Fertility Society

AFSE : American Fertility Society Endometriosis

AFSr : Score de l'American Fertility Society

AINS : Aintinflammation Non Stéroïdiens

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

AMP : Asistance Médicale à la Procréation

Anses : Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'Alimentation, de l'Environnement et du Travail

CB1 : recepteur Canabinoïde de type 1

CBD : Cannabidiol

Cellule NK : Cellule Natural Killer

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

COP : Contraception Oestroprogestative

CRP : Protéine C-Réactive

DHA : Acide Docosahexaénoïque

DIU : Dispositif Intra-Utérin

ECBU : Examen Cytobactériologique des Urines

EEV : Echographie Pelvienne Endovaginale

EFI : Endometriosis Fertility Society

EHP-30 : Endometriosis Health Profile - 30

EHP-5 : Endometriosis Health Profile – 5

End'Aura : Endométriose Auvergne Rhône-Alpes

EPA : Acide Eicosapentaénoïque

EVA : Echelle Visuelle Analogique

FIV : Fécondation In Vitro

FSH : Hormone de Stimulation Folliculaire

GABA : Acide Gamma-Aminobutyrique

GnRH : Gonadotrophin Releasing Hormone

HAS : Haute Autorité de Santé

HDL : Hight Density Lipoproteins

IL-1 : Interleukine 1
IL-10 : Interleukine 10
IMAO : Inhibiteurs de la Monoamine Oxydase
IRM : Imagerie par Résonance Magnétique
ISRNa : Inhibiteurs de la Recapture de la Sérotonine et de la Noradrénaline
IST : Infection Sexuellement Transmissible
LFS : Least Function Score
LH : Hormone Lutéinisante
MEOPA : Mélange Equimolaire Oxygène-Protoxyde d'Azote
mmHG : Millimètre de Mercure
NAC : N-Acétylcystéine
NMDA : N-Méthyl-D-Aspartate
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
PCB : Polychlorobiphényles
PE : Perturbateur Endocrinien
PFOA : Acide Perfluorooctanoïque
PMA : Procréation Médicalement Assistée
SF-36 : Short Form (36) Health Survey
TENS : Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation
TNF : Facteur de Nécrose Tumorale
VEGF : Vascular Endothelial Growth Factor

Liste des figures :

[FIGURE 1 : VUE EN COUPE DE L'APPAREIL GENITAL FEMININ. DESSIN MICHEL SAEMANN - ARCHIVES ©](#)

LAROUSSE	14
FIGURE 2 : ORGANES GENITAUX INTERNES DE LA FEMME. ANATOMIE CLINIQUE TOME 4 P. KAMINA	16
FIGURE 3 : SCHEMA DES ORGANES GENITAUX INTERNE DE LA FEMME	17
FIGURE 4 : SCHEMA DE LA POSITION DES ORGANES GENITAUX FEMININ DANS LE CORPS	17
FIGURE 5 : SCHEMA DES HORMONES EN FONCTION DU CYCLE MENSTRUEL. MA FORMATION OFFICINALE	21
FIGURE 6 : SCHEMA DE L'ADENOMYOSE. ASSOCIATION ENDOFRANCE, ILLUSTRATION MARIE DUCOM	29
FIGURE 6 : SCHEMA DE L'ADENOMYOSE. ASSOCIATION ENDOFRANCE, ILLUSTRATION MARIE DUCOM	29
FIGURE 7 : BROCHURE SUR L'ENDOMETRIOSE FAITE PAR DES ETUDIANTES DE CINQUIEME ANNEE DE PHARMACIE	94
FIGURE 7 : BROCHURE SUR L'ENDOMETRIOSE FAITE PAR DES ETUDIANTES DE CINQUIEME ANNEE DE PHARMACIE	94
FIGURE 7 : BROCHURE SUR L'ENDOMETRIOSE FAITE PAR DES ETUDIANTES DE CINQUIEME ANNEE DE PHARMACIE	94
FIGURE 7 : BROCHURE SUR L'ENDOMETRIOSE FAITE PAR DES ETUDIANTES DE CINQUIEME ANNEE DE PHARMACIE	94

Listes des tableaux :

TABLEAU 1 : CALCUL DU SCORE EFI	39
TABLEAU 2 : SCORE AFS	40
TABLEAU 3 : CALCUL DU SCORE AFSE	41
TABLEAU 4 : CALCUL DU LFS A LA FIN DE LA CHIRURGIE	41
TABLEAU 5 : DESCRIPTION DES LESIONS POUR LE CALCUL DU FFS	42
TABLEAU 6 : RESULTATS DE L'ETUDE SUR L'IDENTIFICATION DE LA POPULATION	84
TABLEAU 7 : RESULTAT DE L'ETUDE SUR L'IMPACT DE L'ENDOMETRIOSE DANS LA VIE PROFESSIONNELLE	86
TABLEAU 8 : RESULTAT DE L'ETUDE SUR L'IMPACT DE L'ENDOMETRIOSE DANS LA VIE PERSONNELLE	88
TABLEAU 9 : RESULTAT DE L'ETUDE SUR LE DIAGNOSTIC ET LES TRAITEMENTS	91
TABLEAU 10 : QUESTIONNAIRE EHP-5	96

Introduction

L'endométriose est une pathologie que l'on commence à découvrir alors qu'elle est décrite depuis 1927 par le gynécologue John A. Sampson. Il a décrit l'endométriose comme des saignements remontant par les trompes et qui amèneraient des fragments d'endomètre dans la cavité abdomino-pelvienne. Ceci est « la théorie de l'implantation » mais des chercheurs démontreront plus tard que l'endométriose est beaucoup plus complexe. [1]

L'endométriose touche 10 à 15% de la population féminine générale, elle est encore plus importante chez les femmes ayant des problèmes pour procréer et les femmes ayant des douleurs pelviennes. [2]

Ces fragments d'endomètre se retrouvant hors de la cavité utérine ne sont pas pris en charge par le système immunitaire pour être détruits. Ils vont donc s'implanter et subir les stimulations hormonales puis proliférer sur les organes voisins.

L'endométriose est souvent révélée par deux symptômes : la douleur et l'infertilité. Malheureusement, cela est plus compliqué à cause de la diversité des symptômes non révélateurs qui participe au retard de diagnostic.

Le délai entre les premiers symptômes et le diagnostic était de 7,7 ans dans les années 1990, celui-ci a été réduit à 4,7 ans en moyenne vers 2011 mais cela peut varier de 6 à 10 ans.[1] C'est pour cela qu'on diagnostique l'endométriose chez les femmes en âge de procréer, mais l'endométriose peut toucher les adolescentes dès leurs premières règles.

De plus, la société a fait des menstruations un sujet tabou et les douleurs associées normales. Ce qui fait qu'encore trop de femmes ne sont pas entendues et donc pas prises en charge médicalement. Ces femmes doivent vivre toutes les étapes de leur vie en prenant en compte l'endométriose et le manque de considération.

I. Anatomie et physiologie de l'appareil génital féminin

A. L'appareil génital féminin [3][4][5]

L'appareil génital féminin comprend des organes internes, c'est-à-dire dans la cavité pelvienne, et des organes externes. Il est composé des ovaires, des trompes de Fallope, de l'utérus et du vagin qui sont reliés par le col de l'utérus. [1] Il contient également les organes génitaux externes regroupés sous le nom de vulve, réunissant le mont pubis, les grandes lèvres, les petites lèvres, le clitoris, le vestibule et les glandes vestibulaires majeures.

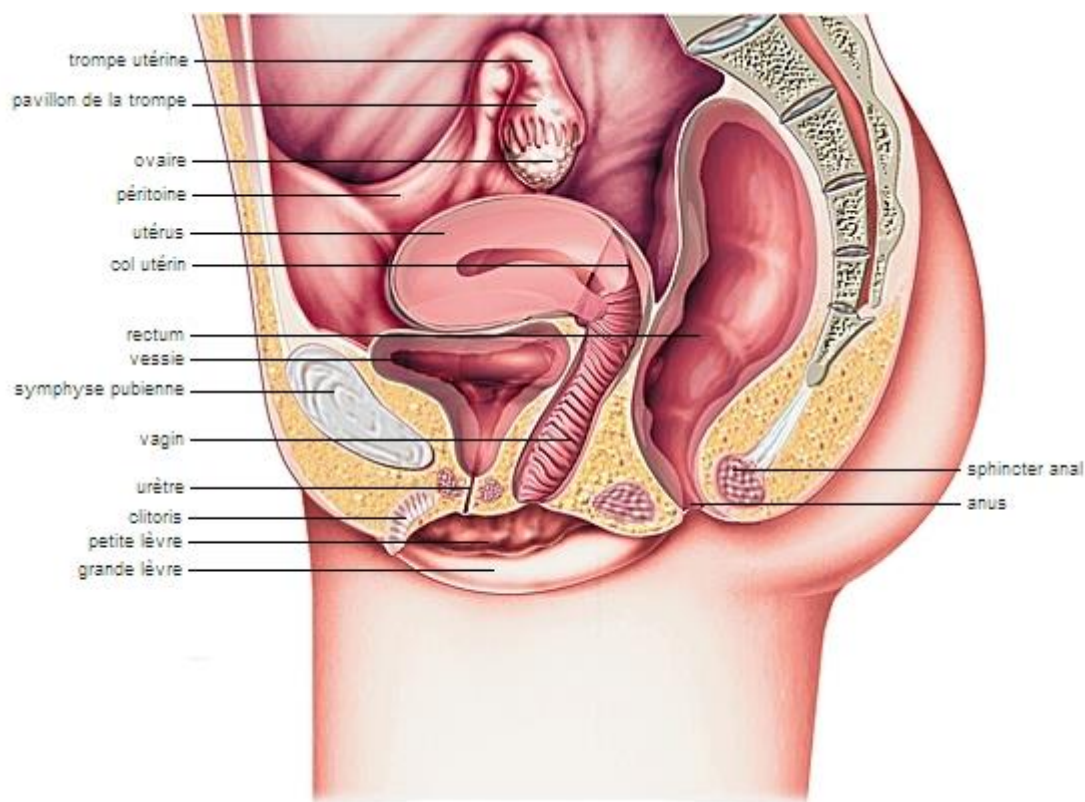


Figure 1 : vue en coupe de l'appareil génital féminin. Dessin Michel Saemann
- Archives © Larousse

1. Les ovaires

Dans l'appareil génital de la femme, il y a deux ovaires situés de part et d'autre de l'utérus. Ils ont une structure ovoïde, on y distingue deux zones : la zone corticale à la périphérie de l'ovaire où se développe le follicule et la zone médullaire centrale contenant les nerfs, les vaisseaux sanguins et lymphatiques.

Les ovaires ont deux fonctions : la fonction ovulatoire correspondant à la maturation folliculaire aboutissant à l'ovulation, ainsi qu'une fonction endocrine avec la sécrétion des hormones sexuelles féminines (œstrogènes et progestérone)

2. Les trompes de Fallope

Les ovaires sont en contact avec les trompes de Fallope et elles prolongent les cornes utérines. Les trompes sont composées de quatre parties : la partie utérine intra-murale qu'on appelle la corne utérine ce qui correspond à la jonction entre l'utérus et la trompe ; l'isthme tubaire prolonge la partie utérine, il fait trois centimètres de long de forme cylindrique avec une paroi épaisse ; l'ampoule la partie la plus longue à paroi fine et flexueuse, c'est dans cette partie que se déroule la fécondation ; et enfin l'infundibulum tubaire, la partie la plus mobile et la plus proche de l'ovaire, en continuité avec la cavité péritonéale permettant de capter l'ovocyte de l'ovaire.

Les trompes de Fallope ont donc plusieurs fonctions : capter l'ovocyte après l'ovulation, permettre le cheminement des spermatozoïdes, être le siège de la fécondation et du clivage précoce du produit de conception. [6]

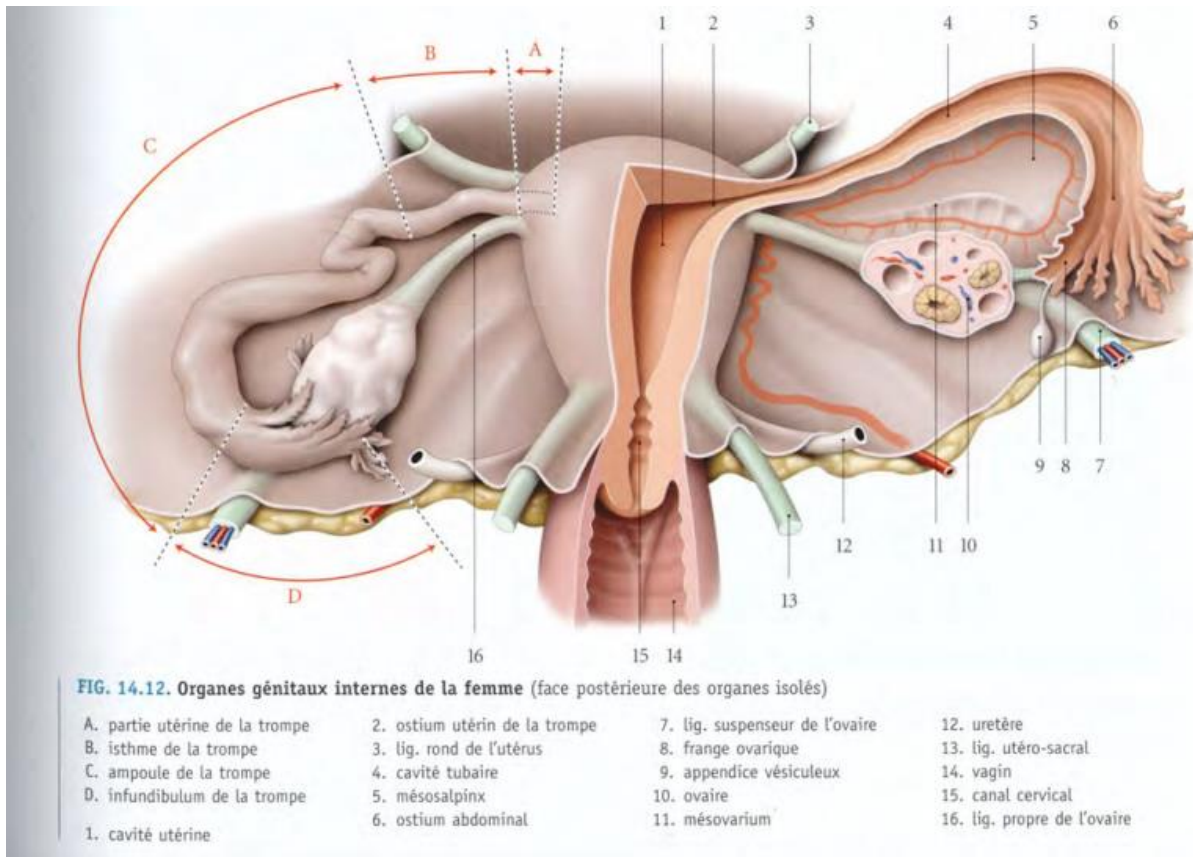


Figure 2 : organes génitaux internes de la femme. Anatomie clinique Tome 4 P. Kamina

3. L'utérus

L'utérus est un organe creux et musculaire à paroi épaisse. Il se situe entre le rectum et la vessie sur laquelle il repose.

La paroi de l'utérus est constituée de trois couches : le périmétrium, couche la plus externe ; le myomètre, couche intermédiaire contenant trois épaisseurs de cellules musculaires lisses et l'endomètre, la plus interne qui est constituée de deux couches : la couche fonctionnelle qui est la plus superficielle et subit les variations du cycle, ainsi que la couche basale, mince et régénératrice, ne subissant pas de variation au cours du cycle. L'endomètre renferme des glandes tubuleuses simples sécrétant des

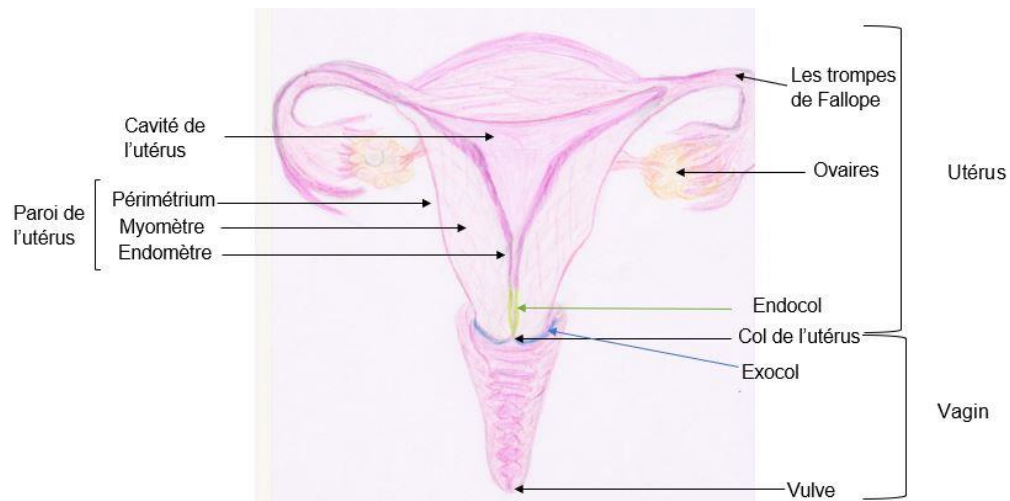


Figure 3 : schéma des organes génitaux interne de la femme

nutriments afin de nourrir le zygote et du glycogène qui a pour rôle d'engluer le zygote lui permettant de s'implanter dans la paroi utérine.

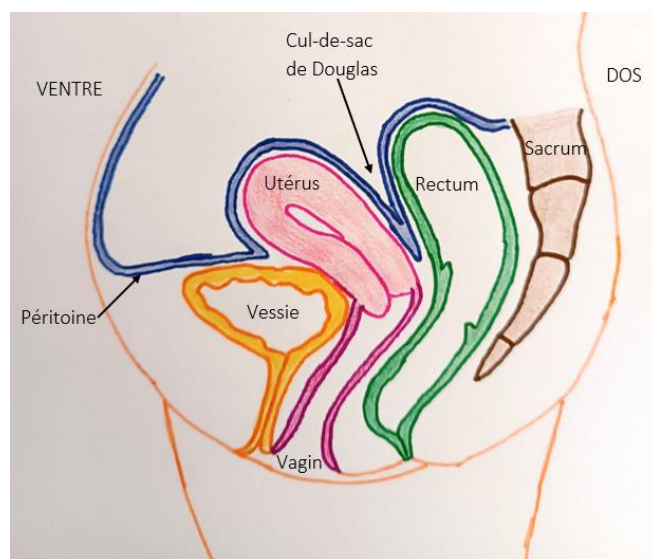


Figure 4 : schéma de la position des organes génitaux féminin dans le corps

La paroi utérine est très vascularisée par les artères utérines qui se divisent en branches au niveau de l'endomètre. Les artères spiralées alimentent la couche fonctionnelle, elles subissent donc les cycles de dégénérescence et de régénération.

4. Le col de l'utérus

Le col de l'utérus relie l'utérus au vagin via le canal endocervical revêtu par une muqueuse appelée endocol. Ce canal s'invagine sous forme de glandes endocervicales qui constituent un second site de stockage des spermatozoïdes. Ces glandes sécrètent la glaire cervicale : il s'agit d'un mucus formant un hydrogel organisé sous forme d'un système fibrillaire de glycoprotéines reliées entre elles.

La consistance de cette glaire cervicale varie selon le cycle de la femme.

A proximité de l'ovulation les glandes cervicales sécrètent beaucoup de mucus dont la viscosité est moindre, avec une organisation des glycoprotéines de façon à faciliter le passage des spermatozoïdes.

A contrario, après l'ovulation la production de glaire diminue selon la régulation de la progestérone, de ce fait l'hydrogel devient plus épais et visqueux.

5. Le vagin

Le vagin est un conduit qui s'étend du col de l'utérus à la vulve. L'épithélium vaginal subit des modifications au cours du cycle, il va se dégénérer avant et se reconstituer après les règles. Il existe des glandes extra-vaginales permettant d'humidifier la muqueuse.

Le vagin dispose d'une flore de Döderlein où l'on trouve en partie des lactobacilles qui ont une fonction d'encombrement stérique limitant l'adhésion des micro-organismes étrangers à la muqueuse, et qui produisent de l'acide lactique afin d'avoir un pH acide défavorable aux différents pathogènes. Cette production d'acide lactique dépend de la concentration de glycogène présent dans le milieu. La synthèse de glycogène est régulée par l'action des œstrogènes, car ces hormones ont une action sur la muqueuse vaginale.

On retrouve également des cellules épithéliales produisant des acides-gras qui vont, eux aussi, acidifier le milieu.

B. Le cycle menstruel de la femme [7]

Le cycle de la femme dure en général 28 jours et débute le premier jour des règles. Le cycle est divisé en deux périodes : la première période est la phase folliculaire, du premier jour des règles à l'ovulation.

L'ovulation est fixée par convention au 14^{ème} jour, mais cela peut varier selon la durée du cycle de chaque femme.

La deuxième période est la phase lutéale du 14^{ème} jour au 28^{ème} jour.

Le cycle menstruel est régulé par l'hypophyse, elle-même dépend de l'hypothalamus par l'intermédiaire de la GnRH (hormone de libération des gonadotrophines hypophysaires). L'hypophyse sécrète la LH (hormone lutéinisante) et la FSH (hormone de stimulation folliculaire).

La FSH joue un rôle dans la maturation des follicules qui laisseront place à un seul follicule dominant vers le 5^{ème} jour du cycle. Ces follicules produisent des œstrogènes qui jouent un rôle important lors de la première phase : elles provoquent un épaissement de la muqueuse utérine et favorisent la glaire cervicale fluide afin de faciliter la fécondation.

Le pic de LH dans la phase folliculaire va provoquer l'ovulation ainsi que la transformation du follicule post-ovulatoire en corps jaune.

Ce dernier va sécréter la progestérone pendant la phase lutéale.

La progestérone diminue la sécrétion de la glaire cervicale qui devient imperméable aux spermatozoïdes. Pendant cette phase, les glandes et les vaisseaux utérins deviennent plus longs et sinueux.

En parallèle, lors des pics de LH et FSH leurs concentrations sont très élevées, cela engendre un rétrocontrôle négatif sur l'hypothalamus et l'hypophyse donc leurs sécrétions diminuent.

À la fin du cycle, nous avons deux possibilités : soit il n'y a pas de fécondation, dans ce cas le corps jaune régresse, donc la sécrétion des œstrogènes et de la

progestérone est très diminuée voir arrêtée. La chute des hormones entraîne une constriction des artères de l'endomètre ce qui diminue l'apport de sang et provoque la desquamation hémorragique de l'endomètre.

La deuxième possibilité est la fécondation : la fusion d'un spermatozoïde avec un ovule dans le tiers externe des trompes de Fallope. Le corps jaune persiste afin de continuer la sécrétion de progestérone et préparer l'endomètre à la nidation.

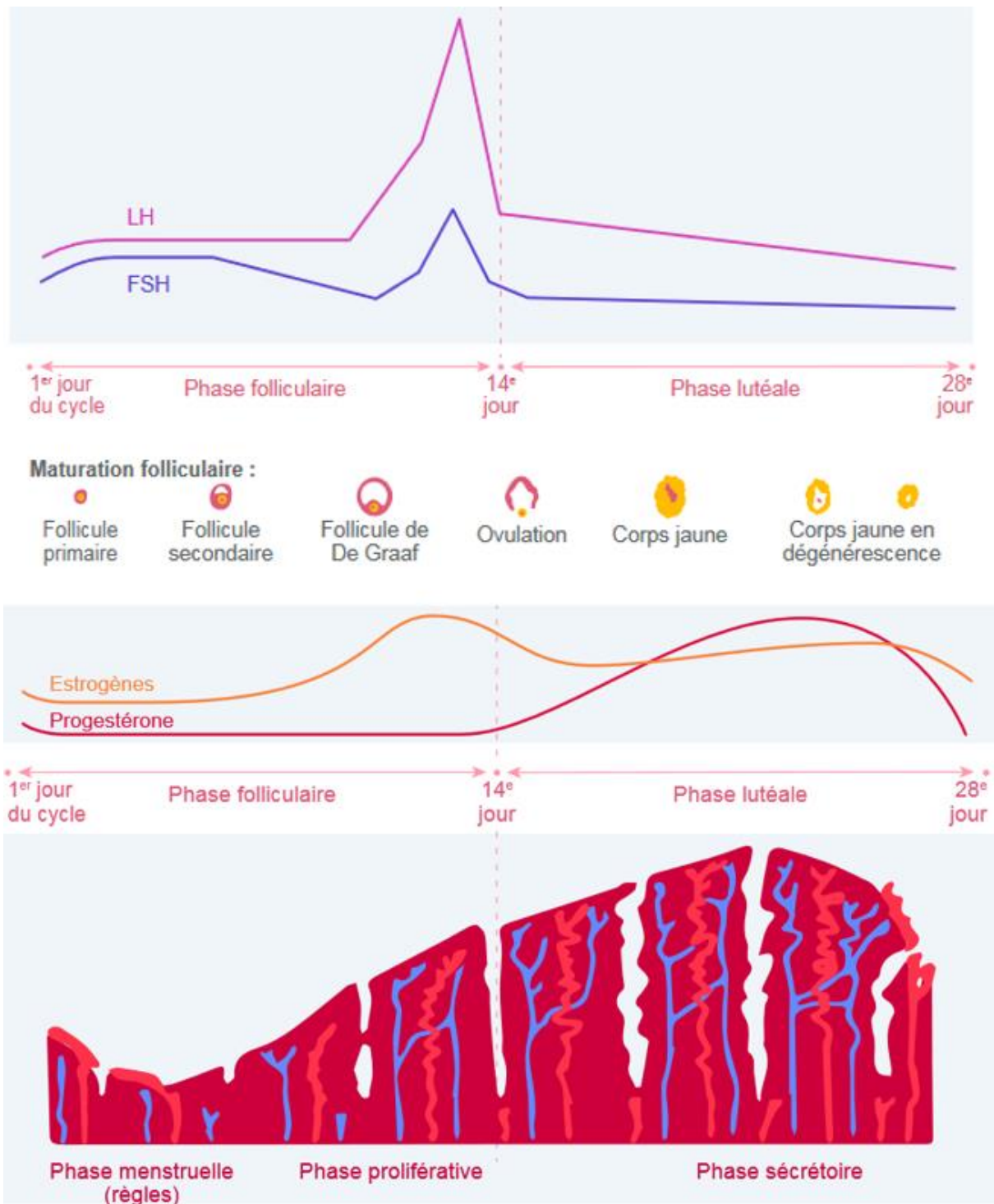


Figure 5 : schéma des hormones en fonction du cycle menstruel. Ma formation officinale

II. Qu'est-ce que l'endométriose ?

A. Les différentes théories pathogéniques.

L'endométriose est une pathologie complexe. Beaucoup de chercheurs ont essayé de comprendre sa physiopathologie et il en est ressorti plusieurs hypothèses.

1. La théorie du reflux menstruel [1][2]

La première explication a été décrite par un gynécologue américain en 1927. Il décrit l'endométriose comme un reflux menstruel lors de chaque règle. Les cellules de l'endomètre reflueraient de manière rétrograde vers les trompes et le péritoine. Deux arguments soutiennent cette hypothèse : la majorité des lésions se développent dans la partie basse de l'abdomen (les ovaires, le colon sigmoïde), de plus, la fréquence de l'endométriose est plus élevée chez les femmes ayant une malformation des organes génitaux ce qui empêche totalement ou partiellement l'écoulement des menstruations par voie vaginale.

Cependant, le reflux menstruel existe chez 90% des femmes et seulement 10% ont des lésions endométriosiques.

Ce reflux aurait un effet néfaste sur le mésothélium (feuillet enveloppant la cage thoracique) en le fragilisant, permettant l'implantation de cellules endométriales ; sans ce reflux le mésothélium agit comme une barrière protectrice contre l'adhésion des fragments d'endomètre. Si on ajoute à cela, une surexpression des métalloprotéases qui sont responsables de la dégradation de la matrice extracellulaire et du remodelage des tissus de l'endomètre ; on va également favoriser l'invasion des cellules de l'endomètre ectopique soit en dehors de la cavité utérine.

Cette hypothèse ne clarifie pas à elle seule la physiopathologie de l'endométriose, car ce reflux ne se retrouve pas seulement chez les femmes endométriosiques et cela n'explique pas toutes les atteintes de l'endométriose.

2. La théorie des métaplasies [8][9]

Selon l'hypothèse de la métaplasie coelomique, les lésions endométriosiques seraient liées à une transformation d'un tissu différencié en un autre tissu différencié de localisation anormale. Ici les cellules du péritoine auraient un potentiel de transformation en tissu endométrial sous l'influence de stimuli inflammatoires ou hormonaux.

Cette théorie pourrait expliquer la présence d'endométriose en l'absence de règles comme chez l'homme sous traitement œstrogénique d'un cancer de la prostate ou chez la femme prépubère ou post-ménopausique.

Cependant plusieurs arguments réfutent cette théorie : l'endométriose devrait être présente en l'absence d'endomètre, c'est-à-dire en l'absence congénitale de l'utérus ou chez l'homme sain, et partout où se trouve des tissus dérivés de l'épithélium coelomique. Enfin sa fréquence devrait augmenter avec l'âge comme toute métaplasie.

3. La théorie de la migration à distance [1][8]

La théorie de la « migration à distance » ou la théorie des métastases bénignes vient compléter les deux autres. Certaines lésions seraient liées à une dissémination des cellules de l'endomètre via les vaisseaux lymphatiques et/ou sanguins. Cela expliquerait les atteintes de l'ombilic, des racines des membres inférieurs, du vagin, du col utérin ainsi que des atteintes plus éloignées, car les vaisseaux lymphatiques pelviens se déversent dans le canal thoracique puis dans la veine sous-clavière gauche.

B. Les mécanismes physiopathologiques

1. Facteurs moléculaires [1]

Des anomalies moléculaires ont été mises en avant chez les patientes tel que l'apoptose ou mort cellulaire qui est dérégulée en cas d'endométriose. L'endomètre de la cavité utérine des patientes subit moins d'apoptose que les femmes saines et l'endomètre ectopique en subit encore moins.

Le gène anti-apoptotique est augmenté chez les femmes atteintes.

2. Facteurs hormonaux [10]

L'endométriose est une pathologie hormonodépendante, par conséquent les poussées inflammatoires des lésions sont liées aux fluctuations hormonales cycliques d'estradiol et de progestérone. C'est pour cela que les traitements hormonaux anti-gonadotropes (contraception œstroprogestative en continue) sont efficaces, ils lissent les fluctuations hormonales.

Les œstrogènes exercent une activité proliférative et éventuellement pro-inflammatoire. La source principale d'œstrogène est l'ovaire mais il y a également d'autres sources tel que l'aromatisation des androgènes dans le tissu graisseux mais aussi au niveau de l'endomètre et du tissu endométriosique lui-même expliquant l'autonomie de certaines lésions.

Le rôle de la progestérone est moins bien connu.

3. Facteurs oxydatifs [11]

Le stress oxydatif est un phénomène lié au fait que notre organisme produit des substances toxiques pour nos cellules, c'est ce qu'on appelle les radicaux libres. Normalement, un système de détoxification permet de les éliminer, il peut arriver que ce système ne soit pas suffisant, dans ce cas les radicaux libres vont s'accumuler et causer le stress oxydatif.

Chez les femmes souffrant d'une forme profonde de la maladie (cf chap II.C.d), le stress oxydatif serait majeur au niveau du péritoine.

Ce dernier pourrait être la cible des prochains médicaments afin de freiner la progression de la maladie

4. Facteurs immunitaires et inflammatoires

Après la dissémination des cellules endométriales, la progression de l'endométriose suit plusieurs étapes : l'adhérence, la prolifération, l'angiogenèse et la cicatrisation.

Des mécanismes de protection peuvent intervenir à chaque étape, or ces systèmes de nettoyage sont débordés ou inefficace chez les femmes atteintes d'endométriose. Cette incapacité est liée soit à l'endomètre lui-même soit à des anomalies dans l'environnement péritonéal (système immunitaire cellulaire ou humoral, cellules natural killer et les macrophages).

Aujourd'hui, on ne peut pas affirmer si ce dysfonctionnement est initial ou secondaire à l'endométriose.

L'activité cytotoxique des cellules natural killer serait diminuée chez les femmes atteintes d'endométriose bien que leur nombre reste inchangé, et en corrélation avec la gravité de la maladie. Cette diminution pourrait être due à la sécrétion de molécules (IL-10) par les macrophages et l'endomètre ectopique inhibant les cellules NK. [12]

Les macrophages hyperactifs surmenés libèrent des quantités excessives : de cytokines qui paralysent les effecteurs de la réponse immunitaire tel que les cellules T, B et NK ; de facteurs de croissance et des molécules angiogéniques permettant le développement de l'endométriose. Ils libèrent également des cytokines pro-inflammatoire, l'excès de toutes ces molécules peut expliquer certains aspects de la symptomatologie de l'endométriose (baisse de la fertilité, douleurs, adhérences pelviennes). [8] [13]

De plus, plusieurs études ont observé un risque plus élevé de développer des maladies auto-immunes, de l'asthme et des allergies, favorisées par l'hyperstimulation du système immunitaire. [14]

5. Facteurs pro-angiogénique et de croissance

Les implants endométriosiques, sont capables d'invasion grâce à des facteurs pro-angiogéniques permettant la création d'un nouveau réseau vasculaire, particulièrement au niveau des lésions d'aspect rouge plus inflammatoires et hémorragiques. La présence de facteurs angiogéniques est augmentée dans le liquide intra-péritonéal des femmes atteintes d'endométriose.

Les facteurs de croissance sont également augmentés chez ces femmes, ils permettent la stimulation de la prolifération et de la différenciation du tissu endométrial ectopique et eutopique. [8] [13] [2]

6. Les facteurs génétiques [2][14]

Plusieurs études ont pris en compte le facteur génétique dans cette pathologie. Il a été montré que lorsque la sœur était atteinte d'endométriose, il y a un risque six fois plus important de développer de l'endométriose et huit fois plus lorsque la mère est atteinte. Des études sur des jumelles ont pu estimer la part de génétique à 51%. Ceci suggère que la moitié des cas serait dû à des facteurs génétiques et l'autre moitié à des facteurs environnementaux.

De plus, plusieurs études pangénomiques ont été faites afin d'identifier les marqueurs génétiques de l'endométriose. Il en est ressorti que cette maladie n'est pas déterminée par un seul gène majeur, mais par plusieurs gènes à effets faibles responsables de différents processus biologiques (développement des organes reproducteurs, régulation de la production d'œstrogènes, adhésion / migration cellulaire, différenciation cellulaire, inflammatoire ...)

Ce type d'études doit être considéré avec précaution, car il y a un biais d'information : les femmes issues d'une famille où l'endométriose a été diagnostiquée sont plus susceptibles de reconnaître les symptômes.

7. Les facteurs environnementaux [2]

La fréquence de l'endométriose a beaucoup augmenté durant ces trente dernières années, en tenant compte de l'amélioration des techniques de diagnostic ainsi que de la connaissance des femmes et des médecins sur cette pathologie.

De nombreuses substances chimiques d'origine naturelle ou artificielle peuvent interférer avec le fonctionnement endocrinien, ce sont des perturbateurs endocriniens. Parmi elles, nous avons la dioxine, le bisphénol A, le paraben, les halogéno-phénols, les phtalates, les hydrocarbures aromatiques et certains pesticides. Ces facteurs ont été analysés mais les études divergent sans donner de conclusion exacte car ce sont des études difficiles à mener, il est impossible de compartimenter les expositions et trop peu d'études ont porté sur une même substance. Cependant, l'influence des perturbateurs endocriniens sur le risque d'endométriose reste très plausible étant donné que c'est une pathologie hormonodépendante.

C. Les symptômes de l'endométriose

1. Ce n'est pas une mais des endométrioses.

Comme nous l'avons vu précédemment, l'endométriose est une pathologie complexe, on dit d'ailleurs qu'il n'y a pas une mais des endométrioses.

Nous avons en effet, l'adénomyose, l'endométriose superficielle, ovarienne et profonde.

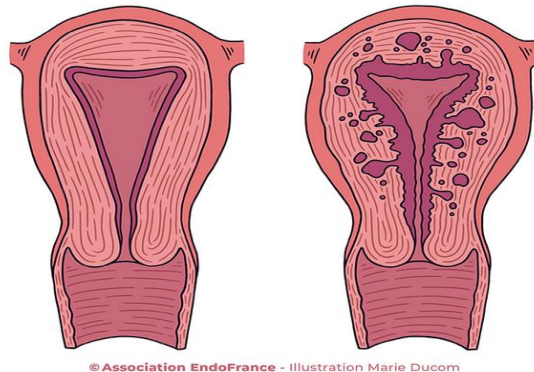
a) L'adénomyose [15][16][17][18]

L'adénomyose est localisée dans le muscle utérin. Dans l'adénomyose, les cellules de l'endomètre vont infiltrer le myomètre (muscle de la paroi utérine), elle peut être superficielle, responsable d'un épaissement de la zone, ou profonde engendrant des douleurs.

Il existe l'adénomyose diffuse, c'est l'atteinte de l'interface endomètre-myomètre par des invaginations en doigts de gants.

Dans l'adénomyose focale qui est nodulaire, les invaginations se ramifient en microkystes dans le myomètre ce qui épaisse le muscle utérin.

Enfin, l'adénomyose focale externe se retrouve dans la partie externe du myomètre, elle se rapproche de l'endométriose profonde.



© Association EndoFrance - Illustration Marie Ducom

*Figure 6 : schéma de l'adénomyose.
Association EndoFrance, illustration Marie
Ducom*

b) L'endométriose superficielle [19]

L'endométriose superficielle ou endométriose péritonéale désigne la présence de lésions de petite taille localisées uniquement à la surface du péritoine.

Ces lésions peuvent avoir différents aspects : elles peuvent être rouge actif, très similaires à l'endomètre, hémorragiques et entourées d'une réaction inflammatoire.

Elles peuvent être de couleur brunâtre ou d'un aspect microkyste noir, ceci atteste d'une ancienne hémorragie.

Elles peuvent être blanchâtres lorsqu'elles ont subi le processus de cicatrisation.

c) Endométriose ovarienne [19]

L'endométriose ovarienne présente des lésions kystiques des ovaires, qu'on appelle également endométriome, ce sont des lésions hémorragiques qui s'enkystent sous le parenchyme ovarien et le refoule progressivement.

Ils sont de taille variable, de quelques millimètres à plusieurs centimètres.

On les identifie par leur contenu de liquide et de sang de couleur chocolat.

Ils sont le résultat d'une lésion initialement à la surface de l'ovaire, qui s'invagine progressivement dans l'ovaire. Cette spécificité rend leur traitement chirurgical délicat, car l'endométriome et l'ovaire sont parfois inséparables, ce qui peut entraîner des dommages de l'ovaire lors de l'exérèse du kyste.

d) Endométriose profonde avec ou sans atteinte digestive [19]

L'endométriome profonde ou sub-péritonéale correspond aux lésions qui s'infiltrant en profondeur, elles sont fibreuses, dures et la composition en tissu endométrial hormonodépendant est peu présente. Ces lésions infiltrant les organes autour de façon semblable à celle des tumeurs ce qui conduit à l'apparition de formes sévères. Etant donné leur composition fibreuse et peu hormonodépendante, la taille des nodules est peu influencée par l'aménorrhée. Ceci explique leur présence chez les femmes ménopausées, où ils peuvent continuer à être symptomatiques.

2. Les principaux troubles et douleurs liés à l'endométriome

a) Dysménorrhées [20][21]

La dysménorrhée ou règle douloureuse est une douleur survenant pendant les règles, d'intensité variable, elles peuvent également apparaître avant les menstruations.

Les caractéristiques des dysménorrhées sont multiples, tout d'abord, elles sont cycliques et reviennent avec les règles, elles ne sont pas soulagées par un simple antalgique de type paracétamol et elles peuvent empêcher de mener à bien ses activités professionnelles, scolaires ou sportives. Ces douleurs sont ressenties dans le bas du ventre (hypogastre et fosses iliaques), mais également dans les flancs ou en bas du dos.

Les dysménorrhées sont souvent associées à des ménorragies, c'est-à-dire des règles abondantes avec des caillots secondaires à une adénomyose isolée ou associée à l'endométriome.

b) Dyspareunies [21][22][23]

Les dyspareunies profondes ou douleurs lors des rapports sexuels sont déclenchées par la pénétration profonde généralement dans le cul de sac de Douglas qui est un repli du péritoine situé entre le rectum et l'utérus. Cette douleur peut être majorée de façon cyclique avant les règles ou autour de l'ovulation. Cela concernerait 60 à 79% des patientes opérées pour l'endométriose et 53 à 90% des patientes traitées médicalement.

Ces douleurs peuvent être dues à des lésions situées près du vagin ou au niveau recto-vaginal, elles peuvent également être liées à une inflammation accompagnant une endométriose superficielle au niveau du fond vaginal ou à une adénomyose sévère.

La dyspareunie d'intromission ou douleur lors de la pénétration, est décrite comme une association entre la douleur coïtale et le dysfonctionnement sexuel, ce qui engendre des expériences sexuelles répétées associant douleur et peur de la douleur. Ces anticipations négatives vont provoquer un impact important sur le désir, la lubrification et la congestion vaginale. S'il y a une diminution de la lubrification, on favorise la dyspareunie profonde et on rentre donc dans un cercle vicieux. Ceci peut amener à un vaginisme secondaire.

Le dysfonctionnement sexuel est altéré également par les douleurs pelviennes chroniques, le traitement hormonal au long court, les problèmes d'infertilité, la chirurgie pelvienne et le risque de récurrence. La patiente est donc en incapacité de se centrer sur les sensations physiques et agréables nécessaire au plaisir.

Ces dysfonctionnements sexuels ont un impact sur l'estime de soi, mais aussi sur la relation de couple, car les femmes atteintes d'endométriose vont éviter toute situation où la sexualité est présente par peur d'éveiller le désir du partenaire et de ne pouvoir y répondre.

On comprend donc que ces symptômes doivent être pris en charge au même titre que l'endométriose elle-même.

c) Douleurs pelviennes chroniques [22][23][24]

La douleur est liée à l'activation du système nerveux central, mais les mécanismes de son activation sont multiples dans l'endométriose.

Le mécanisme de la douleur dans l'endométriose est essentiellement neuropathique. Sachant que le petit bassin est fortement innervé, la particularité de l'endométriose est de créer des adhérences qui sont innervées : elles vont engendrer une rétraction fibreuse et infiltrer les nerfs avoisinants ce qui explique que même une petite lésion peut provoquer de fortes douleurs.

La clinique est assez typique : les douleurs sont décrites comme des décharges électriques, des brûlures, des coups de poignard, des crampes ...

La douleur liée à l'inflammation se manifeste lorsque des saignements importants libèrent des facteurs pro-inflammatoires ce qui est à l'origine des douleurs menstruelles.

On ajoute à ces deux composantes de la douleur : l'immobilité musculaire, tendineuse et ligamentaire. Les lésions nerveuses vont engendrer par effet réflexe une perte de mobilité du tissu anatomique concerné. La perte de mobilité d'un tissu élastique (muscle, tendon, ligament) devient douloureuse par contracture. Par exemple, si l'endométriose touche le ligament utérosacré, il va provoquer une douleur neuropathique liée à sa perte de mobilité. Puis de proche en proche cette perte de mobilité va toucher les organes avoisinants, comme l'utérus, le vagin, la vessie, le tube digestif, l'estomac ...

Les douleurs de l'endométriose ne sont donc pas psychosomatiques et réservées à des patientes hystériques. Les douleurs pelviennes sont facilement sensibilisables et la prise en charge de cette hypersensibilisation est un enjeu aussi important que celui de freiner la maladie endométriosique

d) Les troubles digestifs [22][25][26]

L'endométriose peut se développer au niveau digestif, notamment sur les intestins, le colon ou le rectum. Cela est responsable de symptômes variés et non spécifique comme une alternance de diarrhées et de constipations lors des règles, des douleurs à la défécation ainsi que des rectorragies (présence de sang dans les selles). Cela peut aller jusqu'à des phénomènes d'occlusion avec des ballonnements abdominaux, l'arrêt des selles et des gaz. Ces symptômes sont liés à l'inflammation qui accompagne une endométriose localisée au niveau du rectum. Ils peuvent aussi être causés par l'irritation des lésions sur le tube digestif ou sur les nerfs responsables de l'activité contractile.

Les conséquences d'une endométriose digestive peuvent être importantes lorsque les lésions infiltrant les tissus intestinaux, ils peuvent causer des occlusions qui nécessitent souvent une intervention chirurgicale avec éventuellement la mise en place d'une stomie pour permettre une cicatrisation.

e) Les troubles urinaires [22][27][28]

L'endométriose vésicale est l'invasion de la vessie par des nodules. Elle entraîne plusieurs symptômes tels que des dysuries et une pollakiurie. Ce sont des signes semblables à l'infection urinaire mais avec un ECBU (examen cytobactériologique des urines) négatif. Ces nodules peuvent donner des douleurs pelviennes et urinaires ainsi que la présence de sang dans les urines.

L'endométriose peut être également urétérale, les lésions vont englober, étrangler ou infiltrer les uretères, ce qui a pour conséquence un rétrécissement de celle-ci et donc un risque de reflux urinaire vers le rein entraînant une hyperpression et son atrophie.

f) La fatigue chronique [22][29]

La fatigue est intimement liée aux douleurs chroniques. Toutes les personnes ressentant des douleurs régulières et invalidantes ont un organisme qui n'a pas le temps de récupérer.

L'endométriose engendre des réveils nocturnes liés aux douleurs ou à l'envie d'uriner, les effets secondaires des différents traitements, les chirurgies pelviennes et leur convalescence met le corps à rude d'épreuve donc la fatigue s'installe.

3. Le diagnostic

a) Le diagnostic clinique [30][23][31]

Le diagnostic commence par l'aspect clinique de la pathologie. On va donc voir si la patiente présente des symptômes évocateurs de l'endométriose (vu ci-dessus), comme les dysménorrhées intenses, des dyspareunies profondes, des douleurs à la défécation à recrudescence cataméniale, des signes fonctionnels urinaires ainsi qu'une baisse de la fertilité. C'est l'association de plusieurs symptômes ainsi que l'impact de la pathologie sur la qualité de vie qui déclenche la recherche de l'endométriose.

Pour estimer l'impact de l'endométriose sur la vie des femmes, on va d'abord évaluer la douleur qui est complexe et subjective, comme pour toute douleur. Nous pouvons utiliser l'échelle visuelle analogique (EVA). Nous pouvons ajouter à cela la prise d'antalgiques et leur effet positif ou non sur ces types de douleurs.

Ensuite, nous évaluons la qualité de vie, pour cela nous pouvons utiliser différents questionnaires : il existe le EHP-30 (annexe 1) qui est spécifique à l'endométriose, il contient trente questions sur les douleurs, l'état émotionnel, les relations sexuelles, le travail, le rapport aux autres et l'infertilité. Une version plus courte, le EHP-5 (cf page 76) peut être utiliser dans la pratique clinique quotidienne.

De façon plus générale, l'échelle SF-36 (annexe 2) étudie la qualité de vie pour tout type de pathologie, elle permet de comparer celle-ci entre les patientes atteintes d'endométriose et la population générale ou entre deux pathologies.

b) Les examens de première intention [30]

En premier lieu, pour diagnostiquer l'endométriose, on pratique un examen gynécologique qui peut être fait lors d'une consultation :

- la palpation de nodules sur une cicatrice,
- l'examen sous speculum afin de visualiser des nodules bleutés ou en relief dans le cul-de-sac vaginal postérieur,
- un toucher vaginal afin de mettre en évidence un utérus rétroversé, des annexes fixées ou impossible à mobiliser, une douleur provoquée par la mise en tension des ligaments utérosacrés.

Pour compléter la clinique, l'échographie pelvienne est l'examen radiologique de première intention, d'accès facile et optimal. L'échographie pelvienne endovaginale (EEV) est très souvent considérée comme normale du fait du manque de formation des praticiens. Cela engendre un sous-diagnostic de l'endométriose. C'est pour cela que l'EEV doit être faite par un spécialiste, afin de diagnostiquer l'endométriose et de cartographier les lésions.

Les atteintes utérines (adénomyose), ovariennes (endométriome), et péritonéales (superficielle) correspondent à la partie émergée de l'iceberg, mais c'est la partie immergée soit l'endométriose profonde, sous-péritonéale postérieure et antérieure qui est la plus délétère sur le plan clinique et la plus difficile à diagnostiquer.

Cet examen peut être réalisé à tout moment du cycle car les lésions sont de nature fibreuses et constantes. Il n'est donc pas nécessaire de le faire pendant les règles car il peut être ressenti comme plus douloureux.

c) L'examen de seconde intention [30]

L'IRM est indiquée en cas d'échographie négative avec une symptomatologie discordante ou atypique et en préopératoire. Elle est également faite en cas d'impossibilité de l'échographie pelvienne endovaginale, lorsqu'une patiente est trop algique, en situation d'obésité ou encore quand la patiente est vierge.

Pour pratiquer cette IRM, il faut des préparations digestives à type de lavements rectaux afin d'éviter l'opacité du rectum. De plus, pour limiter le péristaltisme digestif, il faudra faire l'examen à jeun avec une injection d'antipéristaltique (glucagon ou phloroglucinol).

L'IRM permet d'identifier les endométriomes ovariens, les nodules d'endométriose profonde (en forme d'étoile rétractile), l'adénomyose ainsi que les complications de l'endométriose tel que les sténoses urétérales

d) Les examens de troisième intention [30]

Ces examens sont indiqués selon la localisation des lésions identifiées à l'échographie ou à l'IRM. Ce sont des examens prescrits au cas par cas.

L'hystérographie, est un examen radiologique de l'utérus et des trompes afin de rechercher les malformations utérines, les déformations de la cavité utérine liées aux adhérences ou la perméabilité des trompes.

Pour son déroulement, un produit de contraste à base d'iode est injecté par le col de l'utérus, il doit être réalisé dans les 10 premiers jours du cycle.

Cet examen est réalisé dans le cadre d'un bilan de fertilité.

L'échographie endorectale permet l'exploration des lésions d'endométriose profonde concernant le rectum.

On peut également effectuer un coloscanner ou un uroscanner pour réaliser une exploration fine de l'ensemble du rectum, du colon, des uretères afin de compléter l'IRM.

e) La coelioscopie

La coelioscopie est l'examen diagnostique de certitude, mais c'est une technique chirurgicale mini-invasive, sous anesthésie générale. Elle se fait en ambulatoire pour la plupart des cas, mais il peut arriver qu'une hospitalisation de 24h – 48h soit nécessaire.

Elle permet de visualiser les lésions, de réaliser des biopsies afin de confirmer le diagnostic.

Cependant, les dernières recommandations ne favorisent pas la coéloscopie à visée diagnostic, elle ne doit être envisagée que si la chirurgie est justifiée.

f) Score d'évaluation de l'infertilité [32]

Il existe un score permettant d'évaluer la gravité de l'endométriose et de l'infertilité des patientes opérées afin de les orienter vers une grossesse spontanée ou vers une PMA (procréation médicalement assistée).

Le seul score ayant eu une validation interne et externe pour évaluer le pronostic de fertilité spontanée est le EFI (Endometriosis Fertility Index).

Ce score est composé de trois sous-scores, le AFS (American Fertility Society), le AFSE (American Fertility Society Endometriosis) et le LFS (Least Function Score).

Le EFI comprend tout d'abord des critères issus de l'anamnèse. Il comprend l'âge (moins de 35 ans, entre 36 et 39 ans, plus de 40 ans), la durée d'infertilité (supérieure ou inférieure à 3 ans) et l'existence d'une grossesse spontanée antérieure ou non.

Tableau 1 : calcul du score EFI

Facteur d'anamnèse			Facteur chirurgicaux		
Facteur	Description	Points	Facteur	Description	Points
Âge		2	Least Function score		2
	Si âge ≤ 35 ans	1		Si LF score = 7 ou 8 (score élevé)	1
	Si âge entre 36 et 39 ans	0		Si LF score = 4 à 6 (score moyen)	0
Durée d'infertilité	Si âge ≥ 40 ans		Score AFS des lésions endométriose	Si LF score = 1 à 3 (score faible)	
	Si durée ≤ 3 ans	2		Si score AFS lésion endométriose < 16	2
	Si durée ≥ 3 ans	0		Si score AFS lésion endométriose ≥ 16	0
Antécédent de grossesse			Score AFS total		
	Si antécédent de grossesse	1		Si score AFS total < 71	1
	Si pas d'antécédent de grossesse	0		Si score AFS total ≥ 71	0
Total facteur d'anamnèse			Total facteurs chirurgicaux		
EFI = total facteur d'anamnèse + total facteurs chirurgicaux					

EFI : Endometriosis Fertility Index.

Ensuite, le EFI utilise des critères issus de l'évaluation chirurgicale lors de la coéloscopie. C'est ici qu'interviennent les trois sous-scores.

L'AFS est calculé à partir des lésions péritonéales, des lésions ovariennes, des adhérences annexielles selon leurs étendues relatives sur la trompe et l'ovaire ainsi que selon l'oblitération du Douglas. Une fois l'AFS calculé il est pris en compte dans l'EFI en donnant 1 point supplémentaire seulement si la cotation est inférieure à 71 reflétant une moindre sévérité globale de la maladie adhérentielle et endométriosique.

Tableau 2 : Score AFS

Stade ASRM de l'endométriose selon le score de l'American Fertility Society révisé (AFSr) an 1985 de l'endométriose.

1 – Lésions péritonéales		
Superficielles	Profondes	
< 1 cm	1	2
1 à 3 cm	2	4
> 3 cm	4	6
2 – Lésions ovariennes		
Ovaire droit	Superficielles	Profondes
< 1 cm	1	4
1 à 3 cm	2	16
> 3 cm	4	20
Ovaire gauche	Superficielles	Profondes
< 1 cm	1	4
1 à 3 cm	2	16
> 3 cm	4	20
3 – Adhérences		
Ovaire droit	Vélamenteuses	Denses
< 1/3	1	4
1/3 à 2/3	2	8
> 2/3	4	16
Ovaire gauche	Vélamenteuses	Denses
< 1/3	1	4
1/3 à 2/3	2	8
> 2/3	4	16
Trompe droite	Vélamenteuses	Denses
< 1/3	1	4 ^a
1/3 à 2/3	2	8 ^a
> 2/3	4	16
Trompe gauche	Vélamenteuses	Denses
< 1/3	1	4 ^a
1/3 à 2/3	2	8 ^a
> 2/3	4	16
4 – Oblitération du Douglas		
Partielle	4	
Totale	40	
Stade de l'endométriose	Degré de sévérité	Score AFS
Stade I	Endométriose minime	1–5
Stade II	Endométriose modérée	6–15
Stade III	Endométriose moyenne	16–40
Stade IV	Endométriose sévère	> 41

^a Si le pavillon de la trompe est complètement immobilisé (adhérant sur toute la circonférence), compter 16.

L'AFSE est déjà inclus dans le score AFS, mais il prend en compte les lésions défavorables à l'obtention d'une gestation spontanée. Il comprend donc les nodules recto-vaginaux obstruant plus ou moins complètement le Douglas ou les endométriomes. La présence de ces lésions est un facteur péjoratif indépendant et significatif pour l'obtention d'une grossesse spontanée quelle que soit l'issue de la chirurgie. Si le score AFSE est inférieure à 16, cela ajoute 1 point supplémentaire au score EFI.

Tableau 3 : calcul du score AFSE

Quel que soit le score rAFS total, un score AFSE > 16 est obtenu par la présence	
Endométriome > 1 cm	
Oblitération complète du Douglas	
Nodule recto-vaginal	
Présence de lésions péritonéales profondes et endométriomes bilatéraux et oblitération partielle du Douglas (< 1 cm)	
	→ 0 point

Pour finir le LFS, il se calcule qu'à la fin de l'intervention chirurgicale, il va donc évaluer le résultat de la chirurgie sur l'anatomie et le fonctionnement de l'organe.

Il évalue chaque annexe (trompe, pavillon, ovaire) de 0 à 4, avec le 0 qui signifie une atteinte sévère rendant peu ou pas possible le fonctionnement global de l'organe. Le 4, correspond à une anatomie et une fonction normale.

Tableau 4 : calcul du LFS à la fin de la chirurgie

Score description		Gauche		Droite
4= Normal	Trompe			
3= Atteinte légère				
2= Atteinte modéré	Pavillon			
1= Atteinte sévère				
0= Non fonctionnel ou absent	Ovaire			
Score le plus bas			+	
		Gauche		Droite
				=

Tableau 5 : description des lésions pour le calcul du FFS

Organe	Atteinte	Description
Trompe	Légère	Lésion légère de la séreuse tubaire
	Modéré	Lésion modérée de la séreuse ou de la musculuse ; limitation modérée de la mobilité
	Sévère	Lésion fibreuse de la trompe ; salpingite isthmique noueuse modéré ; limitation sévère de la mobilité
	Non fonctionnel	Obstruction tubaire complète ; fibrose étendue ; sévère salpingite isthmique noueuse
Pavillon	Légère	Lésion légère du pavillon avec cicatrice minime
	Modéré	Lésion modérée du pavillon avec cicatrice modérée ; perte modérée de l'architecture fimbriale et présence d'adhérence minime intrafimbrial
	Sévère	Lésion sévère du pavillon avec cicatrice importante ; perte sévère de l'architecture fimbriale et présence d'adhérences serrées intrafimbrial
	Non fonctionnel	Lésion sévère du pavillon avec cicatrice étendue ; perte complète de l'architecture fimbriale et occlusion tubaire distale complète, hydrosalpinx
Ovaire	Légère	Taille normale ou presque normale ; minime lésion de la surface ovarienne
	Modéré	Taille de l'ovaire réduite d'au moins 1/3 ; lésion modérée de la surface ovarienne
	Sévère	Taille de l'ovaire réduite d'au moins 2/3 ; lésion sévère de la surface ovarienne
	Non fonctionnel	Ovaire absent ou totalement : sous-péritonisé

Cependant, il y a quelques limites à ce score global. Concernant les critères d'anamnèse, le choix du seuil de 3 ans pour la durée de l'infertilité et l'absence de distinction concernant le type de grossesse antérieure, le pronostic en terme de fertilité est différent en cas de naissance vivante, de fausses couches spontanées ou de grossesses extra-utérines.

De plus, le score EFI ne prend pas en compte le facteur utérin avec l'adénomyose, ni les marqueurs de réserves ovariennes surtout lors de l'ablation d'endométriome, ni l'impact des lésions non prise en charge lors de la chirurgie.

D. Les traitements dans la prise en charge de l'endométriose

1. Les traitements hormonaux [30]

Les traitements hormonaux permettent de bloquer les règles, soit en mimant l'état de grossesse, soit en induisant une ménopause.

Les objectifs de ces traitements sont d'améliorer les symptômes douloureux et de diminuer la progression des lésions par blocage de l'activité ovarienne.

a) Les traitements hormonaux de première intention

i) Les contraceptifs œstroprogestatifs par voie orale [33]

Selon la HAS [30] (Haute Autorité de Santé), le traitement de première intention dans la prise en charge de l'endométriose est la contraception œstroprogestative. Il n'y a pas de données scientifiques robustes dans la littérature concernant la prise de contraception œstroprogestative en continue. Cependant, dans la pratique, l'aménorrhée thérapeutique permet de faire disparaître ou de diminuer la dysménorrhée.

Il n'y a pas de variation d'efficacité entre les différentes contraceptions orales. En pratique, si la patiente est déjà sous contraception œstroprogestative (COP) bien supportée en discontinue, il suffit d'enchaîner les plaquettes. Si la COP contient des comprimés de placebo à la fin de la plaquette, la patiente ne les utilisera pas afin d'obtenir une aménorrhée.

Les COP sont classées en 4 générations mais seulement 3 générations sont encore sur le marché :

Génération du progestatif	Progestatif	Dosage	Spécialités
2 ^{ème}	Lévonorgestrel	Lévonorgestrel 100µg + EE 20µg	Leeloo®, Lovavulo® Optilova® Lolistrel®
		Levonorgestrel 150µg + EE 30µg	Minidril® Ludeal® Optidril®
		Lévonorgestrel 150µg puis 200µg +EE 30µg puis 40µ	Adépal®
		Lévonorgestrel 50 puis 75 puis 125µg + EE 30 puis 40 puis 30µg	Daily® Trinordiol®
3 ^{ème}	Désogestrel	Désogestrel 150µg + EE 20µg	Désobel 20® Mercilon ®
		Désogestrel 150µg + EE 30µg	Desobel 30® Varnoline®
	Gestodène	Gestodène 60µg + EE 15µg	Mélodia® Minesse®
		Gestodène 75µg + EE 20µg	Carlin20® Harmonet®
		Gestodène 75µg + EE 30µg	Carlin30® Minulet®
		Gestodène 50 puis 70 puis 100µg + EE 30 puis 40 puis 30µg	Perléane®
	Norgestimate	Norgestimate 250µg + EE 35µg	Femi® Naravela® Optikinzy®
		Norgestimates 180µg puis 215 puis 250µg + EE	Triafemi®

4 ^{ème}	Chlormadinone	Chlormadinone 2mg + EE 30µg	Bélara®
	Drospirénone	Drospirénone 3mg + EE 20µg	Jasminelle®
		Drospirénone 3mg + EE 30µg	Jasmine®
	Diénogest	Diénogest 2mg + EE 30µG	Misolfa®
		Diénogest 0 puis 2 puis 0mg + Valérate d'estradiol 3 puis 2 puis 1 puis 0mg	Qlaira®
	Nomégestrol	Nomégestrol acétate 2,5mg + estradiol 1,5mg	Zoely®

Les contraceptions de 2^{ème} génération sont à privilégier lors d'une première prescription et sont remboursées ce qui n'est pas le cas pour les contraceptions de 3^{ème} et 4^{ème} génération.

Le mode d'action des progestatifs est de freiner la sécrétion de FSH et de LH. Lors du blocage de la sécrétion des gonadotrophines il y a une anovulation et une mise en repos de l'ovaire, qui est substitué par un apport d'œstrogènes. Ils rendent également la glaire cervicale imperméable aux spermatozoïdes et l'endomètre impropre à la nidation. [7]

Dans l'endométriose, la prise en continue de la contraception supprime les règles et prive l'organisme d'œstrogènes : l'hormone qui nourrit les cellules de l'endomètre. Grâce à cela, les cellules de l'endomètre disséminées sur les organes ne réagiront pas à l'influence hormonale et n'engendreront pas de douleurs. [34]

Il est possible d'avoir des métrorragies après quelques mois de prise en continue de la COP, dans ces cas il est recommandé de faire une pause thérapeutique de 7 jours.

Les effets indésirables et les contre-indications de la prise en continue d'œstroprogestatifs sont les mêmes que ceux liés à une prise discontinue.

La COP est contre-indiquée [35] :

- dans les 6 semaines suivant un accouchement chez les femmes allaitantes,
- chez les fumeuses de plus de 35 ans,
- chez les femmes atteintes d'un cancer du sein,
- en cas d'hypertension artérielle supérieure à 160-100mmHg,
- en cas d'antécédents cardiovasculaires et thromboemboliques personnels et familiaux au 1^{er} degré,
- en cas de chirurgie majeure avec une immobilisation prolongée,
- en cas de migraine avec aura,
- en cas de diabète avec complications micro-angiopathiques ou macro-angiopathiques,
- en cas de pathologies hépatiques ou vésiculaires graves

Les effets indésirables :

- phlébite : œdème de l'une des cuisses ou jambes avec douleur
- migraines
- saignements irréguliers = spotting : ils sont très fréquents en début de prise, ou lors d'irrégularité de prise
- nausées : pour y remédier, changer l'heure de prise ou prendre la contraception avec un aliment
- tension mammaire : soulager par l'application de compresses froides ou chaudes selon la patiente, ainsi que la prise de paracétamol ou d'ibuprofène.
- Prise de poids : règles hygiéno-diététiques, surtout les 3 premiers mois de la prise de contraception

Interactions médicamenteuses :

- inducteur enzymatique : rifampicine, topiramate à partir de 200mg/j, lamotrigine en période d'ajustement posologique, millepertuis
- Ulipristal (Ellaone®) : antagonisme d'action
- inhibiteur de protéase boosté par ritonavir et nelfinavir
- Modafinil modiodal

Pour résumer et afin de mieux conseiller les patientes :



DELIVRANCE DES OESTROPROGESTATIFS DANS L'ENDOMETRIOSE

INTERET DES OESTROPROGESTATIFS DANS L'ENDOMETRIOSE ?

La prise en continue des œstroprogestatifs permet d'arrêter les menstruations et prive l'organisme d'œstrogènes responsables de l'évolution et des douleurs endométriosiques

CONSEILS PRATIQUES

Effets indésirables fréquents :

Nausées : prise d'aliments ou changement d'heure de la prise.

Tension mammaire : application de compresse chaudes ou froides, prise d'un antalgique

Saignements irréguliers : fréquents en début de traitement et lors de prises irrégulières

Prise de poids : règles hygiéno-diététiques et activité physique.

Acné : nettoyant et crèmes hydratantes adaptées.

→ Si ces effets indésirables nuisent à l'observance du traitement, orienter la patiente vers le prescripteur.

Effets indésirables graves :

Maux de tête importants et inhabituels, vertiges, troubles visuels ou neurologiques, mollet rouge et douloureux, essoufflements, hypertension artérielle

→ Si présence de ces effets, appeler immédiatement le médecin.

COMMENT PRENDRE MON MEDICAMENT ?

Prendre le médicament à la **même heure chaque jour**, associer la prise avec un geste quotidien afin d'éviter les oublis.

QUE FAIRE EN CAS D'OUBLI ?

Oubli de moins de 12h : prendre le médicament immédiatement puis les suivantes à l'heure habituelle

Oubli de plus de 12h : idem + contraception supplémentaire pendant 7j + contraception d'urgence si rapport sexuel à risque les 5j précédant l'oubli

Autres conseils

Si vomissement dans les 3 heures suivant la prise, reprendre un comprimé.

Si métrorragie après plusieurs mois de prise en continu, arrêter la contraception pendant 7 jours

Attention en cas d'automédication : ne pas associer la prise avec des inhibiteurs / inducteurs enzymatique, demander conseil à votre pharmacien.

Informez le prescripteur :
consommation de tabac,
antécédents cardiovasculaires,
chirurgie majeure, hypertension artérielle.

ii) Les contraceptifs intra-utérins au lévonorgestrel

Plusieurs analyses montrent l'efficacité du dispositif intra-utérin au lévonorgestrel dosé à 52 mg (Mirena®). Il permet une diminution des scores de douleurs chez les patientes endométriosiques non opérées. Cependant, aucune donnée n'est disponible pour le dispositif intra-utérin dosé à 13,5 mg (Jaydess®) le lévonorgestrel. [30]

Le DIU au lévonorgestrel est un stérilet dont le corps en plastique possède un réservoir en lévonorgestrel contenant 52 mg dont la libération est de 20 µg par jour de façon lente et constante, permettant un effet sur cinq ans.

La pose peut être douloureuse surtout dans un contexte d'endométriose, il sera donc préférable que l'acte soit fait dans un milieu hospitalier sous mélange équimolaire oxygène-protoxyde d'azote (MEOPA). [33]

Certains effets indésirables peuvent être ressentis, comme [7] :

- des spottings
- des céphalées
- des tensions mammaires
- de l'acné
- des kystes fonctionnels ovariens
- de l'anxiété
- de l'asthénie
- de l'arthralgie

Le DIU sera contre-indiqué en cas de valvulopathie, de traitement anticoagulant, de cancer de l'utérus, d'infections génitales évolutive ou à répétition, de malformations utérines, dans le mois qui suit un accouchement, de risque majeur d'infections sexuellement transmissibles (IST) chez les femmes ayant plusieurs partenaires, cela peut engendrer une maladie inflammatoire pelvienne en cas d'IST préalable.

b) Les traitements de deuxième intention

i) La contraception microprogestative orale au désogestrel **[36] [37]**

Les microprogestatifs ne contiennent que des progestatifs faiblement dosés. Il y a deux types de progestatifs couramment utilisés, le lévonorgestrel qui n'agit que sur la glaire et l'endomètre. Et le désogestrel qui a une action anti-gonadotrope et bloque l'ovulation, c'est le seul utilisé hors autorisation de mise sur le marché (AMM) dans l'endométriose.

Le mode d'action des progestatifs est de mimer l'imprégnation hormonale de la grossesse. Leur apport à l'organisme engendre un épaissement et une inactivation des glandes endométriales. Elles diminuent en nombre et constituent une atrophie, le stroma se décidualise, devient le siège de la nécrose et d'une hyalinisation. Ceci résulte d'une action directe des progestatifs sur l'endomètre et du blocage hypophysaire.

Les progestatifs ont également un effet anti-inflammatoire ainsi qu'une inhibition des métalloprotéases.

Les spécialités sont nombreuses, on a l'Antigone®, Cerazette®, Optimizette®.

Les effets secondaires sont moindres que les COP, il y a un risque de modifications de la fonction ovulaire responsable de spotting et des irrégularités menstruelles ainsi que des manifestations d'hyperœstrogénie relative.

Les progestatifs n'ont pas d'effets secondaires cardiovasculaires, hypertensifs ou thromboemboliques ce qui permet de les prescrire chez les patientes ayant une contre-indication aux COP.

Cependant, les microprogestatifs sont contre-indiqués en cas d'insuffisance hépatobiliaire, d'hépatite, de cancer du sein et de l'utérus.

Ci-dessous une fiche conseil permettra de donner plus d'information à la patiente :



DELIVRANCE DU DESOGESTREL DANS L'ENDOMETRIOSE

INTERET DU DESOGESTREL DANS L'ENDOMETRIOSE ?

Le désogestrel a une action sur la glaire cervicale la rendant plus visqueuse, une action anti-gonadotrope ainsi qu'une action sur les glandes utérines empêchant la régénération de la muqueuse.

COMMENT PRENDRE MON MEDICAMENT ?

Prendre le médicament à la **même heure chaque jour**, associer la prise avec un geste quotidien afin d'éviter les oublis.

CONSEILS PRATIQUES

Effets indésirables fréquents :

Saignements : rares ou absents, faibles, irréguliers, prolongés

Nausées : prise d'aliments ou changement d'heure de la prise.

Tension mammaire : application de compresses chaudes ou froides, prise d'un antalgique

Prise de poids : règles hygiéno-diététiques et activité physique.

Acné : nettoyant et crèmes hydratantes adaptées.

→ Si ces effets indésirables nuisent à l'observance du traitement, orienter la patiente vers le prescripteur.

Autres conseils :

Prendre le médicament en continu même en présence de menstruations.

Si vomissement dans les 3 heures suivant la prise, reprendre un comprimé.

Attention en cas d'automédication : ne pas associer la prise avec des inhibiteurs / inducteurs enzymatiques, demander conseil à votre pharmacien.

Pratiquer un test de grossesse en cas de suspicion de grossesse.

QUE FAIRE EN CAS D'OUBLI ?

Oubli de moins de 12h : prendre le médicament immédiatement puis les suivantes à l'heure habituelle

Oubli de plus de 12h : idem + contraception supplémentaire pendant 7j + contraception d'urgence si rapport sexuel à risque les 5j précédant l'oubli

Informez votre médecin en cas de changement important de l'humeur et du comportement

ii) Les progestatifs macrodosés

Les macroprogestatifs ont longtemps été prescrits dans l'endométriose.

Ils ont un effet anti-gonadotrope en administration prolongée. Ils ont également une action anti-inflammatoire en inhibant les métalloprotéases, qui sont surexprimés dans l'endométriose.

Les inconvénients des macroprogestatifs en continu sont la prise de poids, l'hirsutisme et les troubles vasculaires.

Dénomination clinique internationale	Spécialités	Présentation	AMM endométriose
Acétate de chlormadinone	Lutéran Bélara®	Cp. 2, 5 et 10 mg 1 à 2 fois/j en continu	Oui
Acétate de médroxyprogestérone	Dépoprodasone®	250 mg/mois IM	Oui
Dydrogestérone	Duphaston®	Cp 10 mg 3 fois/j en continu	Oui
Médrogestone	Colprone®	Cp 5 mg 3 fois/j en continu	Oui
Nomégestrol	Lutényl®	Cp 5 mg/j en continu	Non
Acétate de cyprotérone	Androcur®	cp 50 mg/j en continu	Non
Danazol	Danatrol®	Cp 50 et 100 mg/j en continu	Non

Parmi ces spécialités, l'acétate de chlormadinone est en arrêt de commercialisation car il induit un sur-risque de méningiome tout comme l'acétate de nomégestrol et de cyprotérone mais qui reste encore sur le marché.

Cependant, si le Lutényl® ou l'Androcur® sont recommandés, un protocole doit être mis en place afin d'informer la patiente des risques de méningiomes, et de lui faire signer un accord de soin permettant la délivrance du médicament. [38] [39]

L'Acétate de Médroxyprogestérone (posologie pour l'indication de l'endométriose) est également en arrêt de commercialisation. [40]

Les macroprogestatifs ne font plus partie des recommandations dans la prise en charge de l'endométriose.

Ces molécules ont une surveillance spécifique pour la plupart, il est donc important de les présenter à la patiente :



DELIVRANCE DES MACROPROGESTATIFS DANS L'ENDOMETRIOSE (1/2)

INTERET DES MACROPROGESTATIFS DANS L'ENDOMETRIOSE ?

Ils ont une action anti-gonadotrope en administration prolongée.

COMMENT PRENDRE MON MEDICAMENT ?

Prendre le médicament à la
même heure chaque jour,
associer la prise avec un geste
quotidien afin d'éviter les oublis.

En cas d'oubli :

Prendre le comprimé oublié dès qu'elle s'en
aperçoit et continuer le traitement de façon
habituelle.

Utiliser une autre contraception (préservatifs) car
les macroprogestatives ne sont pas considérés
comme contraceptifs

MOLECULES UTILISEES DANS L'ENDOMETRIOSE AYANT UNE AMM

DANATROL®

Contrôles : biologiques périodiques de la fonction
hépatique, de la numération formule sanguine et
des plaquettes

Echoaraphie hépatique et splénique biannuelle si
traitement de plus de 6 mois

Arrêt du traitement si : Virilisation

Céphalées inhabituelles et troubles visuels

Thrombose ou maladie thromboembolique

Atteinte hépatique, ictère, élévation
transaminases

Interactions : antidiabétiques (effet diabétogène)
et statines (myopathie et rhabdomyolyse)

Effets indésirables : bouffées de chaleur, virilisation
voix, éruptions cutanées, myalgie, troubles du
cycle, nausées, augmentation appétit.

COLPRONE®

Arrêt du traitement si : troubles
oculaires, accident
thromboembolique, céphalées
importantes, méningiome

Effets indésirables : troubles du
cycle, majoration insuffisance
veineuse, ictère et prurit,
méningiome.

DUPHASTON®

Informez le médecin en cas : de
changement au niveau du tissu
mammaire, de changement
d'humeur, de toxicité hépatique et
d'accident thromboembolique

Effets indésirables : troubles du cycle,
céphalées



DELIVRANCE DES MACROPROGESTATIFS DANS L'ENDOMETRIOSE (2/2)

MOLECULES UTILISEES DANS L'ENDOMETRIOSE SANS AMM

LUTENYL®

Contrôle avant et pendant le traitement :

Par un gynécologue pour une surveillance mammaire, de l'endomètre et du col de l'utérus.

Risque de méningiome :

La patiente doit être informée du sur-risque d'apparition de méningiome, elle doit signer un **protocole de soin** qu'elle doit présenter au pharmacien pour la délivrance du médicament.

Symptômes évocateurs : céphalées, troubles visions, du langage, de la mémoire et de l'audition, vertiges, convulsion.

Informier le médecin traitant en cas de :

Changement important de l'humeur et du comportement, d'accident thromboembolique, de troubles oculaires, de céphalée inhabituelle et d'apparition d'un ictère

Effets indésirables fréquents :

Douleurs des membres, crampes, douleurs et œdème abdominal, nausées
Dépression et anxiété
Leucorrhée, douleurs mammaires, spottings, ménorragie.

ANDROCUR®

Un **bilan hépatique** doit être effectué au début du traitement et en cas d'hépatotoxicité (nausées, vomissements, ictères, démangeaison intenses, urines foncées et douleurs abdominales)

Arrêt du traitement : ictère ou élévation des transaminases, troubles oculaires, accidents thromboemboliques, céphalées importantes.

Risque de méningiome : idem Lutényl®

Effets indésirables : spottings, tensions mammaires, troubles de la libido et de l'humeur.

iii) L'implant à l'étonogestrel – Nexplanon® [36]

Le Nexplanon est un bâtonnet radio-opaque contenant 68 mg d'étonogestrel. Il est introduit sous la peau, dans le bras non dominant, sous anesthésie locale.

Il inhibe l'ovulation et modifie la glaire cervicale pendant trois ans.

Etant un implant progestatif pur, le contrôle du cycle n'est pas parfait, d'autres effets indésirables sont retrouvés comme de l'acné, de l'alopécie, parfois mastodynie, des céphalées, une prise de poids, une baisse de la libido, ainsi qu'une humeur dépressive avec instabilité émotionnelle.

L'implant à l'étonogestrel est efficace dans l'endométriose, avec une diminution de la douleur.

iv) Le Diénogest [41]

Le Diénogest est un nouveau traitement médicamenteux dans la prise en charge de l'endométriose. C'est un progestatif oral, ayant des effets progestatifs forts avec des effets anti-gonadotropes modérés et sans activité androgénique, glucocorticoïde ou minéralo-corticoïdes.

Sa posologie habituelle est de 2mg/jour en continu.

Plusieurs études évaluent l'intérêt du Diénogest contre placebo, ils ont démontré une diminution significative des douleurs grâce à l'échelle visuelle analogique.

Les études ont également mis en évidence une bonne tolérance du Diénogest au long terme, montrant peu d'effets indésirables, les principaux étant les métrorragies et les céphalées.

Strowiski et al. ont comparé l'efficacité du Diénogest aux agonistes de la GnRH, la réduction des scores de douleurs était identique.

Le DiénoGEST est de plus en plus utilisé dans le traitement de l'endométriose, le pharmacien doit pouvoir répondre aux questions des patientes :



DELIVRANCE DU DIENOGEST DANS L'ENDOMETRIOSE

INTERET DU DIENOGEST DANS L'ENDOMETRIOSE ?

Il a un fort pouvoir progestatif et il agit également en inhibant la production endogène d'œstrogène ce qui diminue les effets trophiques de l'œstradiol sur l'endomètre eutopique et ectopique.

Administré en continue, il entraîne un environnement hypoestrogénique et hyperprogestogénique engendrant une atrophie des lésions et une décidualisation du tissu de l'endomètre.

COMMENT PRENDRE MON MEDICAMENT ?

Prendre le médicament à la **même heure chaque jour**, associer la prise avec un geste quotidien afin d'éviter les oublis.

Prise en continu, sans interruption, même en présence de saignements vaginaux

CONSEILS PRATIQUES

Effets indésirables fréquents :

Troubles du cycle : spotting, saignements irréguliers fréquents au début du traitement et s'atténuant.

Troubles de l'humeur : à signaler si changement trop important (dépression)

Tension mammaire : application de compresses chaudes ou froides, prise d'un antalgique

Prise de poids : règles hygiéno-diététiques et activité physique.

Acné : nettoyant et crèmes hydratantes adaptées.

Troubles de la libido : utilisation de complément alimentaire (maca [95], tribulus [96])

→ Si ces effets indésirables nuisent à l'observance du traitement, orienter la patiente vers le prescripteur.

QUE FAIRE EN CAS D'OUBLI ?

Prendre le comprimé oublié dès que possible puis poursuivre le traitement à l'heure habituelle. Ne pas prendre deux comprimés à la fois.

Si vomissement dans les 3 heures suivant la prise, reprendre un comprimé

Autres conseils

Supplémentation en vitamine D et en calcium.

Informez le médecin en cas :
d'accident thromboembolique,
de troubles cardiaques,
de grossesse et de troubles
hépatiques.

- v) Les agonistes de la GnRH en association avec une add-back thérapie [10] [33]

L'objectif de ces traitements est d'inhiber la production hypophysaire de gonadotrophine (LH et FSH), ce qui va entraîner une diminution du taux d'œstrogènes et équivaut à celui d'une femme ménopausée.

La GnRH fait le lien entre le cerveau et l'hypophyse pour réguler la fonction gonadique et à un rôle majeur dans la reproduction. Sa sécrétion est pulsatile, elle va se lier aux récepteurs hypophysaires permettant la synthèse et la sécrétion de LH et FSH.

Lorsqu'on a une administration d'agoniste de la GnRH, on va avoir dans un premier temps un effet agoniste par leur fixation sur les récepteurs hypophysaires qui induit une réponse positive qu'on appelle l'effet flare up. S'ensuit une inhibition prolongée de la sécrétion de LH et FSH par la saturation permanente des récepteurs aux cellules gonadotropes à la GnRH.

De cette façon, les agonistes de la GnRH réduisent la dysménorrhée et les douleurs pelviennes chroniques.

Les principaux effets de ces analogues à la GnRH sont donc une diminution de la synthèse des œstrogènes par l'endomètre, une action anti-prolifératives sur les cellules endométriosiques, une diminution de la production de facteurs angiogéniques et une diminution de divers agents nocifs, produits par le tissu endométriosique impliqués dans l'inflammation.

Nom commun	Spécialité	Présentation	Prescription
D-Triptoréline	Décapeptyl®	Amp 3 mg	1 amp IM / mois
Nafareline	Synarel®	Pulvérisation nasale	400 g/j en deux prises
Leuproréline	Enantone®LP	Amp 3,75 mg Amp 11,25 mg Amp 30 mg	1 amp SC ou IM / mois

L'AMM limite l'utilisation à douze mois et interdit une deuxième cure même à distance. Aucune étude n'a évalué l'intérêt d'un traitement par GnRH au-delà de 12 mois. [41]

Les effets indésirables sont liés à la carence en œstrogènes, tel que les bouffées de chaleurs, la sécheresse cutanée et génitale, la baisse de la libido, les troubles de l'humeur et la baisse de la densité minérale osseuse.

Pour prévenir les complications sur la densité osseuse tout en maintenant le bénéfice du traitement, on administre une « add back » thérapie. Elle est souvent composée d'une association d'œstroprogestative aux posologies utilisées dans la ménopause, celle-ci doit être introduit avant le troisième mois et doit durer le temps du traitement par GnRH. Un méta-analyse Cochrane a comparé l'efficacité du traitement par agoniste de la GnRH avec et sans « add back » thérapie. Les scores AFSr et de la douleur ont été similaires. L'hormonothérapie substitutive ne semble pas avoir d'effet néfaste sur l'évolution de l'endométriose.

Les contre-indications aux agonistes de la GnRH sont l'hypersensibilité au traitement, l'ostéoporose grave, la grossesse et l'allaitement.

Pour faciliter la délivrance des analogues de la GnRH :



DELIVRANCE DES ANALOGUES DE LA GNRH DANS L'ENDOMETRIOSE

INTERET DES ANALOGUES DE LA GNRH DANS L'ENDOMETRIOSE ?

Ils inhibent la production de gonadotrophine et diminue le taux d'oestrogène. Cela engendre une ménopause artificielle.

COMMENT PRENDRE MON MEDICAMENT ?

Ce sont des injections SC ou IM à débiter dans les 5 premiers jours du cycle à renouveler toutes les 4 semaines pendant 6 mois maximum.

CONSEILS PRATIQUES

Début du traitement :

S'assurer de l'absence de grossesse

Prévenir d'une exacerbation des symptômes de l'endométriose les 15 premiers jours

Utilisation d'une contraception mécanique

Effets indésirables : céphalées, baisse de la libido et de la densité osseuse, troubles du sommeil et de l'humeur, hypertrophie et hyperstimulation ovarienne, sécheresse vulvovaginale et buccale, bouffées de chaleur, réaction au point d'injection, douleurs abdominales et musculosquelettiques.

La plupart de ces effets sont la conséquence de la baisse du taux d'oestrogènes, il est possible d'associer une add-back thérapie comprenant un oestrogène et un progestatif.

Synarel® :

Première utilisation : amorcer le flacon en pratiquant des pressions rapides et fermes, puis laver l'embout avec de l'eau chaude et essuyer avec un chiffon.

Administration : pratiquer un nettoyage du nez avant chaque utilisation (mouchage). Puis pencher légèrement la tête afin de garder le flacon à la vertical, fermer l'autre narine avec le doigt, puis inspirer doucement tout en délivrant un pulvérisation.

Nettoyer l'embout à l'eau chaude avant et après chaque utilisation.

LES DIFFERENTES MOLECULES ?

Triptoréline : DECAPEPTYL® / GONAPEPTYL® → IM ou SC

Leuproréline : ENANTONE LP® → IM ou SC

Nafareline : SYNAREL® → par voie nasale

Conseils de délivrance :

- Utilisation de gel lubrifiant lors des rapports et hydratants au quotidien
- Utilisation de produit d'hygiène intime approprié et maximum 2 toilettes par jour
- Utiliser des lubrifiants oculaires
- Prendre de la vitamine D et du calcium
- Proposer des compléments alimentaires contre les bouffées de chaleurs ou des traitements antitranspirants
- Injection dans le muscle fessier en variant le site d'injection
- Informer son médecin en cas de changement de comportement ou d'humeur

2. Les traitements antidouleurs

Pour rappel, la douleur à deux composantes : les douleurs nociceptives concernant les douleurs inflammatoires et tissulaires ainsi que les douleurs neuropathiques liées à une lésion ou dysfonctionnement du système nerveux périphérique ou centrale. Dans l'endométriose ces deux composantes sont retrouvées.

a) Les traitements médicamenteux

i) Les antiinflammatoires non stéroïdiens (AINS) [35] [42]
[43]

Les AINS sont largement utilisés par les femmes atteintes d'endométriose. C'est un traitement de crise, que l'on devrait utiliser seulement en cas de dysménorrhées durant les menstruations, car il y a une inflammation uniquement à ce moment-là.

Les spécialités ayant une AMM dans l'endométriose :

Molécules	Spécialités	Indications	Posologies
Acide tiaprofénique	Surgam®	Dysménorrhée après recherche étiologique	100 à 200 mg 3 fois par jour
Diclofénac	Flector® Voltarène®	Dysménorrhée essentielle après recherche étiologique	100 mg par jour en 2 prises
Flurbiprofène	Antadys® Cébutid®	Dysménorrhée après recherche étiologique	50 à 100 mg 2 à 3 fois par jour à partir de 15 ans soit 200 à 300 mg/jour
Ibuprofène	Antarène® Advilmed® Nureflex® Spifen®	Dysménorrhée après recherche étiologique	200 mg à 400 mg à renouveler si besoin après 6 heures sans dépasser 1200 mg/jour

Kétoprofène	Toprec®	Traitement symptomatique des affections douloureuses d'intensité légère à modérée	25 mg 3 fois par jour sans dépasser 75 mg par jour
Naproxène	Apranax®	Dysménorrhée après recherche étiologique	Attaque : 550 mg 2 fois par jour ou 275 mg 4 fois par jour Entretien : 550 mg par jour ou 275 mg 2 fois par jour
	Naprosyne®		Attaque : 500 mg 2 fois par jour Entretien : 500 mg par jour
Acide méfénamique	Ponstyl®	Dysménorrhée après recherche étiologique	500 mg 3 fois par jour soit 1500 mg/jour

Rappelons le mécanisme d'action des AINS, ils inhibent les cyclo-oxygénases 2, ce qui engendre une inhibition des prostaglandines responsables de l'inflammation. La plupart des AINS ne sont pas spécifiques et inhibent également les cyclo-oxygénases 1 et les prostaglandines correspondantes, ce qui procure des effets indésirables.

Les AINS peuvent engendrer des effets digestifs tel que des nausées, des gastralgies, des vomissements et des diarrhées, ils peuvent également dans de rare cas provoquer un ulcère gastro-duodéal, une perforation ou une hémorragie digestive. Pour contrer ces effets nous pouvons conseiller aux patientes de prendre l'antiinflammatoire pendant un repas ou en association avec un protecteur gastrique. D'autres effets sont possibles comme un prurit, une éruption cutanée, une crise d'asthme, ils peuvent donner également des vertiges, des céphalées et une somnolence.

Les AINS sont contre-indiqués en cas d'allergie, en cas d'ulcère gastro-duodéal en évolution, d'insuffisance hépatique, rénale ou cardiaque sévère, en cas de lupus érythémateux, d'antécédents de rectites ou rectorragies et en cas de grossesse et allaitement. L'utilisation des AINS est fortement déconseillée en cas de

déshydratation, d'hypertension artérielle, d'hernie hiatale, en cas de varicelle, d'infection pulmonaire, cutanée ou bactérienne.

Il y a des associations déconseillées tel que l'ajout d'un autre AINS, les anticoagulants, le lithium, le méthotrexate et les salicylés à forte dose.

ii) Les autres antalgiques [33] [35] [44]

Le paracétamol est le premier traitement de la crise de douleur dans l'endométriose à dose optimale de 1 g par prise toute les 4 à 6 heures sans dépasser 4 g par jour. Son effet est souvent sous-estimé, ces mécanismes d'action ne sont pas totalement élucidés : il inhibe la synthèse des prostaglandines centrales, à une action sérotoninergique, un rôle sur les récepteurs cannabinoïdes CB1, est un anti-NMDA, il est impliqué dans la synthèse des opioïdes, etc...

Les récepteurs NMDA (N-Méthyl-D-Aspartate) magnésium-dépendant sont généralement silencieux mais peuvent être activé dans certaines conditions par :

- L'importance de l'excitabilité des fibres C (fibres afférentes primaire de la douleur), l'intensité algique stimule davantage les récepteurs NMDA en devenant plus intense ou durable. Par conséquent, toute expérience douloureuse intense du passé va sensibiliser cette voie entraînant le ressenti de nouvelles douleurs plus importantes
- Le stress chronique, quelle qu'en soit l'origine, stimule cet axe
- Les opioïdes activent également le système NMDA, il faut augmenter la dose pour obtenir le même effet, ceci est la dépendance.

Une fois cette voie activée, elle demeure et s'amplifie par accumulation au cours du temps par de nouvelles stimulations. Cela correspond aux douleurs neuropathiques. [45]

Le paracétamol a donc plusieurs propriétés intéressantes dans la prise en charge de la douleur.

Son grand intérêt sera d'être associé au tramadol ou au néfopam car il a un effet potentialisateur de ces molécules.

Le paracétamol a l'avantage d'être bien toléré, les rares effets indésirables retrouvés sont des réactions allergiques ou une hépatotoxicité à dose supra-thérapeutique. Les contre-indications sont l'insuffisance hépato-cellulaire et l'hypersensibilité.

Le tramadol est un antalgique de palier 2, indiqué dans les douleurs modérées à sévères. C'est un analgésique central dont l'efficacité est due à un effet opioïde par la fixation sur ces récepteurs de type μ et d'un effet monoaminergique central par l'inhibition de la recapture de la noradrénaline et de la sérotonine qui est un mécanisme impliqué dans le contrôle de la transmission nociceptive centrale.

Le tramadol a donc un intérêt double, il sera efficace sur les dysménorrhées durant les règles mais également sur les douleurs neuropathiques.

L'inconvénient du tramadol est que sa part morphinique est très mal supportée, il peut procurer des nausées, vomissements, de l'anxiété, des états confusionnels, des chutes, des sueurs, une sécheresse buccale et des somnolences.

On va donc préférer les formes à libération prolongée ou les formes associées au paracétamol.

Le tramadol sera contre-indiqué en cas d'hypersensibilité, d'insuffisance respiratoire et hépatique sévère, d'épilepsie non contrôlée ou en cas de grossesse et allaitement. Les associations avec des inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) sélectifs ou non et avec des agonistes-antagonistes morphinique seront contre-indiquées, et les associations avec des médicaments abaissant le seuil épileptogène, les antidépresseurs sérotoninergique, l'alcool, la carbamazépine et autres inducteurs enzymatiques seront déconseillées et feront l'objet d'une surveillance.

Le néfopam possède un double intérêt, celui d'être anti-NMDA d'une part et d'être séro- et noradrénergique d'autre part. Il réduit la sensibilisation centrale à la douleur et active les contrôles inhibiteurs descendants. Il est donc intéressant dans le traitement des douleurs pelviennes chroniques qui ont un aspect neurologique. Comme le tramadol il peut être difficile à supporter à cause des nausées, des vertiges, des tachycardies, la sécheresse buccale et la somnolence.

Il est contre-indiqué en cas d'épilepsie, de glaucome à angle fermé et de rétention urinaire.

iii) Le CBD – cannabidiol [46] [47] [48]

Le CBD est de plus en plus convoité par la population pour ces différentes propriétés. Il est utilisé en automédication pour les douleurs chroniques, l'anxiété, le stress et les troubles du sommeil.

Il y a eu plusieurs études sur l'efficacité du cannabis sur les douleurs pelviennes, associées ou non à l'endométriose, la plupart montre une amélioration des symptômes. Les études sont malheureusement limitées à l'autoévaluation avec du cannabis inhalé, il y a des effets positifs mais également néfastes comme des effets psychotropes, la détérioration des fonctions cognitives et la mémoire jusqu'à pouvoir entraîner une apoptose cellulaire.

Le CBD thérapeutique pourrait être utilisé dans l'endométriose afin de diminuer les douleurs, l'anxiété et la dépression avec moins d'effets indésirables que le cannabis, mais reste à en fixer la dose en fonction des douleurs et du cycle menstruel de chaque femme.

iv) Les autres approches [33] [10]

Les antiépileptiques peuvent être choisis en cas de douleurs à type d'à-coups ainsi que pour les douleurs continues. Ils agissent sur l'excitabilité neuronale via une action GABAergique. Ils jouent également un rôle inhibiteur des récepteurs NMDA. Les deux molécules dont l'efficacité est la plus documentée sont la gabapentine et la prégabaline.

Les antidépresseurs sont choisis lors de douleurs à type continu, brûlure, fourmillement ... Ils ont un effet antalgique et sont des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (ISRN). Cela concerne les imipraminiques (amitriptyline), imipramine, clomipramine et les ISRN.

b) Les traitements non médicamenteux

i) Neurostimulateur électrique transcutanée (TENS) [49] [50]

Le TENS ou neurostimulation transcutanée a l'avantage d'être non invasif et non médicamenteux. Cette technique permet de soulager la douleur en transmettant des impulsions électriques près de la zone douloureuse par l'intermédiaire d'électrodes placées sur la peau.

Il y a deux mécanismes d'action, le gate control et l'endorphine.

Le Gate control, inhibe les signaux douloureux en activant, grâce aux impulsions électriques, des fibres nerveuses de plus gros calibre, et plus rapide que celles qui véhiculent la douleur. Un message de fourmillement est transmis au cerveau par l'intermédiaire de la moelle épinière et masque ainsi le signal douloureux pendant la séance de stimulation.

Le deuxième mécanisme est la stimulation de la production d'endorphine, qui est une substance analgésique naturellement sécrétée dans le corps.

Une étude basée sur 37 femmes ayant des douleurs menstruelles liées ou non à l'endométriose, a évalué le mécanisme TENS sur la dysménorrhée nécessitant une prise antalgique. Les résultats montrent que la douleur était réduite de moitié en 30 minutes d'application du TENS, et qu'il y avait une diminution de la consommation d'antalgique de 93%. De plus, le soulagement procuré par la séance de TENS durait en moyenne 7h45.

Il serait donc intéressant de proposer ce type de traitement pour les femmes ayant des dysménorrhées liées à l'endométriose, afin de les soulager et de diminuer leur consommation d'antalgiques.

ii) Ostéopathie / kinésithérapie / acupuncture [51] [33]
[10]

Pour la plupart de ces prises en charge non médicamenteuses, peu d'études fiables ont été réalisées.

Cependant leur mécanisme fonctionne sur différents types de douleur, nous pouvons donc les étudier dans l'endométriose.

L'ostéopathie est basé sur la prise en compte globale de l'individu. On peut l'indiquer pour des troubles affectant la région pelvienne, le centre de l'équilibre neurovégétatif où se croisent les circuits nerveux et vasculaire. Ce centre joue un rôle essentiel sur le plan biomécanique et toute perturbation de son fonctionnement peut avoir des répercussions sur les autres organes ou sur l'équilibre corporel. L'ostéopathie va donc restaurer le mouvement et la mobilité des différents tissus du corps et libérer les tensions articulaire et tissulaire, les adhérences ainsi que la circulation de tous les liquides.

En travaillant sur les viscères en fasciathérapie, l'ostéopathie permet de rééquilibrer les liens viscéraux, de corriger la mobilité par rapport au diaphragme et aux autres viscères, et de relancer le fonctionnement intrinsèque de l'organe. De ce fait, elle agit sur les sécrétions hormonales et les nerfs via les vertèbres d'où ils émergent et innervent nos organes.

La kinésithérapie, plus précisément la rééducation périnéale à un effet sur les dyspareunies. Cette rééducation va jouer sur la décontraction et la re-musculation des organes gynécologiques.

L'acupuncture est une branche de la médecine traditionnelle chinoise. Le principe est l'application très précise d'aiguilles, plus ou moins profondément sur des points placés le long de lignes théoriques, qu'on appelle les méridiens.

L'acupuncture est très utilisée pour soulager l'endométriose, améliorer l'intensité de la douleur et la qualité de vie des patientes. De plus, l'approche holistique du patient et la relation praticien-patient favorisée par le temps de consultation peuvent renforcer le bénéfice perçu par les patientes.

iii) Sophrologie [52]

La sophrologie repose sur la conscience de son corps, l'écoute de soi et l'exploration de ce qui fait du bien au patient, à travers la prise en compte de ses ressources intérieures. Elle enseigne comment activer et amplifier ce « potentiel » dans la vie de tous les jours afin de réduire les éléments amplificateurs de la douleur, tant corporels que cérébraux. L'impact cérébral se situe sur les aires qui gèrent les émotions en lien avec la douleur en réduisant leur hyperactivité.

Une étude a évalué de façon qualitative non contrôlée, l'efficacité de la sophrologie dans le traitement de la douleur chronique. L'ensemble des résultats montrent que la sophrologie diminuerait de façon importante les sensations douloureuses et leur retentissement sur la qualité de vie.

iv) Les autres approches [51]

La pratique d'une activité physique permet de maintenir une mobilité des tissus élastiques de la région pelvienne, pouvant être apporté par la fasciathérapie.

En dehors de la pathologie, la pratique d'un sport a des effets bénéfiques au niveau de la fonction cardiaque, respiratoire, immunitaire et provoque la sécrétion d'endorphines.

L'activité doit être adaptée afin de ne pas provoquer plus de douleurs. L'ostéopathie et la kinésithérapie peuvent contribuer à l'apprentissage d'exercices adaptés, à faire plusieurs fois dans la semaine. D'autres sports peuvent être pratiqués comme la marche ou la natation.

Le yoga a été étudié dans les douleurs liées à l'endométriose, la pratique de 4 séances hebdomadaire de 15 minutes permettrait de soulager les douleurs, le stress et la fatigue directement après les séances. Cependant, il y a des divergences au niveau de la pérennisation des effets dans le temps.

v) L'alimentation [53] [54] [55]

L'alimentation fait partie d'une approche holistique pour lutter contre l'endométriose. En modifiant son alimentation on ne limite pas seulement les symptômes mais on diminue l'inflammation, on lutte contre le stress oxydatif, on module les hormones, on diminue l'exposition aux perturbateurs endocriniens et on réduit les troubles digestifs. Il faut tout de même savoir que la plupart des données sont issues d'études d'observation, elles ne prouvent pas le lien de causalité. Cependant elle procure des indices lorsqu'on les compare aux études animales et celles in vitro.

En parallèle, de nombreux témoignages attestent de l'efficacité du changement alimentaire. Cela s'explique, car en annihilant l'inflammation et le stress oxydatif qui sont des mécanismes impliqués dans la migration, l'infiltration et la prolifération des cellules endométriosiques, on diminue ces processus, on arrête donc « l'engrais » qui favorise la croissance de l'endométriose.

Tout d'abord les perturbateurs endocriniens sont, selon l'organisation mondial de la santé (OMS), des substances possédant des propriétés susceptibles d'induire une perturbation endocrinienne dans un organisme intact, chez ses descendants ou au sein de (sous)-population. Cette catégorie est divisée en deux sous-catégories : la 2a pour les perturbateurs endocriniens (PE) suspectés et la 2b pour les perturbateurs endocriniens possédant des indications de propriétés de perturbation endocrinienne. Ils ont 3 modes d'actions : mime ou bloque l'action d'une hormone et perturbe la production ou la régulation de l'hormone.

Chez les femmes atteintes d'endométriose il faudrait donc limiter l'exposition aux PE suivants :

- Le PCB (polychlorobiphényles) et la dioxine qu'on retrouve dans les produits animaux riches en graisses ou ils s'accumulent (par exemple les produits laitiers ou la charcuterie).
- Le bisphénol A et les phtalates retrouvé dans les récipients tel que les canettes, les boîtes de conserve, le plastique. Pour éviter ces PE dans les contenants en plastique, il faut repérer et éviter ceux ayant un symbole en forme de triangle contenant les chiffres 3,6 ou 7.



- Le PFOA (acide perfluorooctanoïque) présent dans les ustensiles de cuisine en téflon (ancienne génération)
- Les pesticides retrouvés sur tous les fruits et légumes traités. (Annexe 3)

Pour limiter l'expositions aux perturbateurs endocriniens [53] :

	Favoriser	Eviter / Limiter
Aliments	Végétaux biologiques	Graisses animales Gras laitier
Contenants et ustensiles de cuisine	Verre, inox, céramique Contenants plastiques ayant les pictogramme 1, 2, 4 et 5	Boîtes plastiques, film alimentaire, boîtes de conserve et canettes métalliques Poêles et casseroles avec PFOA Contenants plastiques ayant les pictogrammes 3, 6 et 7

Concernant les données disponibles sur la nutrition et l'endométrieose, des aliments protecteurs ont été mis en avant :

	Favoriser	Eviter / Limiter
Aliments	Les légumes	Le bœuf / viande rouge Charcuterie
Nutriments	Oméga 3 longue chaines (EPA / DHA)	Acide gras trans Acide palmitique

L'endométrieose est une pathologie inflammatoire entre autres, or l'inflammation est un paramètre que l'on peut moduler par l'alimentation. Pour cela, nous allons jouer sur la balance oméga 6 / oméga 3 afin que ce ratio soit inférieur à cinq ainsi que sur les aliments antioxydants (annexe 4).

	Favoriser	Eviter / Limiter
Aliments	Fruits et légumes colorés Viandes blanches / poissons maigres et gras Œuf filière oméga 3 Huile et oléagineux riches en acide gras oméga 3	Sucre et aliments sucrés Produits à base de farines raffinées Le gras animal Huiles riches en oméga 6 Tous les aliments industriels

Nutriments	Oméga 3 chaines longues Oméga 3 végétaux Polyphénols	Acide arachidonique Acide gras trans
-------------------	--	---

De plus, avec l'alimentation, nous pouvons influencer le climat œstrogénique.

L'œstradiol est une hormone qui joue un rôle critique dans la reconstruction de l'endomètre après les règles. Il permet la prolifération des cellules endométriales, il est donc impliqué dans la physiopathologie de l'endométriose.

	Favoriser	Eviter / Limiter
Aliments	Crucifères Graines de lin	Pamplemousse Café, boissons et aliments contenants de la caféine Boissons alcoolisées
Nutriments	Fibres Oméga 3	Acide gras saturés Caféine et alcool

vi) Les compléments alimentaires

Les actifs naturels s'attaquent aux différents mécanismes impliqués dans la maladie, comme le stress oxydatif et l'inflammation, la prolifération cellulaire et l'apoptose, l'invasion et l'adhérence, l'angiogenèse ainsi que sur les déséquilibres hormonaux.

Parmi ces actifs naturels, nous avons la curcumine présente dans l'épice de curcuma.

Elle possède plusieurs bienfaits sur l'endométriose :

- C'est un agent anti-inflammatoire car elle inhibe la sécrétion de cytokines pro-inflammatoires, c'est également un puissant antioxydant.
- Elle a une action antalgique en agissant sur les récepteurs aux opiacés. [56]
- Elle permet également de supprimer la prolifération des cellules endométriales en réduisant la concentration d'œstradiol. [57]

- Elle régule à la baisse certaines métalloprotéases matricielles qui jouent un rôle important dans la progression de l'endométriose. [58] [59] [60]
- Elle inhibe des molécules d'adhérences qui ont leur expression altérée dans cette pathologie. [61]
- La curcumine est un agent anti-angiogénique, elle bloque le VEGF qui est un facteur de croissance de l'endothélium vasculaire impliqué dans l'endométriose. [62]
- Une étude récente montre que la voie de signalisation GLI1 est augmentée dans l'endométriose ovarienne et régule la migration, l'invasion et la prolifération des cellules stromales endométriales. Une autre étude in vitro montre que le niveau d'ARNm et de protéines de signalisation sont diminués par la curcumine. [63]

Les effets sont visibles à partir de 200 à 400mg de curcuma par jour en deux prises pendant le repas. De plus, la dose journalière maximale à respecter est de 180mg de curcumine par jour. [64]

Le curcuma a cependant des effets indésirables, les plus fréquents sont des malaises, de l'asthénie, des symptômes digestifs et des perturbations hépatiques. De plus, entre 2009 et 2021, 15 hépatites liées à la prise de curcuma ont été recensés.

Ces intoxications sont causées par certaines formulations, en effet, la curcumine sous forme classique (poudre de rhizome) est très peu biodisponible, c'est pour cela que les industriels ont développés d'autres formes de curcumine afin d'augmenter la biodisponibilité la rendant 4 à 185 fois supérieure à celle de la curcumine non formulée. Par conséquent, même si en apparence la dose journalière admissible fixé à 180mg de curcumine par jour pour un adulte de 60 kg n'est pas dépassée, le consommateur peut donc ingérer à son insu un produit potentiellement toxique.

L'Anses déconseille la consommation de compléments alimentaires à base de curcuma aux personnes souffrantes de pathologies des voies biliaires, aux personnes sous anticoagulants, anticancéreux ou immunosuppresseurs. [65] [66]

Le gingembre a également des effets anti-endométriosiques. Il diminue l'inflammation et le stress oxydatif [67], il joue également un rôle dans la néovascularisation des lésions. [68]

Un autre essai a conclu que le gingembre améliorerait l'humeur et les symptômes physiques et comportementaux du syndrome prémenstruel. [69]

Comme le curcuma, la posologie du gingembre est de 1 g de rhizome séché par jour en deux prises pendant les repas. [70]

Le magnésium peut aussi être un atout pour les femmes atteintes d'endométriose. Il est connu pour agir sur le stress et la qualité du sommeil ce qui diminue la fatigue, il limite également les spasmes et les crampes. Mais le magnésium aurait également des propriétés antalgiques en se fixant sur les récepteurs NMDA ainsi que des propriétés anti-inflammatoires en réduisant la protéine C-réactive (CRP). [71]

Il faut tout de même bien choisir son magnésium, de façon à ce qu'il soit hautement biodisponible et bien toléré sur le plan digestif, on préférera donc les bisglycinate (Ergymag®), hyprorimag de magnésium (Formag®), avec une dose journalière entre 100 et 300 mg. [72]

La N-acétylcystéine (NAC) est un acide aminé non essentiel et le précurseur du glutathion qui est un anti-oxydant endogène. La NAC est couramment utilisé comme fluidifiant bronchique mais il serait intéressant pour lutter contre le stress oxydatif dans l'endométriose. Une étude clinique a été réalisée en Italie sur 145 femmes atteintes d'endométriose, elle a montré que la prise de NAC à hauteur de 600 mg trois fois par jour pendant 3 jours consécutifs sur 7 jours pendant 3 mois, arrêta la progression voir diminuait le diamètre moyen des kystes contrairement aux femmes n'ayant pas pris de NAC dont les kystes avaient significativement augmenté. [73]

Le microbiote intestinal jouerait un rôle dans la régulation de l'inflammation et affecterait le métabolisme des œstrogènes ainsi que l'homéostasie des cellules souches. Dans un essai clinique randomisé en double aveugle, le *Lactobacillus gasseri* a permis de diminuer les dysménorrhées et la qualité de vie des femmes [74]. Ce probiotique doit être choisi pour les femmes atteintes d'endométriose autant pour ses effets sur les troubles digestifs que sur les troubles associés aux menstruations. Une seconde étude a été faite sur des individus atteints du syndrome du côlon irritable afin de trouver la dose optimale de *Lactobacillus gasseri* nécessaire à la diminution

des symptômes, il en est ressorti une dose de 10 milliards de bactéries (Ergyphilus intima®, Lactiplus®). [75]

Le thé vert peut également être utilisé dans l'endométriose. Il a des propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires. Le thé vert a également une action sur la dysménorrhée ainsi que sur la détoxification des œstrogènes. Il aurait des actions anti-angiogéniques selon des études sur les animaux. [76] [77]

La vitamine B6 est une vitamine hydrosoluble qui a une action sur le plan hormonal. Tout comme la vitamine B9, sous leurs formes actives, elles sont des donneurs de méthyle dans la phase II de détoxification hépatique des œstrogènes via les méthyltransférases. [78]

Concernant la vitamine C et E, une étude randomisée a étudié leur supplémentation sur des femmes atteintes d'endométriose, versus un placebo. Les résultats ont montré une baisse des douleurs quotidiennes, des douleurs pendant les règles ainsi qu'une baisse des douleurs lors des rapports sexuels contrairement au groupe placebo qui n'a eu aucune évolution. Les chercheurs ont noté une baisse des marqueurs inflammatoires dans le liquide péritonéal. [79]

La vitamine D semble aussi être intéressante pour les patientes atteintes d'endométriose. En effet, des taux diminués de vitamine D ont été retrouvés chez des femmes atteintes d'endométriose [80]. Leur statut vitaminique est donc inférieur à celui des femmes non atteintes, et ce déficit est corrélé à la gravité de l'endométriose [81]. Un essai clinique randomisé en double aveugle, avec un groupe ayant une supplémentation de vitamine D à 50 000 UI toutes les deux semaines sur 12 semaines versus un groupe ayant reçu un placebo.

La vitamine D a réduit les douleurs pelviennes, a diminué significativement la CRP qui est un marqueur de l'inflammation, a augmenté la capacité antioxydante et a diminué le rapport cholestérol / HDL et donc améliore le profil cardio-métabolique. [82]

3. La chirurgie [83][84]

La chirurgie n'est pas toujours recommandée. Il n'y a pas d'indication à l'opération chez les patientes porteuses d'endométriose profonde et / ou digestive lorsqu'elles sont asymptomatiques ou chez lesquelles un traitement médicamenteux hormonal permet le contrôle satisfaisant des symptômes.

De même, il n'y a pas de place pour une chirurgie exploratrice.

Le choix de la chirurgie dépend de l'efficacité et des effets indésirables des traitements, l'intensité et la caractérisation de la douleur, la sévérité et la localisation de l'endométriose et enfin des attentes de la patiente, ainsi qu'un éventuel souhait de grossesse.

Il existe plusieurs techniques pour détruire les lésions d'endométriose.

Les plus connues sont l'ablation ou la destruction par électrocoagulation mono ou bipolaire des lésions d'endométriose. L'exérèse est vraisemblablement plus efficace en cas d'atteinte pénétrante profonde car elle traite la totalité de l'épaisseur alors que la destruction traite plutôt les lésions moins pénétrantes.

La voie d'abord utilisée pour les lésions endométriosiques est la coelioscopie.

La coelioscopie a beaucoup d'avantage par rapport à la laparotomie.

Elle permet de diminuer les risques d'infections, de diminuer les adhérences intra-abdominales, la morbidité et les douleurs postopératoires, elle diminue également le temps et les coûts du séjour.

La destruction des lésions d'endométriose est un traitement efficace contre la douleur. Cependant, la récurrence de la maladie, après une première chirurgie est d'environ 40 à 50% dans les 5 ans et plus de la moitié d'entre elles devront être réopérées.

Certaines études ont été réalisées sur les causes de la récurrence. Seules des hypothèses sont émises, telle que la re-croissance de lésions résiduelles laissées en place ou non visualisées lors de la chirurgie initiale, ou bien un développement de nouvelles lésions, ainsi que le rôle potentiel d'un envahissement lymphatique ou vasculaire par les lésions, non évaluable.

E. La fertilité [10][85][86][87]

L'infertilité fait partie des symptômes liés à l'endométriose, elle est 10 fois plus présente en cas d'endométriose que dans la population générale et les femmes atteintes ont un risque d'hypofertilité multiplié par 20.

Plusieurs mécanismes peuvent expliquer l'infertilité en cas d'endométriose, des causes mécaniques, non mécaniques et sexologiques.

L'une des causes principales mécanique liée à l'infertilité est la présence d'adhérences. Elles engendrent le plus souvent une infertilité tubaire perturbant le transport des spermatozoïdes, la captation et le transport de l'ovocyte ainsi que la fécondation. [88]

Les anomalies tubaires détectées radiologiquement sont également une des causes d'infertilité. Elles vont d'un simple rétrécissement du pavillon tubaire limitant la captation ovocytaire à l'obstruction complète empêchant toute fécondation naturelle et délétère en cas de fécondation in vitro (FIV).

Il y a également des modifications anatomiques des structures adjacentes par des nodules d'endométriose. De plus, les kystes ovariens sont également responsables de l'infertilité car ils diminuent la réserve ovarienne.

Concernant les causes non mécaniques, les modifications cytologiques et biochimiques du liquide péritonéal engendrent des altérations de son environnement avec une élévation de la concentration des cytokines inflammatoires, des macrophages et des prostaglandines. Ceci augmente le stress oxydatif ce qui a une action néfaste sur l'ovocyte, les spermatozoïdes, l'embryon et le fonctionnement tubaire. De plus, les cytokines inflammatoires (TNF et IL-1) diminuent la liaison spermatozoïde-zone pellucide.

Il y a également une altération de la qualité ovocytaire par des modifications morphologiques et une diminution du nombre d'ovocytes matures en lien avec une dysrégulation de la stéroïdogénèse, un stress oxydatif et une inflammation.

En cas d'adénomyose, l'infertilité est également due à des troubles de l'implantation embryonnaire.

Nous avons parlé plus haut des troubles de la sexualité liés à des dyspareunies profondes (chap II.2.b), cela a aussi un impact sur la difficulté de concevoir chez les femmes atteintes d'endométriose.

La prise en charge de l'infertilité en cas d'endométriose dépend du pronostic du couple, de leur demande et de l'association à un syndrome algique important.

Pour cela, un bilan est effectué afin de prendre en compte les habitudes hygiéno-diététiques de chaque conjoint ainsi que la qualité et la fréquence des rapports sexuels. De plus, la femme est soumise à un bilan hormonal évaluant la réserve ovarienne, d'autres examens peuvent être prescrits selon les symptômes comme une échographie pelvienne. Chez l'homme, un spermogramme complet doit être effectué. Le score EFI (vu plus haut) est ajouté au bilan afin d'établir un score pronostique d'obtention de grossesse sur 36 mois.

La chirurgie n'est pas indiquée systématiquement en première intention.

Elle permet de rétablir l'anatomie pelvienne, elle sera donc proposée en cas d'endométriose minime à légère ou en cas d'atteinte tubaire, notamment en présence d'hydrosalpinx (complication d'une infection d'une ou des deux trompes de Fallope) afin d'améliorer le taux de grossesses spontanées ou aidées. La chirurgie est cependant remise en question en cas de lésions profondes digestives et en cas d'endométriome.

Elle peut être proposée en seconde intention en cas d'échec répété de tentative de fécondation *in vitro*.

Pour accompagner les patientes atteintes d'endométriose et souffrant d'infertilité, il y a différentes aides médicales à la procréation.

Tout d'abord, la stimulation ovarienne afin d'obtenir des follicules susceptibles d'être fécondés, associée ou non à une insémination artificielle, ceci est la technique d'assistance médicale à la procréation (AMP) la plus simple. [89]

L'insémination consiste à recueillir et préparer le sperme du conjoint ou d'un donneur pour l'injecter directement dans l'utérus de la femme de façon synchronisée avec l'ovulation.

Après trois échecs d'insémination intra-utérine, on peut avoir recours à la FIV.

La FIV consiste à provoquer la rencontre du spermatozoïde et de l'ovule en laboratoire puis réinjecter le produit de la conception dans l'utérus de la future maman. Au préalable une stimulation ovarienne sera réalisée avec un traitement hormonal plus fortement dosé. Ainsi les follicules matures seront prélevés.

Cependant, selon une méta-analyse regroupant 22 études, le taux de grossesse est plus faible en cas d'endométriose que dans un contexte de stérilité tubaire. De plus, une analyse multivariée montre que le taux de fécondation de réimplantation et le nombre d'ovocytes étaient également plus faible dans un contexte d'endométriose.

S'il y a un problème d'infertilité masculine, il est possible de proposer une FIV avec micro-injection. Pour cela, on sélectionne le spermatozoïde le plus viable, qui sera directement injecté dans l'ovocyte.

La prise en charge de l'infertilité est 100% remboursé par l'Assurance Maladie à hauteur de six inséminations artificielles et quatre FIV jusqu'à obtention d'une grossesse échographique et à condition que l'âge de la femme ne dépasse pas 43 ans.

F. Centre spécialiste de l'endométriose. [90][91][92][93]

Certains centres hospitaliers ont développé un service dédié à l'endométriose c'est le cas du CHU de Poitiers. Dans le cahier des charges, les centres « experts » doivent proposer une prise en charge multidisciplinaire et doivent travailler en étroite collaboration avec une association de patient.

Le premier centre expert d'endométriose a été créé par le CHU Charles Nicolle à Rouen en 2016.

En plus de ces centres experts, des filières ville-hôpital voit le jour, la première est celle de la région Auvergne-Rhône Alpes, End'AURA dont l'objectif est de réduire le délai de diagnostic, de définir de façon plus explicite la prise en charge des cas non complexes, de fédérer les acteurs publics et privés afin de mener des actions proactives et constructives pour accompagner au mieux les patientes et de continuer

à enrichir la base de données prospective ENDORAA regroupant les dossiers des patientes opérées d'endométriose profonde.

Sur le même principe que End'AURA, la Nouvelle-Aquitaine a fondé en 2021 sa propre filière AFENA. Elle permettra d'améliorer les parcours de soins par une meilleure connaissance des praticiens et établissements impliqués dans la prise en charge de la maladie ainsi qu'une action de liaison et de formation régulière de ces praticiens. Les pharmaciens ayant des bonnes connaissances sur l'endométriose pourrait peut-être faire partie de ce référencement afin d'être plus visible pour les patientes en questionnement.

III. L'impact de l'endométriose sur la vie des femmes atteintes

A. Matériels et méthodes

Pour étudier l'impact de l'endométriose sur la vie quotidienne des femmes, nous avons procédé à une étude quantitative transversale.

La population cible de cette étude était les femmes atteintes d'endométriose âgées entre 20 et 40 ans. Pour cela, nous avons contacté des femmes sur les réseaux sociaux, par l'intermédiaire de groupes de patientes.

Le seul critère d'inclusion était la présence d'une endométriose.

Il y a un seul critère d'exclusion qui était l'âge, nous avons étudié seulement les femmes entre 20 et 40 ans.

Toutes les femmes de France étaient concernées par cette étude.

Nous avons recueilli les données via un questionnaire anonymisé réalisé sur google form (annexe 5).

Ce questionnaire contient plusieurs parties : une première permettant d'identifier la population, une seconde partie qui était sur l'impact de la maladie sur la vie personnelle et professionnelle, et enfin la dernière partie recherchait les traitements utilisés avant et après le diagnostic.

B. Résultats

Nous avons mis en ligne le questionnaire entre le 26 septembre 2022 et le 23 novembre 2022. Ainsi nous avons obtenu 94 réponses de femmes atteintes d'endométriose.

1. Identification de la population

Les patientes répondants au questionnaire avaient dans 40,4% des cas entre 35 et 39 ans, 28,7% avaient entre 30 et 34 ans, 19,1% entre 25 et 29 ans puis 11,7% entre 20 et 24 ans.

A propos de leur situation conjugale, 71,4% des participantes étaient en couple, dont 20,2% pacsées, 30,9% mariées, 12,8% en concubinage, 3,2% fiancées et 4,3% en couple (sans autre précision). Le reste, soit 23,4%, étaient célibataires et 5,3% étaient divorcées.

Concernant leur localisation 35,1% habitaient en Nouvelle-Aquitaine, 9,6% en Pays de la Loire, 8,5% sont des Hauts de France et de l'Île de France, 7,4% des femmes sont du Centre Val de Loire, 6,4% de Bretagne, 5,3% viennent du Grand Est et de Provence Alpes Côte d'Azur, 4,3% habitent en Auvergne Rhône Alpes et en Occitanie, 3,2% en DROM (départements et régions d'outre-mer) et 1,1% en Normandie et de Corse.

Un plus grand pourcentage de femmes habitent en Nouvelle-Aquitaine car le questionnaire a débuté sa publication dans cette région.

La plupart des femmes atteintes d'endométriose soit 64,9% sont employées / ouvrières / fonctionnaires, 7% sont dans l'artisanat, commerçantes ou cheffes d'entreprises, 17% sont cadres, 5,3% sont étudiantes, 4,3% sont sans emploi et 1,1% sont artistes. Dans la population générale, 48,2% sont employées / ouvrières, 4,4% sont dans l'artisanat, commerçantes ou chefs d'entreprise et 18,9% sont cadres selon les chiffres de 2022 de l'Insee.

Tableau 6 : résultats de l'étude sur l'identification de la population

<u>Âge des participantes</u>	Nombre de réponses	Pourcentage
Entre 20 et 24 ans	11	11,7%
Entre 25 et 29 ans	18	19,1%
Entre 30 et 34 ans	27	28,7%
Entre 35 et 39 ans	38	40,4%
<u>Situation conjugale</u>		
Célibataire	22	23,4%
Pacsée	19	20,2%
Mariée	29	30,9%
Divorcée	5	5,3%
Concubinage	12	12,8%
Fiancée	3	3,2%
En couple	4	4,3%
<u>Région d'habitation</u>		
Bretagne	6	6,4%
Normandie	1	1,1%
Hauts de France	8	8,5%
Grand Est	5	5,3%
Pays de la Loire	9	9,6%
Centre Val de Loire	7	7,4%
Ile de France	8	8,5%
Bourgogne-Franche-Comté	0	0,0%
Nouvelle aquitaine	33	35,1%
Auvergne Rhône Alpes	4	4,3%
Occitanie	4	4,3%
Provence Alpes Côte d'Azur	5	5,3%
Corse	1	1,1%
DROM	3	3,2%
<u>Catégorie socio-professionnelle</u>		
Etudiante	5	5,3%
Agricultrice, exploitante	0	0,0%
Artisans, commerçante et cheffe d'entreprise	7	7,4%
Cadre et profession intellectuelle supérieure	16	17,0%
Employée, ouvrière, fonctionnaire	61	64,9%
Sans emploi	4	4,3%
Artiste	1	1,1%

2. L'impact de l'endométriose sur la vie professionnelle et personnelle

a) L'impact professionnel

Pour savoir si l'endométriose impactait la vie professionnelle des femmes atteintes nous leur avons demandé si l'endométriose avait engendré un arrêt de travail dans les 12 derniers mois, 35,5% ont été arrêtées une fois, 7,5% ont été arrêté deux fois, 6,5% trois fois, 1,1% quatre fois et 23,4% ont été arrêtées 5 fois ou plus mais 25,5% n'ont pas eu d'arrêt de travail dans les 12 derniers mois.

Dans la population générale, 42% ont eu au moins un arrêt de travail en 2022 et 41% des salariés arrêtés l'ont été au moins deux fois dans la même année. [94]

Nous avons également demandé aux femmes si l'endométriose les empêchait parfois de travailler ou de se concentrer : c'est le cas pour 60% d'entre elles pendant et en dehors des règles, pour 20% c'est uniquement pendant ou aux alentours des menstruations, 16,2% sont parfois dérangées pour travailler, 1% ne sont perturbées que pendant les crises et 2,9% ne sont jamais gênées au travail par l'endométriose.

Ensuite, nous avons questionné le comportement et la réaction des collègues et/ou des supérieur(e)s face aux différents aspects de l'endométriose (absences, douleurs ...). Pour 35,6% des cas, l'entourage au travail est compréhensif et 16,8% ne l'est pas. Pour 11,9% des femmes interrogées l'environnement du travail n'est pas au courant de leur pathologie et 13,9% cachent leurs douleurs. Pour le reste, 2% ont changé d'orientation et 3% sont auto-entrepreneur ce qui leur permet de gérer leur temps et leur pathologie, 2% se sentent jugées et 11,9% n'ont pas répondu à la question.

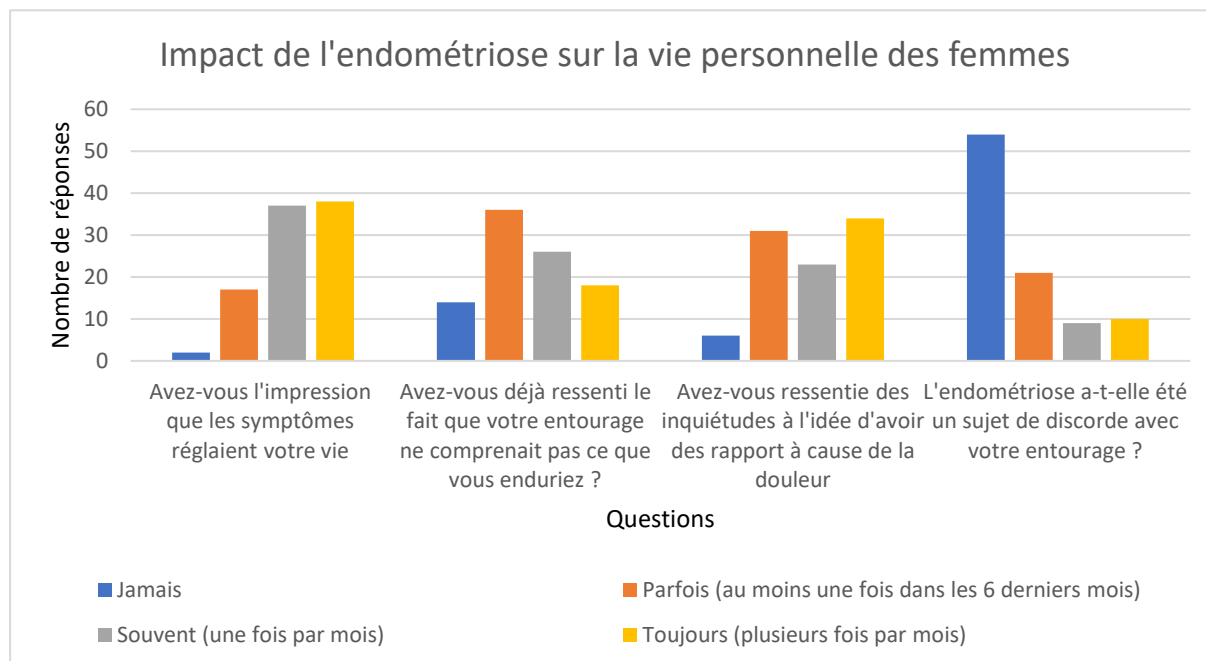
Pour finir, nous nous sommes penchés sur l'impact de l'endométriose sur le travail et plus précisément sur les éventuelles remontrances (blâme, licenciement ...), pour 57,7% l'endométriose a eu des conséquences sur leur travail, dont 13,3% ont dû abandonner leur travail, 10% se sont faites licencier, 20% ont eu des remontrances et pour 38,5% cette pathologie n'a pas d'influence sur leur travail. Dans ce questionnaire nous avons ciblé uniquement l'endométriose dans les difficultés au travail, nous ne prenons aucuns autres facteurs en compte.

Tableau 7 : résultat de l'étude sur l'impact de l'endométriose dans la vie professionnelle

Arrêt de travail dans les 12 derniers mois			Réaction des collègues ou supérieur(e)		
	Nombre de réponses	Pourcentage		Nombre de réponses	Pourcentage
Pas d'arrêt	24	25,8%	Pas au courant	12	11,9%
1 fois	33	35,5%	Changement d'orientation	2	2,0%
2 fois	7	7,5%	Compréhensif	36	35,6%
3 fois	6	6,5%	Cache la douleur	14	13,9%
4 fois	1	1,1%	Autoentrepreneur	3	3,0%
Plus de 5 fois	22	23,7%	Jugé	2	2,0%
			Indifférent	3	3,0%
			Non compréhensif	17	16,8%
			Pas de réponse	12	11,9%
L'endométriose empêchait de travailler ou de se concentrer			L'endométriose a-t-elle impacté le travail (blâmes, remontrance, licenciement)		
	Nombre de réponses	Pourcentage		Nombre de réponses	Pourcentage
Jamais	3	2,9%	Oui	30	57,7%
Parfois	17	16,2%	Non	20	38,5%
Pendant et aux alentours des règles	21	20,0%	Pas de réponse	2	3,8%
Pendant et en dehors des règles	63	60,0%			
Pendant les crises	1	1,0%	Si oui comment		
			Licenciement	3	10,0%
			Abandon travail	4	13,3%
			Culpabilité / remontrances / Menaces	6	20,0%

b) L'impact personnel

Pour évaluer l'impact de l'endométriose sur la vie personnelle des femmes, nous leur avons posé des questions générales :



En plus de ces questions, nous avons demandé aux femmes le ressenti de leur entourage vis-à-vis de l'endométriose, plusieurs réponses étaient possibles, 23,9% des femmes sont soutenues par leur proche, 18,2% sont compréhensifs, 22,7% ont de la peine et sont empathiques. Cependant il y a 18,2% des femmes qui sont vues comme des « comédiennes » et dont la famille n'est pas compréhensive et 4,5% disaient que c'était de la « comédie » avant le diagnostic, sachant que le temps de diagnostic est de 6 à 7 ans en moyenne cela peut être difficile à endurer pour les femmes.

Pour le reste des réponses, 11,4% n'ont pas de connaissances vis-à-vis de la pathologie, 6,8% sont indifférents, 3,4% connaissaient la pathologie car il y avait des antécédents dans l'entourage, et 4,5% n'ont pas répondu à la question.

Nous avons également demandé aux femmes si l'endométriose impactait leur relation amoureuse et c'est le cas pour 96,2% d'entre elles, dont 66,2% à cause des dyspareunies qui diminuent le nombre de rapports sexuels avec le conjoint, 33,8% font moins de sorties et ont moins de vie sociale et 24,7% ont une fatigue chronique, 18,2% sont impactées à cause des douleurs quotidiennes, 10,4% sont anxieuses vis-à-vis

des problèmes qu'elles peuvent rencontrer pour procréer, 2,6% ont une relation qui est renforcée avec leur conjoint, 2,6% ont un impact lié aux modifications alimentaires, 7,8% sont seules ou divorcées et 5,2% ont des problèmes de couple dû à la pathologie. Ces questions étaient en réponses libre, nous avons donc rassemblé les termes les plus souvent utilisés.

Pour finir, nous avons évalué l'influence de l'endométriose sur la conception, 42,6% des femmes ont au moins un enfant, mais 58,5% ont rencontré des difficultés pour les concevoir. A proportion égale, 16,3% des femmes ont été enceinte au bout de 1, 2 ou 3 ans, 4,1% ont mis 4 à 5 ans et 6,1% ont mis plus de 5 ans à tomber enceinte, 4,1% étaient enceintes lors du questionnaire et 10,2% ont fait une fausse couche ou une grossesse extra-utérine.

Pour la conception, 30,9% des femmes ont eu recours à la PMA (procréation médicalement assistée) contre 69,1% ont eu leur enfant naturellement. Pour 38,5% d'entre elles la PMA a été une épreuve difficile mentalement et physiquement, 7,7% ont trouvé ce parcours douloureux, 11% trouve cela très fatigant, à pourcentage égale 3,8% ont été impacté par la prise de poids et par la difficulté de programmer les rapports sexuels pour concevoir, 23,1% ont été traumatisées ou se sentaient stressées, 15,4% étaient en début de procédure, pour 3,8% cette procédure s'est terminée par une rupture, pour 7,7% la PMA a été un échec et 11,5% déclarent que tout c'est bien passé.

Dans les réponses, 53,2% des femmes n'avaient pas d'enfant, 10,2% ne peuvent pas concevoir et 8,2% n'ont pas essayé.

Tableau 8 : résultat de l'étude sur l'impact de l'endométriose dans la vie personnelle

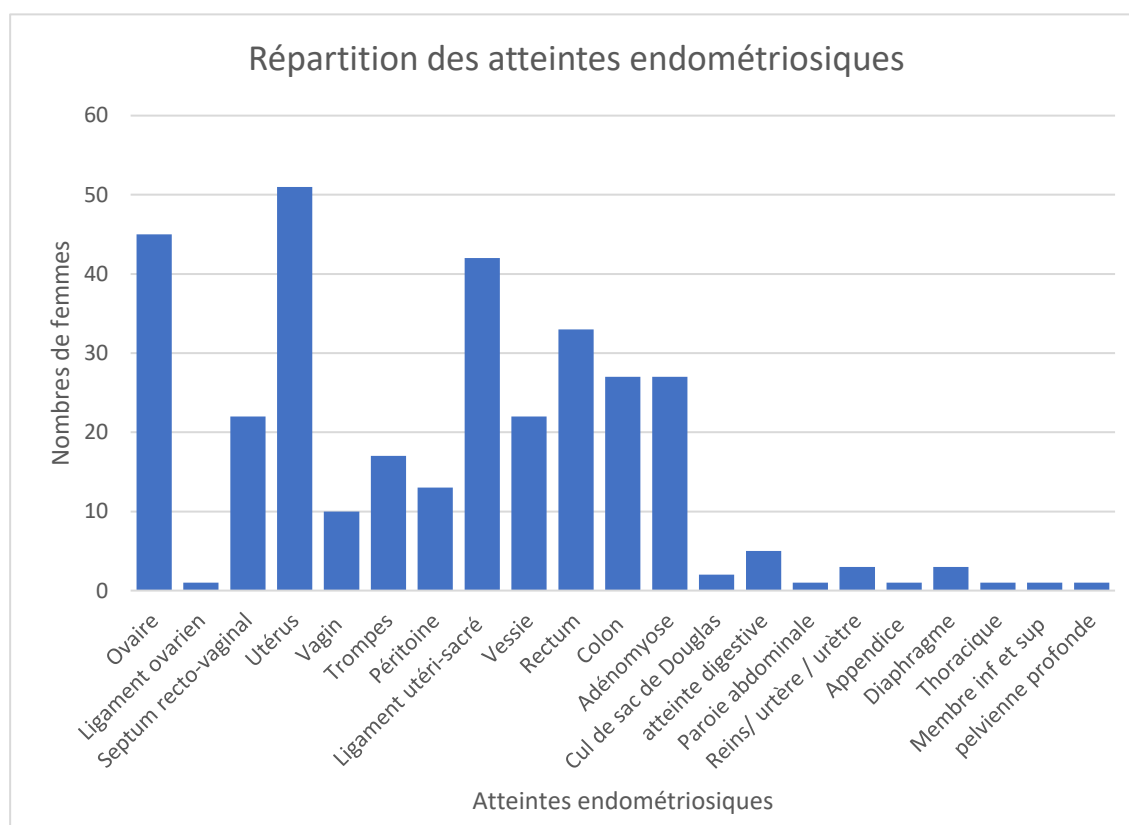
<u>Ressentis de la famille vis-à-vis de l'endométriose</u>			<u>Avez-vous rencontré des difficultés pour concevoir</u>		
	Nombre de réponses	Pourcentage		Nombre de réponses	Pourcentage
Peine / empathique / triste	20	22,7%	Oui	48	58,5%
Compréhensif	16	18,2%	Non	34	41,5%
Indifférent	6	6,8%			
Soutien	21	23,9%	<u>Au bout de combien de temps êtes-vous tombée en-</u>		
Incompréhension / comédie	16	18,2%	<u>ceinte</u>		
Méconnaissance de la pathologie	10	11,4%		Nombre de réponses	Pourcentage
ATCD famille	3	3,4%	0 à 1 ans	8	16,3%
Pas de réponse	4	4,5%	1 à 2 ans	8	16,3%
Avant comédie après soutien	4	4,5%	2 à 3 ans	8	16,3%
			3 à 4 ans	0	0,0%
			4 à 5 ans	2	4,1%
<u>Impact de l'endométriose sur la relation amoureuse</u>			Plus de 5 ans	3	6,1%
	Nombre de réponses	Pourcentage	Jamais	3	6,1%
Oui	77	96,3%	En cours	2	4,1%
Non	3	3,8%	Fausse couche / GEU	5	10,2%
			Pas d'essai	4	8,2%
<u>Si oui, comment ?</u>			Ne peux pas concevoir	5	10,2%
Moins de rapport / dyspareunie	51	66,2%			
Moins de vie social / moins de sorties	26	33,8%	<u>Avez-vous eu recours à la</u>		
Fatigue	19	24,7%	<u>PMA</u>		
Modification alimentaire	2	2,6%		Nombre de réponses	Pourcentage
Douleurs quotidiennes	14	18,2%	Oui	25	30,9%
Divorce	4	5,2%	Non	56	69,1%
Seule	2	2,6%			
Problèmes procréation	8	10,4%	<u>Comment l'avez-vous vécu ?</u>		
Relation renforcée	2	2,6%		Nombre de réponses	Pourcentage
Tension dans couple	4	5,2%	Difficile / Prenant	10	38,5%
			Fatigue	3	11,5%
<u>Avez-vous des enfants</u>			Douloureux	2	7,7%
	Nombre de réponses	Pourcentage	Prise de poids	1	3,8%
Pas d'enfant	50	53,2%	Libido difficile / rapport pro-	1	3,8%
1 enfant	20	21,3%	grammé		
2 enfants	14	14,9%	Echec	2	7,7%
3 enfants	6	6,4%	Grossesse naturelle	3	11,5%
Enceinte	3	3,2%	Traumatisant / stressant / peur	6	23,1%
Ne peut pas en avoir	1	1,1%	Bien	3	11,5%
Au moins 1 enfant	40	42,6%	Début de procédure	4	15,4%
			Séparation	1	3,8%

3. Atteintes et traitements de l'endométriose

L'endométriose est une pathologie complexe, le temps entre les premiers signes et le diagnostic est souvent très long, pour 22,3% des femmes questionnées le temps de diagnostic été de 6 à 7 ans ce qui est la moyenne générale, 10,6% ont eu un temps de 8 à 9 ans, 5,3% ont attendu entre 10 à 12 ans pour avoir un diagnostic et 16% ont été diagnostiquées plus de 12 ans après les premiers symptômes. Cependant certaines femmes ont eu un temps de diagnostic inférieur à la moyenne : 9,6% ont eu un diagnostic en 1 an ou moins, 5,3% ont eu un diagnostic en 2 ans, 4,3% en 3 ans et 19,1% sont diagnostiquées entre 4 et 5 ans après les premiers symptômes.

Nous nous sommes intéressés au temps de diagnostic selon la catégorie d'âge des femmes, il en est ressorti que chez les 20-24 ans le temps de diagnostic était d'en moyenne 2 ans, chez les 25-29 ans le temps était d'environ 4 à 5 ans, chez les 30-34 ans le diagnostic était posé en 6 à 7 ans et de 8 à 9 ans chez les 35-39 ans. Nous pouvons constater que le temps de diagnostic diminue de plus en plus de nos jours.

La plupart des atteintes chez ces femmes sont l'utérus à 54,3%, les ovaires à 47,8%, le ligament utérosacré à 44,7% et le rectum à 35,1%.



À propos des traitements, avant le diagnostic, 64,9% de ces femmes géraient la douleur avec des anti-inflammatoire non stéroïdiens (AINS), 24,5% avec du paracétamol et 14,9% avec du phloroglucinol le tout sur prescription médicale [94 réponses à l'étude].

Certaines utilisaient ces mêmes produits en automédication, 20,2% avec l'ibuprofène, 37,2% avec le paracétamol et 21,3% avec le phloroglucinol.

La douleur pouvait être aussi traitée sur prescription par tramadol, Lamaline®, paracétamol codéiné ou morphine pour les douleurs plus fortes.

Certaines femmes géraient leurs douleurs avec du repos, de la chaleur, de l'électrostimulation (Livia®) [95] ou des compléments alimentaires (Endoménat®).

Nous nous sommes également intéressés au rythme auquel ces femmes allaient chercher leurs médicaments à la pharmacie, pour 60,6% elles y allaient tous les mois et 19,1% y allaient tous les 15 jours, nous n'avons pas différencier la venue avec prescription et en automédication.

Ensuite, une fois le diagnostic posé, 57,5% sont sous traitement hormonal en continu et 25,5% n'ont pas de traitement.

Pour finir, 71,2% d'entre elles ont eu une ou plusieurs chirurgies, et pour la plupart il y a un arrêt de travail associé.

En plus du médecin traitant et du gynécologue, 24,6% consultent également un ostéopathe, 9,6% consultent un psychologue, et 7,2% se réfèrent au pharmacien mais 19,8% ne consultent aucun autre professionnel de santé.

La première raison de ces consultations est la douleur (47,9%) puis en seconde place le bien-être mental (13,7%).

Tableau 9 : résultat de l'étude sur le diagnostic et les traitements

Combien de temps s'est écoulé entre les premiers symptômes et le diagnostic

	Nombre de réponses	Pourcentage
Moins de 6 mois	1	1,1%
6 mois	2	2,1%
1 an	6	6,4%
2 ans	5	5,3%
3 ans	4	4,3%
4 à 5 ans	18	19,1%
6 à 7 ans	21	22,3%
8 à 9 ans	10	10,6%
10 à 12 ans	5	5,3%
Plus de 12 ans	15	16,0%

Avez-vous un traitement ?

	Nombre de réponses	Pourcentage
Hormonal en continu	54	57,4%
Hormonal en discontinu	2	2,1%
Stérilet	8	8,5%
Ménopause artificielle	9	9,6%
Pas de traitement	24	25,5%
Hystérectomie	1	1,1%
Chirurgie	2	2,1%
Décapentyl®	2	2,1%
Arrêt pour grossesse	4	4,3%

Avant le diagnostic comment gériez-vous vos douleurs

	Nombre de réponses	Pourcentage
AINS sur prescription	61	64,9%
Paracétamol sur prescription	23	24,5%
Spasfon sur prescription	14	14,9%
Ibuprofène sans prescription	19	20,2%
Paracétamol sans prescription	35	37,2%
Spasfon sans prescription	20	21,3%

A quel rythme allez-vous chercher vos médicaments à la pharmacie

	Nombre de réponses	Pourcentage
Toutes les semaines	1	1,1%
Tous les 15 jours	18	19,1%
Tous les mois	57	60,6%
Jamais	3	3,2%
1 fois par trimestre	3	3,2%
Rarement	3	3,2%

Consultez-vous d'autres professionnels de santé en dehors du médecin traitant et du gynécologue

	Nombre de réponses	Pourcentage
Psychologue	16	9,6%
Ostéopathe	41	24,6%
Sophrologue	5	3,0%
Acupuncteur	9	5,4%
Naturopathe	9	5,4%
Diététicienne	8	4,8%
Aucun	33	19,8%
Pharmacien	12	7,2%
Kinésithérapeute	8	4,8%
Magnétiseur	2	1,2%
Urologue	2	1,2%
Gastro-entérologue	8	4,8%
Chiropracteur	1	0,6%
Clinique de la douleur	7	4,2%
Micro-nutritionniste	1	0,6%
Hypnothérapeute	1	0,6%
Clinique spécialisée dans l'endométriose	1	0,6%
Endocrinologue	2	1,2%

Pour quel type de problèmes consultez-vous ces professionnels de santé

	Nombre de réponses	Pourcentage
Douleurs	35	47,9%
Moral	10	13,7%
Problème de fertilité	1	1,4%
Problème digestif	8	11,0%
Poids / ventre gonflé	4	5,5%
Fatigue	3	4,1%
Régulation cycle	3	4,1%
Nutrition anti-douleur	2	2,7%
Stress	1	1,4%
Bien être	2	2,7%
Rééducation périnée / souplesse ventre / réduire les adhérences	4	5,5%
Aucun	14	19,2%

C. Discussions

L'objectif de notre étude était d'évaluer l'impact de l'endométriose dans la vie quotidienne des femmes, pour commencer nous pouvons constater que celle-ci touche toutes les femmes même les plus jeunes.

Nous avons vu que l'endométriose affectait leur relation de couple, elles avaient moins de relations sexuelles à cause des douleurs et moins de sorties liées à la fatigue chronique. La majorité des femmes sont mariées ou en couple.

Les rapports sexuels sont fortement influencés par ce que les femmes croient être des expériences sexuelles « normales » et peut être le résultat de scripts traditionnels accordant une grande importance aux rapports avec l'orgasme masculin, ceci freine le passage aux activités sexuelles non coïtales qui serait plus plaisant pour les femmes souffrant d'endométriose.

La prise en charge de ces femmes par un sexologue devrait faire partie intégrante du traitement de l'endométriose. [96]

Le sujet de la parentalité peut aussi poser un problème dans le couple, on dit souvent que les femmes atteintes d'endométriose sont infertiles, cependant presque la moitié des femmes sont mères, avec ou sans PMA. Lors de l'annonce du diagnostic d'endométriose, il serait préférable de parler d'hypofertilité que d'infertilité qui peut être un mot négatif et démoralisant.

Généralement les femmes endométriosiques se sentent soutenues mais également incomprises par leurs familles, malgré le fait que l'endométriose soit une pathologie « à la mode », elle est encore trop peu connue du grand public.

Il serait intéressant d'avoir des brochures d'information à disposition des familles afin de mieux comprendre les aspects de l'endométriose. En voici un exemple :

QU'EST-CE QUE L'ENDOMÉTRIOSE ?

QUELQUES CHIFFRES...

- 1 femme sur 10
- Il faut en moyenne 7 ans pour la diagnostiquer
- 70% des femmes atteintes souffrent de douleurs chroniques
- 40% ont des problèmes d'infertilité
- 0 traitement spécifique à l'endométriose

ENDO-QUOI ?

L'endométriose est caractérisée par la migration, à chaque cycle, de tissus de la muqueuse utérine (= endomètre) en dehors de la cavité utérine.

Cette anomalie engendre des lésions composées de cellules présentant les mêmes caractéristiques que celles de l'endomètre, qui ne seront donc pas détruites par le système immunitaire. En particulier, elles sont sensibles à l'action des hormones ovariennes (œstrogènes).

L'endométriose se manifeste ainsi chez les femmes en âge de procréer, parfois dès l'adolescence.

Il existe différents types d'endométriose, selon la localisation des lésions :

- **Endométriose ovarienne** = formation d'un kyste au niveau d'un ou des deux ovaires
- **Endométriose superficielle** (ou pariétale) = lésions à la surface du péritoine
- **Endométriose profonde** (ou sous-pariétale) = lésions sous la surface du péritoine
- **Adénomyose** = cellules de l'endomètre qui infiltrent le myomètre.

L'origine de cette pathologie est encore mal connue.

Plaquette officielle Information aux patients

Justine Hernandez, Aurélie Jourdain, Aurélie Liège, Lucie Mallet

Toutefois le monde du travail évolue, à la suite d'initiatives de groupes privés ainsi qu'à l'arrivée de la loi en Europe sur le congé menstruel, une proposition de loi a été déposée visant à améliorer et garantir la santé et le bien-être des femmes au travail. Dans cette proposition, un arrêt de travail de deux jours par mois maximum, valable pour une durée de trois mois, serait accordé aux femmes souffrant d'endométriose ou de dysménorrhée. Cela demandera un suivi médical car l'arrêt devra être renouvelé par le médecin traitant. [97]

En moyenne les femmes sont diagnostiquées entre 6 à 7 ans après les premiers symptômes, durant cette période, ces femmes vont tous les mois à la pharmacie afin de se procurer des antidouleurs.

Étant en première ligne, le pharmacien a un rôle à jouer dans la détection des signes d'endométriose, pour savoir s'il y a un risque, le pharmacien pourrait utiliser le questionnaire EHP-5 simple et rapide qui lui permettrait de savoir s'il est nécessaire d'orienter les femmes vers un gynécologue dans les meilleurs délais. Il n'existe que très peu d'échelle de qualité de vie spécifique de l'endométriose et aucune d'elle n'est validée en Français. L'EHP-5 a été créé à partir de l'EHP-30, ce questionnaire est un outil fiable, reproductible et standardisé.

Tableau 10 : questionnaire EHP-5

PARTIE 1

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

PARTIE 2

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

La plupart des femmes ayant répondu au questionnaire ont un traitement hormonal en continu, mais près de 25% de ces participantes préfèrent ne pas avoir de traitement : le problème est que sans traitement, l'endométriose progresse. Il faudrait s'intéresser à la raison de cette abstention thérapeutique : est-ce un problème d'information ? d'effets indésirables des traitements déjà utilisés ? ou de savoir comment ces femmes gèrent leur pathologie ?

Le symptôme le plus important et invalidant de l'endométriose est la douleur, c'est pour cette raison que les femmes consultent d'autres professionnels de santé comme

l'ostéopathe, le kinésithérapeute, le psychologue mais encore trop peu de femmes ne connaissent pas leurs bienfaits. Le médecin traitant mais aussi le pharmacien auraient un rôle à jouer afin d'orienter les femmes vers des compléments de prise en charge, car nous l'avons vu les traitements de fond peuvent ne pas suffire à soulager certains symptômes de l'endométriose.

Étant donné que chaque femme est différente et qu'il existe plusieurs formes d'endométrioses, il faudrait une prise en charge sur-mesure.

D. Conclusion de l'étude

L'endométriose commence à se faire entendre mais encore trop de patientes ne trouvent pas de spécialistes correctement formés afin de les prendre en charge. L'ouverture de centres spécialisés dans l'endométriose est une belle avancée pour les patientes qui pourront être traitées de manière globale.

Mais ces centres ne se trouvent pas dans toute la France, il serait intéressant de créer un maillage de professionnels libéraux qui serait formés sur l'endométriose, et cela pourrait fonctionner pour d'autres pathologies chroniques.

Nous avons vu que le pharmacien pourrait être un pilier dans l'information aux patientes car il est disponible sans rendez-vous et sur une plage horaire importante, ainsi il aiderait les patientes dans la découverte de la pathologie et dans l'orientation vers différents spécialistes ou autres professionnels de santé. Cela permettrait aux femmes d'avoir un cadre médical dans leur prise en charge car beaucoup se réfèrent seulement à leurs recherches personnelles sans avis médicaux

IV. Conclusion

L'endométriose est une pathologie dont on parle de plus en plus mais qui reste malgré tout insuffisamment considérée par certains professionnels de santé ainsi que mal connue du grand public.

Cette méconnaissance touche la vie personnelle et professionnelle des femmes atteintes, qui se sentent démunies face à cette pathologie.

Le pharmacien a un rôle important dans l'orientation de ces femmes qui se présentent à la pharmacie pour des antispasmodiques, des antiinflammatoires, ou autres antalgiques. En prenant le temps de discuter avec les patientes et en ayant des connaissances sur l'endométriose l'équipe officinale peut leur suggérer de parler des symptômes à leur médecin ou gynécologue.

Ils existent d'autres perspectives de traitement tel que l'hirudothérapie qui diminuerait les douleurs pelviennes chroniques grâce à des propriétés anti-inflammatoire, antalgique et myorelaxant [98]. De plus, des chercheurs japonais ont trouvé la présence d'une bactérie de type *Fusobacterium* dont un traitement antibiotique pourrait réduire les lésions [99].

Les études sur l'endométriose continuent, nous avons de plus en plus d'information sur la pathologie et par conséquent sur la prise en charge qui doit se faire dans sa globalité en prenant en compte les traitement hormonaux et antalgiques mais également les traitements non médicamenteux, tel que l'alimentation, la sophrologie, l'acupuncture, l'ostéopathie, la kinésithérapie ainsi que la prise en charge psychique de la femme avec des psychologues.

V. Annexes

Annexe 1 : questionnaire EHP-30 [100] [101]

During the last 4 weeks, how often, because of your endometriosis, have you ...

	Never	Rarely	Sometime	Often	Always
<i>Pain scale</i>					
1. Been unable to go to social events because of the pain?					
2. Been unable to do jobs around the home because of the pain?					
3. Found it difficult to stand because of the pain?					
4. Found it difficult to sit because of the pain?					
5. Found it difficult to walk because of the pain ?					
6. Found it difficult to exercise or do the leisure activities you would like to do because of the pain ?					
7. Lost your appetite and/or been unable to eat because of the pain ?					
8. Been unable to sleep properly because of the pain ?					
9. Had to go to bed/lie down because of the pain ?					
10. Been unable to do the things you want to do because of the pain ?					
11. Felt unable to cope with the pain ?					

	Never	Rarely	Sometime	Often	Always
<i>Control and Powerlessness scale</i>					
12. Generally felt unwell ?					
13. Felt frustrated because your symptoms are not getting better ?					
14. Felt frustrated because you are not able to control your symptoms ?					
15. Felt unable to forget your symptoms ?					
16. Felt as though your symptoms are ruling your life ?					
17. Felt your symptoms are taking away your life ?					
<i>Emotional Wellbeing scale</i>					
18. Felt depressed ?					
19. Felt weepy/tearful ?					
20. Felt miserable ?					
21. Had mood swings ?					
22. Felt bad tempered or short tempered ?					
23. Felt violent or aggressive ?					
<i>Social Support scale</i>					
24. Felt unable to tell people how you feel ?					
25. Felt others do not understand what you are going through ?					
26. Felt as though others think you are moaning ?					
27. Felt alone ?					

	Never	Rarely	Sometime	Often	Always
<i>Self-Image scale</i>					
28. Felt frustrated as you cannot always wear the clothes you would choose ?					
29. Felt your appearance has been affected ?					
30. Lacked confidence ?					

Annexe 2 : échelle SF-36 [102]

1. Dans l'ensemble, pensez-vous que votre santé est:

- ☐ Excellente
 ☐ Très bonne
 ☐ Bonne
 ☐ Médiocre
 ☐ Mauvaise

2. Par rapport à l'année dernière à la même époque, comment trouvez-vous votre état de santé en ce moment?

- ☐ Bien meilleur
 ☐ Plutôt meilleur
 ☐ À peu près pareil
 ☐ Plutôt moins bon
 ☐ Beaucoup moins bon

3. Les questions suivantes portent sur des activités quotidiennes.
Est-ce que votre santé vous limite dans ces activités?

Oui, beaucoup limité.e
 Oui, un peu limité.e
 Non, pas du tout limité.e

- | | | | |
|--|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| a. Efforts physiques importants tels que courir, soulever un objet lourd, faire du sport, etc. | ☐ | ☐ | ☐ |
| b. Efforts physiques modérés tels que déplacer une table, passer l'aspirateur, jouer aux quilles, etc. | ☐ | ☐ | ☐ |
| c. Soulever et porter les courses. | ☐ | ☐ | ☐ |
| d. Monter plusieurs étages par l'escalier. | ☐ | ☐ | ☐ |
| e. Monter un étage par l'escalier. | ☐ | ☐ | ☐ |
| f. Se pencher en avant, se mettre à genoux, s'accroupir. | ☐ | ☐ | ☐ |
| g. Marcher plus d'un kilomètre à pied. | ☐ | ☐ | ☐ |
| h. Marcher plusieurs centaines de mètres. | ☐ | ☐ | ☐ |
| i. Marcher une centaine de mètres. | ☐ | ☐ | ☐ |
| j. Prendre un bain, une douche ou s'habiller. | ☐ | ☐ | ☐ |

4. Au cours de ces 4 dernières semaines, avez-vous eu certains des problèmes suivants à votre travail ou pendant vos activités quotidiennes suite à votre état de santé **physique**?

Oui Non

- | | | |
|--|-----------------------|-----------------------|
| a. Avez-vous réduit le temps passé à votre travail? | ☐ | ☐ |
| b. Avez-vous accompli moins de choses que ce que vous auriez souhaité? | ☐ | ☐ |
| c. Avez-vous dû arrêter de faire certaines choses? | ☐ | ☐ |
| d. Avez-vous eu des difficultés à faire votre travail ou toute autre activité? | ☐ | ☐ |

5. Au cours de ces 4 dernières semaines, avez-vous eu certains des problèmes suivants à votre travail ou pendant vos activités quotidiennes suite à votre état de santé **émotionnelle**?

Oui Non

- | | | |
|---|-----------------------|-----------------------|
| a. Avez-vous réduit le temps passé à votre travail? | ☐ | ☐ |
| b. Avez-vous accompli moins de choses que ce que vous auriez souhaité? | ☐ | ☐ |
| c. Avez-vous eu des difficultés à faire ce que vous aviez à faire avec autant de soin et d'attention? | ☐ | ☐ |

6. Au cours de ces 4 dernières semaines, dans quelle mesure est-ce que votre état de santé, physique ou émotionnelle vous a gêné dans votre vie ou vos relations avec les autres, votre famille, vos amis, vos connaissances?

- ☐ Pas du tout ☐ Un petit peu ☐ Moyennement ☐ Beaucoup ☐ Énormément

7. Au cours de ces 4 dernières semaines, quelle a été l'intensité de vos douleurs physiques?

- ☐ Nulle ☐ Très faible ☐ Faible ☐ Moyenne ☐ Grande ☐ Très grande

8. Au cours de ces 4 dernières semaines, dans quelle mesure vos douleurs physiques vous ont-elles limité.e dans votre travail ou vos activités domestiques?

- ☐ Pas du tout ☐ Un petit peu ☐ Moyennement ☐ Beaucoup ☐ Énormément

Les questions suivantes portent sur comment vous vous sentez et comment les choses sont allées pour vous au cours de ces 4 dernières semaines. Choisissez la réponse qui se rapproche le plus de ce que vous ressentez.

9. Au cours de ces 4 dernières semaines, y a-t-il eu des moments où:	En permanence	Très souvent	Souvent	Quelquefois	Rarement	Jamais
a. Vous vous êtes senti.e dynamique?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
b. Vous vous êtes senti.e très nerveux.se?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
c. Vous vous êtes senti.e si découragé.e que rien ne pouvait vous remonter le moral?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
d. Vous vous êtes senti.e calme et détendu.e?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
e. Vous vous êtes senti.e débordant.e d'énergie?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
f. Vous vous êtes senti.e triste et abattu.e?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
g. Vous vous êtes senti.e épuisé.e?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
h. Vous vous êtes senti.e bien dans votre peau?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
i. Vous vous êtes senti.e fatigué.e?	☐	☐	☐	☐	☐	☐

10. Au cours de ces 4 dernières semaines, dans quelle mesure vos douleurs physiques vous ont-elles limité.e dans votre travail ou vos activités domestiques?

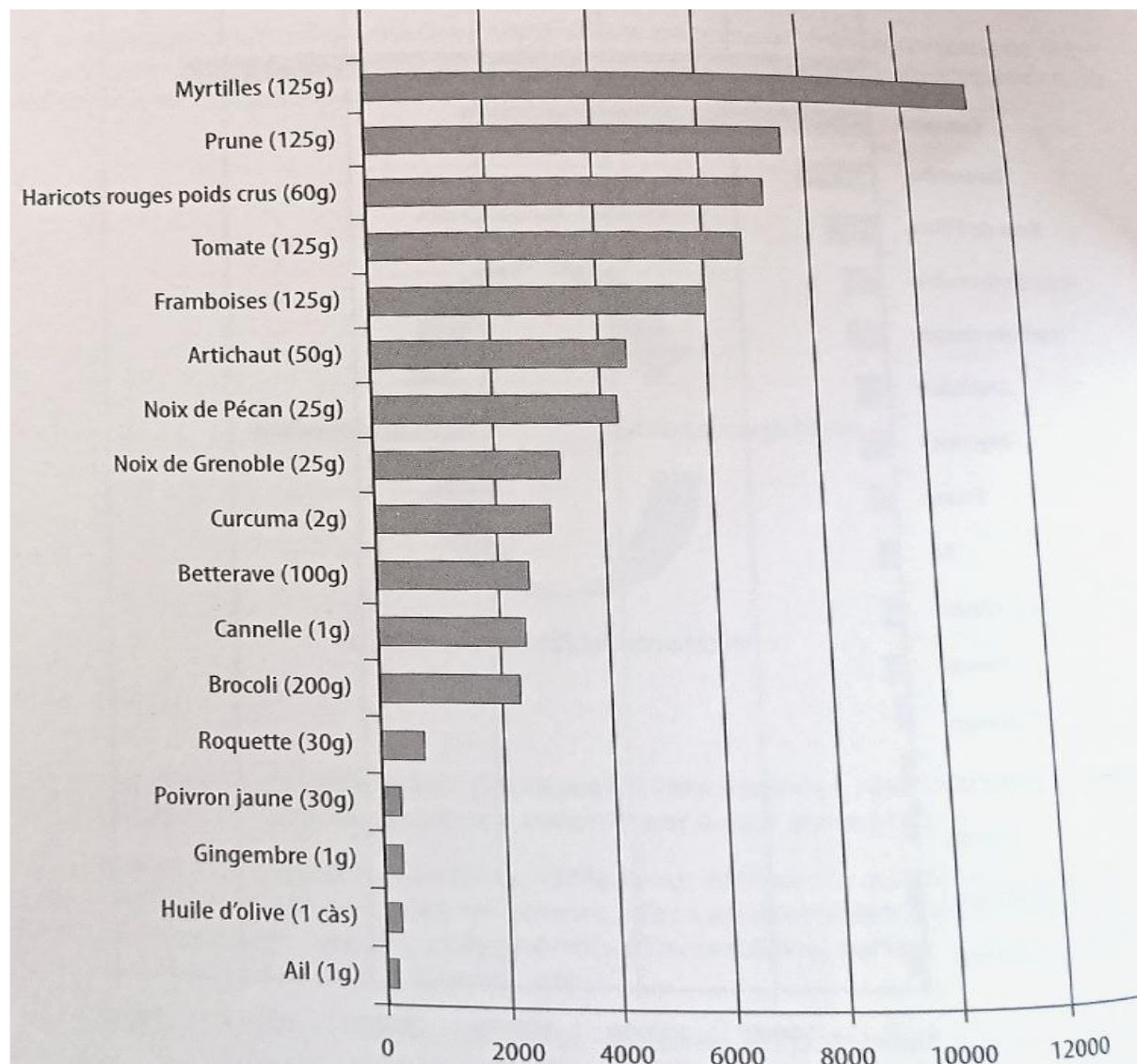
- ☐ En permanence ☐ Très souvent ☐ Souvent ☐ Quelquefois ☐ Rarement ☐ Jamais

11. Dans quelle mesure chacun des énoncés suivants sont-ils vrai ou faux pour vous?	Totalement vrai	Plutôt vrai	Je ne sais pas	Plutôt faux	Totalement faux
a. Je tombe malade plus facilement que les autres.	☐	☐	☐	☐	☐
b. Je me porte aussi bien que n'importe qui.	☐	☐	☐	☐	☐
c. Je m'attends à ce que ma santé se dégrade.	☐	☐	☐	☐	☐
d. Je suis en parfaite santé.	☐	☐	☐	☐	☐

Annexe 3 : classement des fruits et légumes les plus traités issues de la PAnEurope (Pesticide Action Network Europe) et de EWG (Environmental Working Group) (Les fruits et légumes suivis du signe * ne devraient en théorie concerner que les USA) [53]

Fruits et légumes à acheter impérativement biologiques car particulièrement traités aux pesticides	Carottes Céleris Choux frisés Laitues Poivrons Epinards * Tomates* / Tomates cerises* Concombres*	Cerises Fraises Nectarines Pêches Poires Pommes Raisins
Fruits et légumes qui peuvent être achetés en conventionnel car pas ou peu traités	Asperges Aubergines Brocolis Choux Maïs Oignons Patates douces Petits pois	Ananas Avocats Kiwis Mangues Papayes Pastèques

Annexe 4 : indices ORAC (Oxygen Radical Absorbance Capacity) exprimés en équivalent Trolox ($\mu\text{mol TE}$ / portion d'aliment) [53]



Annexe 5 : questionnaire :

Impact de l'endométriose sur la vie des femmes

Bonjour, ce questionnaire a été créé dans le cadre de ma thèse. Aujourd'hui l'endométriose fait beaucoup parler d'elle sur le plan pathologique. Mais il ne faut pas oublier que cela impacte le quotidien des femmes atteintes et cela doit aussi être entendu. Alors si vous êtes atteinte et que vous avez entre 20 et 40 ans, merci de bien vouloir participer à mon étude en répondant à ce petit questionnaire. (Cela reste anonyme bien évidemment)

* Indique une question obligatoire

1. 1) Quel âge avez-vous ? *

Une seule réponse possible.

- ☐ Entre 20 et 24 ans
☐ Entre 25 et 29 ans
☐ Entre 30 et 34 ans
☐ Entre 35 et 39 ans

2. 2) Quelle est votre situation conjugale ? *

Une seule réponse possible.

- ☐ Célibataire
☐ Pacsée
☐ Mariée
☐ Divorcée
☐ Veuve
☐ Autre : _____

5. 5) L'endométriose a-t-elle déjà été la cause d'un arrêt de travail ou de scolarité dans les douze derniers mois ? *

Une seule réponse possible.

- ☐ 1 fois
☐ 2 fois
☐ 3 fois
☐ 4 fois
☐ Plus de 5 fois
☐ 0

6. 6) Les douleurs liées à l'endométriose vous ont-elles déjà empêché de travailler ou de vous concentrer ? *

Plusieurs réponses possibles.

- ☐ Jamais
☐ Parfois
☐ Pendant les règles
☐ Pendant et en dehors des règles
☐ Autre : _____

7. 7) Comment réagissent vos collègues ou votre supérieur(e) face à votre absentéisme et aux douleurs sur votre lieu de travail ? Si vous êtes autoentrepreneur comment le gérez vous ? *

3. 3) Dans quel région habitez-vous ? *

Une seule réponse possible.

- ☐ Bretagne
☐ Normandie
☐ Hauts-de-France
☐ Grand Est
☐ Pays de la Loire
☐ Centre-Val de Loire
☐ Île de France
☐ Bourgogne-Franche-Comté
☐ Nouvelle-Aquitaine
☐ Auvergne-Rhône-Alpes
☐ Occitanie
☐ Provence-Alpes-Côte d'Azur
☐ Corse
☐ DROM

4. 4) Quelle est votre catégorie socio-professionnelle ? *

Une seule réponse possible.

- ☐ Etudiante
☐ Agricultrice exploitante
☐ Artisan, commerçante et cheffe d'entreprise
☐ Cadre et profession intellectuelle supérieure
☐ Employée
☐ Ouvrière
☐ Autre : _____

8. 8) L'endométriose a-t-elle impacté votre travail (licenciement, blâme, remontrance...) ? *

9. 9) Avez-vous des enfants ? *

Une seule réponse possible.

- ☐ 0
☐ 1
☐ 2
☐ 3
☐ 4
☐ 5 et +
☐ Autre : _____

10. 10) Avez-vous eu ou avez-vous des difficultés pour concevoir un enfant ?

Une seule réponse possible.

- ☐ Oui
☐ Non

11. 11) Si oui, au bout de combien de temps êtes-vous tombée enceinte ?

Une seule réponse possible.

- ☐ 0 à 1 an
☐ 1 à 2 ans
☐ 2 à 3 ans
☐ 3 à 4 ans
☐ 4 à 5 ans
☐ Autre : _____

12. 12) Avez-vous eu recours à la PMA (procréation médicalement assistée)

Une seule réponse possible.

- ☐ Oui
☐ Non

13. 13) Si oui, comment l'avez-vous vécue vous et votre conjoint(e) ? (rendez-vous médicaux à répétition, traitement, absence au travail...)

14. 14) Quels sont les ressentis de votre famille vis-à-vis de l'endométriose ? *

15. 15) Est-ce que l'endométriose a impacté votre relation amoureuse ? (Moins de sorties liées à la fatigue, douleur lors des rapports sexuels, tension liées aux difficultés d'avoir un enfant, etc ... détaillez) *

17. 17) Depuis combien de temps vous a-t-on posé le diagnostic ? *

Une seule réponse possible.

- ☐ Moins 1 an
☐ 1 à 2 ans
☐ 2 à 3 ans
☐ 4 ans
☐ 5 ans et plus

18. 18) Combien de temps s'est écoulé entre les premiers symptômes et le diagnostic ? *

Une seule réponse possible.

- ☐ 6 mois
☐ 1 an
☐ 2 ans
☐ 3 ans
☐ 4 à 5 ans
☐ 6 à 7 ans
☐ 8 à 9 ans
☐ Autre : _____

19. 19) De quelles atteintes endométriosiques souffrez-vous ? *

Plusieurs réponses possibles.

- ☐ Ovaire
☐ Septum recto-vaginal
☐ Utérus
☐ Vagin
☐ Trompes
☐ Péritoine
☐ Ligament utéro-sacré
☐ Vessie
☐ Rectum
☐ Colon
☐ Interne : adénomyose
☐ Autre : _____

16. 16) Répondez aux questions suivantes : *

Une seule réponse possible par ligne.

	jamais	parfois (au moins une fois dans les 6 derniers mois)	souvent (1 fois par mois)	toujours (plusieurs fois par mois)
Avez-vous l'impression que les symptômes réglaient votre vie ?	☐	☐	☐	☐
avez-vous déjà ressenti le fait que votre entourage ne comprenait pas ce que vous endurez ?	☐	☐	☐	☐
Avez-vous ressenti des inquiétudes à l'idée d'avoir des rapports à cause de la douleur ?	☐	☐	☐	☐
L'endométriose a-t-elle été un sujet de discorde avec votre entourage ?	☐	☐	☐	☐

20. 20) Avez-vous un traitement ? *

Plusieurs réponses possibles.

- ☐ Hormonal en continu
☐ Hormonal en discontinu
☐ Stérilet
☐ Ménopause artificielle
☐ Pas de traitement
☐ Autre : _____

21. 21) Avant d'être diagnostiquée, comment gériez vous vos douleurs ? *

Plusieurs réponses possibles.

- ☐ Ibuprofène / Antadys / Piroxicam sur prescription médicale
☐ Paracétamol sur prescription médicale
☐ Phloroglucinol (Spasfon(r)) sur prescription médicale
☐ Ibuprofène sans prescription
☐ Paracétamol sans prescription
☐ Phloroglucinol (Spasfon(r)) sans prescription
☐ Chaleur (bouillotte, actipoche ...)
☐ Autre : _____

22. 22) A quel rythme alliez vous chercher ces médicaments à la pharmacie ? *

Une seule réponse possible.

- ☐ Toutes les semaines
☐ Tous les 15 jours
☐ Tous les mois
☐ Autre : _____

23. 23) Quel était le schéma de prise de ces traitements ? *

24. 24) Avez-vous déjà subi une intervention en rapport a votre endométriose ? si oui, combien, quel type d'opération et combien de temps avez-vous été arrêtée? *

25. 25) Consultez-vous d'autres professionnels de santé en plus de votre gynécologue ou médecin traitant pour l'endométriose ? *

Plusieurs réponses possibles.

- ☐ Psychologue
☐ Ostéopathe
☐ Sophrologue
☐ Acupuncteur(trice)
☐ Naturopathe
☐ Diététicien(ne)
☐ Aucun
☐ Pharmacien(ne)
☐ Autre : _____

26. 26) Si oui, pour quel type de problèmes les consultez-vous? *

Ce contenu n'est ni rédigé, ni cautionné par Google.

Google Forms

VI. Bibliographie

- [1] « Idées reçues sur l'endométriose ».
- [2] « Physiopathologie de L'endométriose: A. Dumont, P. Collinet, B. Merlot, A. Abergel, C. Rubod, G. Robin | PDF | Cancer | Métastase », Scribd. Consulté le: 19 octobre 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://fr.scribd.com/document/464860063/51-s2-0-S0246106417650709>
- [3] « Organes génitaux féminins - Anatomie du petit bassin ».
- [4] Marieb Elaine N, Boudreault France, Desbiens Annie, Desorcy Marie-Claude, et Lachaîne René, *Biologie humaine: anatomie et physiologie / Elaine N. Marieb,... ; trad. de la 6e éd. américaine par France Boudreault, Annie Desbiens, Marie-Claude Désorcy adapt. française par René Lachaîne*. Bruxelles [Saint-Laurent (Québec): De Boeck université Éditions du Renouveau pédagogique, 2000.
- [5] « schéma appareil génital Larousse ».
- [6] Kamina Pierre, *Anatomie clinique / Pierre Kamina,... ; [illustrations conçues par P. Kamina et réalisées par C. Martinet]. Tome 4. [Organes urinaires et génitaux, pelvis, coupes du tronc]*, 2e édition. Paris: Maloine, 2008.
- [7] « Support de formation La contraception.pdf ».
- [8] E. Petit et V. Duchatelle-Dussaule, « Définition, physiopathologie et anatomopathologie », in *Endométriose*, Elsevier, 2020, p. 3-7. doi: 10.1016/B978-2-294-76781-4.00001-6.
- [9] D. Vinatier, G. Orazi, M. Cosson, et P. Dufour, « Theories of endometriosis », *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, vol. 96, n° 1, p. 21-34, mai 2001, doi: 10.1016/S0301-2115(00)00405-X.
- [10] Audebert Alain, *Endométriose: guide pratique pour le clinicien / Alain Audebert*. Montpellier: Sauramps médical, 2018.
- [11] « stress-oxydatif-nouvelle-cible-contre-endometriose.html ».

- [12] D. J. Oosterlynck, C. Meuleman, M. Waer, M. Vandeputte, et P. R. Koninckx, « The natural killer activity of peritoneal fluid lymphocytes is decreased in women with endometriosis », *Fertility and Sterility*, vol. 58, n° 2, p. 290-295, août 1992, doi: 10.1016/S0015-0282(16)55224-8.
- [13] N. Rana, D. P. Braun, R. House, H. Gebel, C. Rotman, et W. P. Dmowski, « Basal and stimulated secretion of cytokines by peritoneal macrophages in women with endometriosis », *Fertility and Sterility*, vol. 65, n° 5, p. 925-930, mai 1996, doi: 10.1016/S0015-0282(16)58262-4.
- [14] M. Kvaskoff, « Épidémiologie de l'endométriose », in *Endométriose*, Elsevier, 2020, p. 9-14. doi: 10.1016/B978-2-294-76781-4.00002-8.
- [15] « symptomes-endometriose-endofrance.html ».
- [16] P.-A. Just, S. Moret, B. Borghese, et C. Chapron, « Endométriose et adénomyose », *Annales de Pathologie*, vol. 41, n° 6, p. 521-534, nov. 2021, doi: 10.1016/j.annpat.2021.03.012.
- [17] « L'adénomyose : symptômes, diagnostic, traitement • IFEM Endo », IFEM Endo. Consulté le: 19 octobre 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.institutendometriose.com/lendometriose/quest-ce-que-ladenomyose/>
- [18] « adénomyose ». Consulté le: 12 octobre 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/sdfe/pdf/download/eid/3-s2.0-B9782294767814000120/first-page-pdf>
- [19] « les-types-dendometriose-ifem.html ».
- [20] « regles-douloureuses.html ».
- [21] « les-symptomes ifem.html ».
- [22] A. Mephon, « Diagnostic clinique de l'endométriose », in *Endométriose*, Elsevier, 2020, p. 23-25. doi: 10.1016/B978-2-294-76781-4.00004-1.
- [23] N. Bourdel, A. Comptour, P. Chauvet, et M. Canis, « Douleurs et endométriose », *Douleurs : Évaluation - Diagnostic - Traitement*, vol. 21, n° 1, p. 3-10, févr. 2020, doi: 10.1016/j.douler.2019.11.001.
- [24] « Douleurs pelviennes et Endométriose • Association EndoFrance », Association EndoFrance. Consulté le: 19 octobre 2023. [En ligne].

- Disponible sur: <https://www.endofrance.org/la-maladie-endometriose/symptomes-endometriose/douleurs-pelviennes-lombaires/>
- [25] « troubles-digestifs.html ».
- [26] M. Ceccarelli, V. Gouyot, et O. Marty, « Symptômes digestifs », in *Endométrieuse*, Elsevier, 2020, p. 179-188. doi: 10.1016/B978-2-294-76781-4.00018-1.
- [27] « troubles-urinaires.html ».
- [28] F. Girard, « Symptômes urinaires », in *Endométrieuse*, Elsevier, 2020, p. 189-194. doi: 10.1016/B978-2-294-76781-4.00019-3.
- [29] « Fatigue chronique et qualité de vie avec l'Endométrieuse • Association EndoFrance », Association EndoFrance. Consulté le: 19 octobre 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.endofrance.org/la-maladie-endometriose/symptomes-endometriose/fatigue-chronique/>
- [30] « prise_en_charge_de_l'endometriose_-_demarche_diagnostique_et_traitement_medical_-_fiche_de_synthese.pdf ».
- [31] A. Mephon et E. Sauvanet, « Chapitre 10 - Arbres décisionnels », in *Endométrieuse*, E. Petit, D. Lhuillery, J. Loriau, et E. Sauvanet, Éd., Paris: Elsevier Masson, 2020, p. 91-93. doi: 10.1016/B978-2-294-76781-4.00010-7.
- [32] J. Boujenah, C. Poncelet, et P. Madelenat, « Conseils pratiques pour l'utilisation de l'Endometriosis Fertility Index (EFI) », *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*, vol. 44, n° 5, p. 259-262, mai 2016, doi: 10.1016/j.gyobfe.2016.03.013.
- [33] « principes thérapeutique ». Consulté le: 12 octobre 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/sdfe/pdf/download/eid/3-s2.0-B9782294767814000119/first-page-pdf>
- [34] « traitements-endometriose.html ».
- [35] D. Vital Durand et C. Le Jeune, *Dorosz*, 41e éd. Maloine, 2022.
- [36] J. Lansac, « Chapitre 28 - Méthodes contraceptives ».
- [37] J. Lansac, « Chapitre 15 - Endométrieuse ».

- [38] « Actualité - Risque de méningiome et progestatifs : recommandations générales pour limiter ce risque », ANSM. Consulté le: 19 octobre 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/actualites/risque-de-meningiome-et-progestatifs-recommandations-generales-pour-limiter-ce-risque>
- [39] « Actualité - Acétate de nomégestrol et de chlormadinone et méningiome : des mesures dans l'ensemble de l'Europe pour limiter le risque », ANSM. Consulté le: 19 octobre 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/actualites/acetate-de-nomegestrol-et-de-chlormadinone-et-meningiome-des-mesures-dans-lensemble-de-leurope-pour-limiter-le-risque>
- [40] « DEPO-PRODASONE 250 mg/5 ml susp inj supprimé », VIDAL. Consulté le: 19 octobre 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/depo-prodasone-250-mg-5-ml-susp-inj-4895.html>
- [41] L. Gourbail, « Haute Autorité de santé », 2017.
- [42] « ains-traitement-par vidal.html ».
- [43] « Les traitements de l'endométriose • IFEM Endo », IFEM Endo. Consulté le: 19 octobre 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.institutendometriose.com/lendometriose/les-traitements/>
- [44] « tramadol-vidal.html ».
- [45] « Activation Mechanisms of the NMDA Receptor ».
- [46] J. Sinclair, C. A. Smith, J. Abbott, K. J. Chalmers, D. W. Pate, et M. Armour, « Cannabis Use, a Self-Management Strategy Among Australian Women With Endometriosis: Results From a National Online Survey », *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, vol. 42, n° 3, p. 256-261, mars 2020, doi: 10.1016/j.jogc.2019.08.033.
- [47] « Le CBD, des vertus thérapeutiques miracles, vraiment ? »
- [48] M. Robert *et al.*, « Directive clinique no 425a : Le cannabis aux différentes périodes de la vie des femmes — Partie 1 : Fertilité, contraception, ménopause et douleur pelvienne », *Journal of Obstetrics and Gynaecology*

- Canada, vol. 44, n° 4, p. 420-435.e4, avr. 2022, doi: 10.1016/j.jogc.2022.02.013.
- [49] « Infographie_étude-clinique-URGO-patch-electrotherapie-règles-douloureuses-rechargeable-def.pdf ».
- [50] « Les bénéfices de la neurostimulation électrique transcutanée - TENS », Subli-med.fr. Consulté le: 19 octobre 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://subli-med.fr/douleur-chronique-neurostimulation-electrique-transcutanee-tens/>
- [51] J.-M. Wattier, « Antalgiques et alternatives thérapeutiques non médicamenteuses pluridisciplinaires, RPC Endométriose CNGOF-HAS », *Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie*, vol. 46, n° 3, p. 248-255, mars 2018, doi: 10.1016/j.gofs.2018.02.002.
- [52] A. Behague, Z. Bourgou, M. Sitbon, et A. Bourgarit, « Douleur et fatigue chroniques (fibromyalgie, Sjögren et autres) : évaluation qualitative objective de l'effet de la sophrologie sur le ressenti des patients. Étude pilote interventionnelle sur 10 cas », *La Revue de Médecine Interne*, vol. 40, p. A31-A32, déc. 2019, doi: 10.1016/j.revmed.2019.10.012.
- [53] *L'alimentation anti-endométriose. L'alimentation anti-inflammatoire pour vaincre les douleurs (Etudes scientifiques à l'appui)*, Testez éditions., vol. 6e. in NutriDoc, vol. 6e.
- [54] « PIASCO-ENDO_Approche_naturelle-2è.Ed_augmentée.pdf ».
- [55] F. Piasco, *PEA, la panacée nutraceutique: anti-douleur, anti-inflammatoire, anti-allergique, régulateur de l'immunité, protecteur du cerveau, des intestins*. FERRIÈRES: marco pietteur editions, 2023.
- [56] S. Kapoor, « Curcumin and Its Emerging Role in Pain Modulation and Pain Management », *Korean J Pain*, vol. 25, n° 3, p. 202-203, juill. 2012, doi: 10.3344/kjp.2012.25.3.202.
- [57] Y. Zhang, « Curcumin inhibits endometriosis endometrial cells by reducing estradiol production », *. pp*, vol. 11, n° 5, 2013.

- [58] S. Jana, D. S. Rudra, S. Paul, et S. Swarnakar, « Curcumin delays endometriosis development by inhibiting MMP-2 activity », *INDIAN J. BIOCHEM. BIOPHYS.*, vol. 49, 2012.
- [59] S. Swarnakar et S. Paul, « Curcumin arrests endometriosis by downregulation of matrix metalloproteinase-9 activity », *INDIAN J. BIOCHEM. BIOPHYS.*, vol. 46, 2009.
- [60] « Curcumin as anti-endometriotic agent: Implication of MMP-3 and intrinsic apoptotic pathway ».
- [61] « Curcumin Attenuates TNF- α -induced Expression of Intercellular Adhesion Molecule-1, Vascular Cell Adhesion Molecule-1 and Proinflammatory Cytokines in Human Endometriotic Stromal Cells ».
- [62] M. Saberi-Karimian, N. Katsiki, M. Caraglia, M. Boccellino, M. Majeed, et A. Sahebkar, « Vascular endothelial growth factor: An important molecular target of curcumin », *Crit Rev Food Sci Nutr*, vol. 59, n° 2, p. 299-312, 2019, doi: 10.1080/10408398.2017.1366892.
- [63] H. Liu *et al.*, « GLI1 is increased in ovarian endometriosis and regulates migration, invasion and proliferation of human endometrial stromal cells in endometriosis », *Ann. Transl. Med.*, vol. 7, n° 22, p. 663-663, nov. 2019, doi: 10.21037/atm.2019.10.76.
- [64] « Curcuma - Phytothérapie », VIDAL. Consulté le: 19 octobre 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes/curcuma-longa.html>
- [65] « complements-alimentaires-gare-au-curcuma.html ».
- [66] « les-autorites-sanitaires-appellent-a-la-prudence-sur-les-complements-a-base-de-curcuma-1440302.html ».
- [67] N. S. Mashhadi, R. Ghiasvand, G. Askari, M. Hariri, L. Darvishi, et M. R. Mofid, « Anti-Oxidative and Anti-Inflammatory Effects of Ginger in Health and Physical », *International Journal of Preventive Medicine*.
- [68] D. Wang, Y. Jiang, X. Yang, Q. Wei, et H. Wang, « 6-Shogaol reduces progression of experimental endometriosis *in vivo* and *in vitro* via regulation of VEGF and inhibition of COX-2 and PGE2-mediated inflammatory

- responses », *Korean J Physiol Pharmacol*, vol. 22, n° 6, p. 627, 2018, doi: 10.4196/kjpp.2018.22.6.627.
- [69] S. Khayat, M. Kheirkhah, Z. Behboodi Moghadam, H. Fanaei, A. Kasaeian, et M. Javadimehr, « Effect of Treatment with Ginger on the Severity of Premenstrual Syndrome Symptoms », *ISRN Obstetrics and Gynecology*, vol. 2014, p. 1-5, mai 2014, doi: 10.1155/2014/792708.
- [70] « gingembre-zingiber-officinalis.html ».
- [71] L. E. Simental-Mendia, A. Sahebkar, M. Rodriguez-Moran, G. Zambrano-Galvan, et F. Guerrero-Romero, « Effect of Magnesium Supplementation on Plasma C-reactive Protein Concentrations: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials », *Curr Pharm Des*, vol. 23, n° 31, p. 4678-4686, 2017, doi: 10.2174/1381612823666170525153605.
- [72] « ERGYMAG - Magnésium, Zinc et Vitamines B – Nutergia ». Consulté le: 20 octobre 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.nutergia.com/fr/fr/nos-complements-alimentaires/detente-sommeil-equilibre-nerveux/ergymag>
- [73] M. G. Porpora *et al.*, « A Promise in the Treatment of Endometriosis: An Observational Cohort Study on Ovarian Endometrioma Reduction by N-Acetylcysteine », *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, vol. 2013, p. 1-7, 2013, doi: 10.1155/2013/240702.
- [74] H. Itoh *et al.*, « Lactobacillus gasseri OLL2809 is effective especially on the menstrual pain and dysmenorrhea in endometriosis patients: randomized, double-blind, placebo-controlled study », *Cytotechnology*, vol. 63, n° 2, p. 153-161, mars 2011, doi: 10.1007/s10616-010-9326-5.
- [75] J. Y. Kim, Y. J. Park, H. J. Lee, M. Y. Park, et O. Kwon, « Effect of Lactobacillus gasseri BNR17 on irritable bowel syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-finding trial », *Food Sci Biotechnol*, vol. 27, n° 3, p. 853-857, juin 2018, doi: 10.1007/s10068-017-0296-7.
- [76] B. J. Fuhrman *et al.*, « Green tea intake is associated with urinary estrogen profiles in Japanese-American women », *Nutr J*, vol. 12, n° 1, p. 25, déc. 2013, doi: 10.1186/1475-2891-12-25.

- [77] T. Ohishi, S. Goto, P. Monira, M. Isemura, et Y. Nakamura, « Anti-inflammatory Action of Green Tea », *Antiinflamm Antiallergy Agents Med Chem*, vol. 15, n° 2, p. 74-90, 2016, doi: 10.2174/1871523015666160915154443.
- [78] R. E. Hodges et D. M. Minich, « Modulation of Metabolic Detoxification Pathways Using Foods and Food-Derived Components: A Scientific Review with Clinical Application », *Journal of Nutrition and Metabolism*, vol. 2015, p. 1-23, 2015, doi: 10.1155/2015/760689.
- [79] N. Santanam, N. Kavtaradze, A. Murphy, C. Dominguez, et S. Parthasarathy, « Antioxidant supplementation reduces endometriosis-related pelvic pain in humans », *Translational Research*, vol. 161, n° 3, p. 189-195, mars 2013, doi: 10.1016/j.trsl.2012.05.001.
- [80] H. R. Harris, J. E. Chavarro, S. Malspeis, W. C. Willett, et S. A. Missmer, « Dairy-Food, Calcium, Magnesium, and Vitamin D Intake and Endometriosis: A Prospective Cohort Study », *American Journal of Epidemiology*, vol. 177, n° 5, p. 420-430, mars 2013, doi: 10.1093/aje/kws247.
- [81] Y. Qiu, S. Yuan, et H. Wang, « Vitamin D status in endometriosis: a systematic review and meta-analysis », *Arch Gynecol Obstet*, vol. 302, n° 1, p. 141-152, juill. 2020, doi: 10.1007/s00404-020-05576-5.
- [82] A. Mehdizadehkashi, S. Rokhgireh, K. Tahermanesh, N. Eslahi, S. Minaeian, et M. Samimi, « The effect of vitamin D supplementation on clinical symptoms and metabolic profiles in patients with endometriosis », *Gynecol Endocrinol*, vol. 37, n° 7, p. 640-645, juill. 2021, doi: 10.1080/09513590.2021.1878138.
- [83] B. Borghese, P. Santulli, I. Streuli, M.-C. Lafay-Pillet, D. De Ziegler, et C. Chapron, « Récidive de la douleur après chirurgie pour endométriose profonde : pourquoi ? Que faire ? », *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*, vol. 43, n° 1, p. 12-18, janv. 2014, doi: 10.1016/j.jgyn.2012.11.009.

- [84] « prise_en_charge_de_lendometriose_-_traitement_chirurgical_et_fertilite_-_fiche_de_synthese.pdf ». Consulté le: 12 octobre 2023. [En ligne]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-01/prise_en_charge_de_lendometriose_-_traitement_chirurgical_et_fertilite_-_fiche_de_synthese.pdf
- [85] P. Collinet, C. Decanter, C. Lefebvre, J.-L. Leroy, et D. Vinatier, « Endométriose et infertilité », *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*, vol. 34, n° 5, p. 379-384, mai 2006, doi: 10.1016/j.gyobfe.2006.03.002.
- [86] C. Lenoble, « Prise en charge de l'infertilité », in *Endométriose*, Elsevier, 2020, p. 161-165. doi: 10.1016/B978-2-294-76781-4.00015-6.
- [87] « endofrance infertilite.html ».
- [88] J. Lepage, « Mécanismes de l'infertilité », in *Endométriose*, Elsevier, 2020, p. 155-160. doi: 10.1016/B978-2-294-76781-4.00014-4.
- [89] « L'assistance médicale à la procréation (AMP ou PMA) • Association EndoFrance », Association EndoFrance. Consulté le: 20 octobre 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.endofrance.org/la-maladie-endometriose/lassistance-medicale-a-la-procreation-amp-ou-pma/>
- [90] « endofrance-salue-la-mise-en-place-dendaura-premiere-filiere-de-soins-ville-hopital-labellisee-e.html ».
- [91] « article-878167-nouvelle-aquitaine-seize-centres-labellises-pour-l-apos-endometriose-dont-le-chu.html ».
- [92] « AFNA ».
- [93] « quest-ce-que-le-reseau-endaura.html ».
- [94] « Avec plus de 40% de salariés arrêtés chaque année, l'absentéisme maladie reste ». Consulté le: 13 octobre 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://newsroom.malakoffhumanis.com/actualites/avec-plus-de-40-de-salaries-arretes-chaque-annee-labsenteisme-maladie-reste-un-probleme-majeur-2f9e-63a59.html>
- [95] « Clinical-Book-Livia_1.pdf ». Consulté le: 20 octobre 2023. [En ligne]. Disponible sur:

https://cdn.shopify.com/s/files/1/0621/7652/6494/files/Clinical-Book-Livia_1.pdf?v=1668495068

- [96] S. Hämmerli *et al.*, « Sexual Satisfaction and Frequency of Orgasm in Women with Chronic Pelvic Pain due to Endometriosis », *The Journal of Sexual Medicine*, vol. 17, n° 12, p. 2417-2426, déc. 2020, doi: 10.1016/j.jsxm.2020.09.001.
- [97] « conge-menstruel-conge-endometriose-fausses-bonnes-idees-ou-avancees-sociales_AN-202304200046.html ».
- [98] *Les pouvoirs extraordinaires du corps humain Les sangsues peuvent-elles soulager les douleurs liées à l'endométriose ?*, (20 juillet 2023). Consulté le: 20 octobre 2023. [En ligne Vidéo]. Disponible sur: <https://www.france.tv/france-2/les-pouvoirs-extraordinaires-du-corps-humain/5131770-les-sangsues-peuvent-elles-soulager-les-douleurs-liees-a-l-endometriose.html>
- [99] « Un antibiotique contre l'endométriose : vraiment ? », VIDAL. Consulté le: 20 octobre 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/30334-un-antibiotique-contre-l-endometriose-vraiment.html>
- [100] « ENDOMETRIOSIS HEALTH PROFILE QUESTIONNAIRE (EHP-30) ».
- [101] H. Grundström, A. Rauden, P. Wikman, et M. Olovsson, « Psychometric evaluation of the Swedish version of the 30-item endometriosis health profile (EHP-30) », *BMC Womens Health*, vol. 20, p. 204, sept. 2020, doi: 10.1186/s12905-020-01067-6.
- [102] « SF-36-francais.pdf ».

Université de Poitiers
FACULTE DE PHARMACIE DE POITIERS
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2023/2024

Nom : Mallet
Prénom : Lucie

Titre de la thèse : Impact de l'endométriose dans la vie quotidienne des femmes atteintes

Mots-clés : endométriose, pharmaciens, douleurs pelviennes chroniques, dyspareunies, dysménorrhées, infertilité, impact sur la vie

Résumé :

L'endométriose est une pathologie gynécologique qui touche environ une femme sur dix, elle se caractérise par la présence de cellule de l'endomètre, couche de la paroi utérine, en dehors de cette cavité. Ces lésions vont s'implanter et se développer sur les autres organes engendrant différents symptômes comme les dysménorrhées, les dyspareunies, les douleurs pelviennes chroniques, les troubles digestifs et urinaires, la fatigue chronique et l'infertilité.

La prise en charge de cette pathologie se fait principalement par des traitements hormonaux et antalgiques qui permettent de soulager la douleur, mais l'endométriose est complexe donc sa prise en charge devrait se faire en prenant en compte la pathologie dans sa globalité ainsi que son retentissement sur la vie des femmes.

Au travers d'un questionnaire, nous avons étudié l'impact de l'endométriose sur la vie quotidienne des femmes.

Il en ressort que la pathologie impacte les femmes dans leur vie de couple à cause des dyspareunies, dans la vie sociale à cause des douleurs et de la fatigue chronique et dans la vie professionnelle via une difficulté de se concentrer pendant et en dehors des règles.

Le pharmacien serait un pilier pour orienter les femmes vers des professionnels spécialistes afin d'avoir une prise en charge globale et d'aider à réduire un délai de diagnostic qui se compte actuellement en années.

Ceci est en cohérence avec les filières ville-hôpital créées par la région Auvergne Rhône Alpes et qui est également en cours de création dans la région Nouvelle Aquitaine afin que les femmes puissent trouver des professionnels de santé spécialisés.

SERMENT DE GALIEN

En présence des Maîtres de la Faculté, je fais le serment :

Je honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances,

Je 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 Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement,

Je ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité,

Je ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession,

Je faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens,

Je coopérer avec les autres professionnels de santé.

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.