

THESIS / THÈSE

MASTER EN SCIENCES PHARMACEUTIQUES

Prise en charge et perspectives d'avenir de l'endométriose

WILLIMÈS, Sabrina

Award date:
2023

Awarding institution:
Universite de Namur

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal ?

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Faculté de Médecine

Département de Pharmacie

Prise en charge et perspectives d'avenir de l'endométriose

Auteur : Willimès Sabrina

Promoteur(s) : Dehoux Jean-Paul

Année académique 2022-2023

Intitulé du master et de la finalité : Master en Sciences pharmaceutiques à
finalité spécialisée – Master 2

ATTESTATION DE NON-PLAGIAT

Je soussigné(e)

Willimès Sabrina

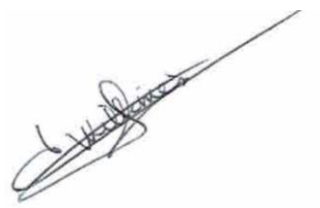
déclare être pleinement conscient(e) que le plagiat de documents ou d'une partie d'un document publiés sous toute forme de support, y compris internet, constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée. En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées pour écrire ce rapport ou mémoire intitulé :

« *Prise en charge et perspectives d'avenir de l'endométriose* »

Je suis conscient(e) que le fait de ne pas citer une source ou de ne pas la citer clairement et complètement est constitutif de plagiat, que le plagiat est considéré comme une faute grave au sein de l'Université et qu'il peut être sévèrement sanctionné.

Fait à Namur, le 29/07/2023

Signature de l'Étudiant,



Remerciements

Je tiens à remercier toutes les personnes qui m'ont aidée dans la rédaction de ce travail.

Je tiens tout d'abord à remercier mon promoteur, le professeur Jean-Paul Dehoux, pour sa disponibilité, son encadrement, ses conseils avisés, pour le temps qu'il a consacré à lire et corriger mon travail.

Je tiens à remercier Mlle Dubois d'avoir pris le temps de m'expliquer le parcours qu'elle a enduré face à l'endométriose.

Je tiens à remercier ma famille, tout particulièrement mes parents pour leur soutien, leur encouragement tout au long de mes études. Je tiens aussi à les remercier pour le temps qu'ils ont consacré à lire et corriger mon travail.

Et pour finir, je tiens aussi à remercier mes ami(e)s, mon copain et sa famille pour leur soutien, leur encouragement tout au long de la rédaction de ce travail et au long de ces années d'études.

Liste d'abréviation

AI	Aromatase inhibitor
AINS	Anti-inflammatoire non stéroïdien
ARN	Acide ribonucléique
ARNm	ARN messenger
CA 125	L'antigène tumorale 125
CHC	Contraception hormonale combinée
COX	Cyclooxygénase
DIE	Deep infiltrating endometriosis
DMO	Densité minérale osseuse
E2	Oestradiol
ECS	Endometrial stromal cells
EI	Effets indésirables
ESHRE	La Société européenne de reproduction humaine et d'endocrinologie
FDA	Food drug administration
FIV	Fécondation in vitro
FSH	Follicle Stimulating Hormone
GnRH	Gonadotropin Releasing Hormone (gonadolibérine)
GnRHa	Agoniste de la gonadoréline
IL	Interleukine
IMC	Indice de masse corporelle
iPS	Induced pluripotent stem
IRM	Imagerie par résonance magnétique

LH	Luteinizing Hormon
miARN	microARN
NMPP	Non menstrual pelvic pain
PG	Prostaglandine
POD	Pouch of douglas
RCT	Randomized controlled trial
SERM	Selective Estrogen Receptor Modulator
SPRM	Selective Progesterone Receptor Modulator
THS	Traitement hormonal de substitution
TNF- α	Tumor necrosis factor- α
TVS	Transvaginal ultrasound
VEGF	Vascular Endothelial Growth Factor

Table des matières

Remerciements	4
Liste d'abréviation.....	5
1. Introduction	9
2. L'endométriose	10
2.1. Définition	10
2.2. Epidémiologie et étiologie.....	12
2.2.1. Prévalence.....	12
2.2.2. Différentes théories.....	13
1) La théorie de l'implantation/ reflux menstruel.....	13
2) La théorie des métastases lymphatiques et vasculaires	13
3) La théorie métaplasique cœlomique	14
4) La théorie de l'induction.....	14
2.2.3. Facteurs de risque	14
2.3. Symptômes.....	17
2.3.1. La douleur	17
2.3.2. L'infertilité	19
2.3.3. Les autres symptômes	19
2.3.4. Impact sur la vie.....	19
2.4. Diagnostic	20
2.4.1. Anamnèse.....	20
2.4.2. Différents examens	21
2.5. Pronostic	23
3. Prise en charge de l'endométriose (douleur et infertilité).....	24
3.1. Prise en charge de la douleur	24
3.1.1. Mécanisme de la douleur.....	24
3.1.2. Traitements de la douleur	26
3.1.2.1. Traitements non hormonaux	26
3.1.2.2. Traitements hormonaux.....	26
1) Contraceptions oestroprogestatives/contraceptions hormonales combinées	28
2) Progestatifs	29

3) Agonistes de l'hormone de libération des gonadotrophines	30
4) Androgènes	32
3.1.2.3. La chirurgie	32
3.2. Prise en charge de l'infertilité	33
3.2.1. Mécanisme de l'infertilité.....	33
3.2.2. Traitement	34
4. Nouvelles approches thérapeutiques pour soulager l'endométriose (perspectives d'avenir).....	36
4.1. Antagonistes oraux de la GnRH	36
4.2. Inhibiteurs de l'aromatase (AI)	41
4.3. Modulateurs des récepteurs à l'œstrogène (SERM).....	41
4.4. Modulateurs des récepteurs à la progestérone (SPRM).....	42
4.5. Traitements ciblant l'angiogenèse et la neuroangiogenèse	43
4.6. Traitements ciblant l'inflammation (TNF- α , NF κ B et cytokine).....	44
4.7. Traitements de l'endométriose à base de cellules souches pluripotentes induites (iPS)	45
5. Nouvelles perspectives de diagnostic.....	46
5.1. Hématologie	46
5.2. Test salivaire	47
6. Conclusion.....	47
7. Méthodologie.....	48
8. Bibliographie.....	50
Table des figures.....	60
Table des tableaux	60
Annexes.....	61

1. Introduction

L'endométriose est une maladie inflammatoire chronique, relativement peu connue du grand public, ayant été décrite pour la première fois en 1860 par von Rokitansky. Le terme « endométriose » n'a été proposé que bien plus tard en 1921 par Sampson (Velemir et al., 2008). Cette maladie touche environ 1 femme sur 10 en âge de procréer (Bougie et al., 2019). Le délai moyen pour établir un diagnostic s'étale sur une période de 7 à 12 ans (Bendifallah et al., 2023). Celui-ci est un temps particulièrement considérable au vu des conséquences que cette maladie engendre sur la qualité de vie des femmes qui en sont atteintes (Bougie et al., 2019).

L'endométriose est définie par la présence du tissu endométrial en dehors de la cavité utérine, entraînant des douleurs et un risque d'infertilité. Pour traiter les douleurs et/ou l'infertilité, différents traitements existent (Borghese et al., 2018). Cependant, les traitements utilisés pour soulager ces douleurs ne jouent pas en faveur d'une grossesse désirée (Bafort et al., 2020).

Il existe plusieurs formes d'endométriose, à savoir : l'endométriose superficielle, l'endométriose ovarienne et l'endométriose pelvienne profonde (Borghese et al., 2018). Différentes théories ont été élucidées pour expliquer les localisations atypiques de l'endométriose.

Un premier objectif poursuivi dans ce mémoire est de découvrir comment les femmes souffrant d'endométriose sont prises en charge pour soulager la douleur et résoudre leur éventuel problème d'infertilité liée à la maladie. Un second objectif est d'aborder les traitements récents et d'observer les progrès dans la recherche de nouvelles approches thérapeutiques et diagnostiques.

Dans un premier temps, nous définirons la maladie, passerons en revue l'épidémiologie avec les différentes théories et facteurs de risques. Nous parlerons des symptômes, des différentes méthodes diagnostiques et du pronostic de la maladie.

Dans un second temps, nous aborderons la prise en charge de la douleur et de l'infertilité au niveau du mécanisme d'action et des différents traitements. Nous terminerons en invoquant les nouvelles perspectives thérapeutiques soulageant l'endométriose et celles relatives au diagnostiques.

2. L'endométriose

2.1. Définition

L'endométriose est une maladie inflammatoire chronique causant des problèmes au niveau de la qualité de vie chez les femmes. Cette maladie touche 1 femme sur 10 en âge de procréer (Bougie et al., 2019). L'endométriose est caractérisée par du tissu endométrial (glande et stroma) à l'extérieur de l'utérus, entraînant des douleurs et un risque plus élevé d'infertilité. L'endométriose est une maladie multifactorielle, hormono-dépendante, immunologique et environnementale (Bulun et al., 2019; Daraï et al., 2017; HAS, 2017; Qu et al., 2022; Rolla, 2019; Zondervan et al., 2020).

Chaque mois, au cours du cycle menstruel, l'endomètre s'épaissit, ensuite s'élimine via le col de l'utérus et le vagin, si aucun embryon n'est venu s'implanter. Cette élimination se traduit par l'apparition des règles. Néanmoins, chez certaines femmes, l'élimination de l'endomètre ne se fait pas complètement. Certaines cellules endométriales migrent par les trompes de Fallope et viennent s'implanter au niveau de la cavité péritonéale ainsi qu'au niveau des organes pelviens. Ce sont les menstruations rétrogrades. Ces cellules migrées réagissent aux hormones comme lors d'un cycle menstruel. Elles ne sont pas éliminées lors des menstruations entraînant des lésions et par conséquent des douleurs et de l'inflammation (*voir point 3.1.1 mécanisme de la douleur*). Ce phénomène, expliqué dans la théorie de Sampson, n'est pas le seul à pouvoir expliquer l'endométriose. Cette maladie peut se retrouver au niveau rectal, intestinal, etc. De plus, il existe plusieurs formes d'endométriose, à savoir : l'endométriose superficielle, ovarienne, infiltrante profonde (Tsamantioti & Mahdy, 2022; Velemir et al., 2008).

L'endométriose superficielle (péritonéale)

L'endométriose superficielle se définit par l'existence d'implants d'endomètre ectopique à la surface du péritoine (Borghese et al., 2018). Celle-ci est la plus fréquente (Allaire et al., 2023). Il existe deux types de lésions superficielles : les typiques (de couleur noire, en forme de rétraction ou de petits nodules kystiques) et les atypiques (des plaques blanches, des lésions rouges, des vésicules claires, des poches péritonéales ou des zones jaunâtres). En 1993, une classification de l'endométriose superficielle a été établie en fonction de l'apparence macroscopique et de la vascularisation des lésions, les classant en lésions rouges, noires et blanches. Cette classification permet de faire la distinction entre d'une part les lésions

récemment développées, présentant une forte vascularisation et une inflammation et d'autres part les lésions plus anciennes responsables d'une réaction fibrotique (Nisolle et al., 2007).

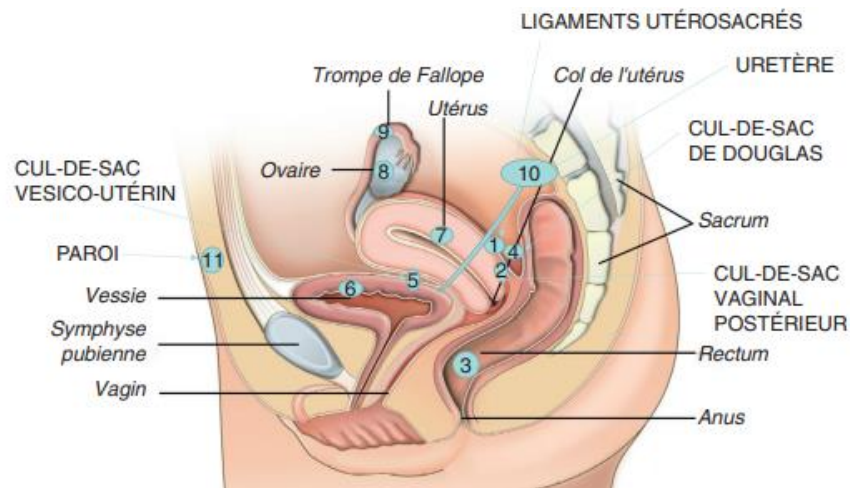
L'endométriiose ovarienne

L'endométriiose ovarienne est définie par l'apparition d'un kyste sur l'ovaire, appelé « endométriome » (Borghese et al., 2018). Le liquide présent dans l'endométriome ovarien est généralement épais et de couleur chocolat. Il a tendance à adhérer fréquemment au péritoine de la fossette ovarienne ainsi qu'à d'autres organes voisins, tels que l'utérus, les ligaments utéro-sacrés, le rectum, l'intestin grêle et l'appendice (Nisolle et al., 2007)

L'endométriiose infiltrante profonde (ou pelvienne profonde)

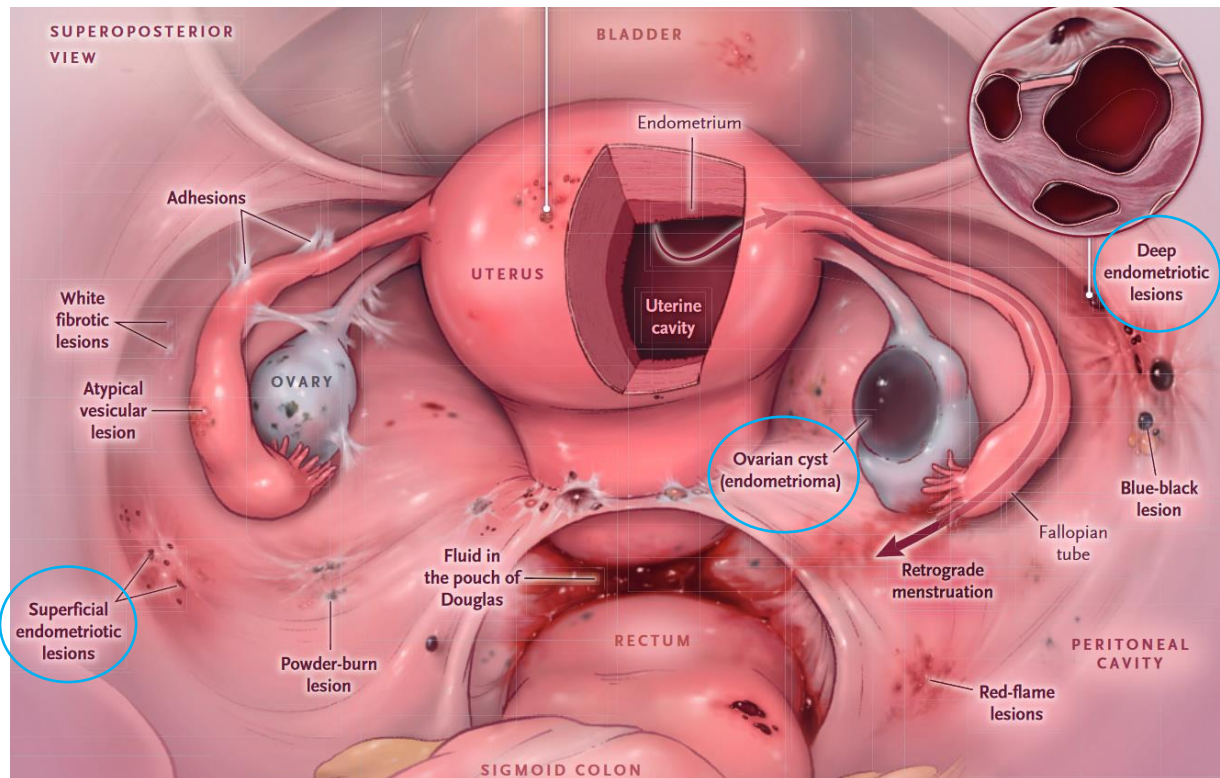
L'endométriiose infiltrante profonde (DIE) désigne des lésions s'infiltrant sous la surface du péritoine en profondeur (> 5 mm de profondeur) (Borghese et al., 2018). Ce type d'endométriiose touche principalement les ligaments utéro-sacrés, le cul-de-sac vaginal postérieur, la vessie, les uretères et le tube digestif (Gordts et al., 2017; Nisolle et al., 2007).

Figure 1 : Localisation anatomique de l'endométriiose (Petit, Béranger, et al., 2020)



- | | | |
|----------------------------------|-----------------------------|----------------------|
| 1) Ligaments utérosacrés | 5) Cul-de-sac vésico-utérin | 9) Trompe de Fallope |
| 2) Cul-de-sac vaginal postérieur | 6) Vessie | 10) Uretère |
| 3) Rectum | 7) Utérus | 11) Paroi |
| 4) Cul-de-sac de Douglas | 8) Ovaire | |

Figure 2 : Représentation de l'endométriose superficielle, ovarienne et profonde (Zondervan et al., 2020)



2.2. Epidémiologie et étiologie

2.2.1. Prévalence

L'endométriose atteint 10% de la population féminine. Cette maladie touche principalement les femmes en âge de procréer. La répartition par âge des femmes ayant une endométriose histologiquement confirmée indique que l'incidence maximale se situe entre 35 et 45 ans (Bougie et al., 2022; Zondervan et al., 2020).

La prévalence réelle peut être compliquée à chiffrer par le fait que la femme soit asymptomatique ou encore hospitalisée pour des douleurs pelviennes. Chez certaines femmes, un délai relativement long est nécessaire pour détecter la maladie alors que chez d'autres, le diagnostic se réalise rapidement (Zondervan et al., 2020).

2.2.2. Différentes théories

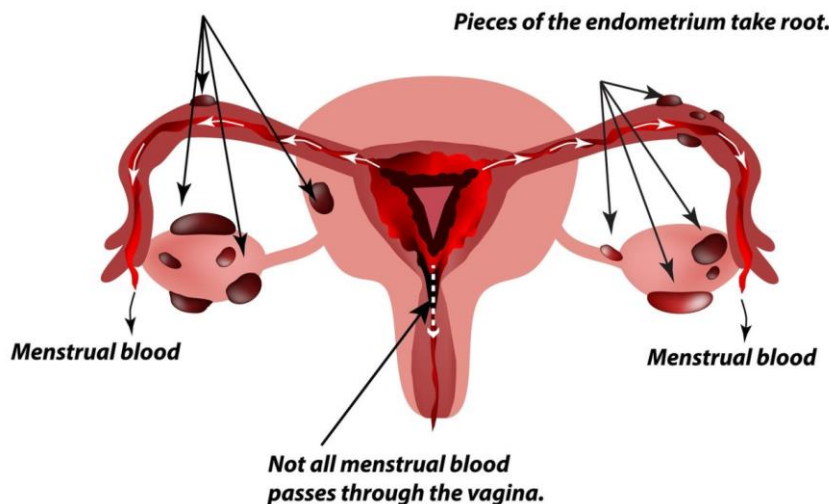
Plusieurs théories existent pour expliquer l'étiologie de l'endométriose : la théorie de l'implantation ou reflux menstruel, la théorie des métastases lymphatiques et vasculaires, la théorie métaplasique cœlomique et la théorie de l'induction (Tsamantioti & Mahdy, 2022)

1) La théorie de l'implantation/ reflux menstruel

Chaque mois, chez la femme, l'endomètre est éliminé par le vagin. Ce phénomène est appelé « menstruations ». Selon la théorie de l'implantation ou la théorie du reflux menstruel décrite en 1927 par Sampson, une partie du liquide menstruel remonte par les trompes de Fallope, emportant avec lui des cellules de l'endomètre viable. La régurgitation du liquide menstruel est appelée « menstruations rétrogrades ». Ces cellules de l'endomètre viennent, par la suite, s'implanter à la surface du péritoine ou au niveau des organes pelviens. Elles peuvent proliférer, se développer à chaque cycle menstruel et créer des lésions entraînant de la douleur et de l'inflammation. Cette théorie permet d'expliquer l'endométriose superficielle et l'endométriose ovarienne (Maruyama & Yoshimura, 2012; Masson, 2017; Sampson, 1927).

Figure 3 : Théorie du reflux menstruel (*Endometriosis Assessment, s. d.*)

Pieces of the endometrium take root.



2) La théorie des métastases lymphatiques et vasculaires

La théorie des métastases lymphatiques et vasculaires, décrite en 1920 par Halban et Sampson (Velemir et al., 2008), suggère que l'endométriose peut être causée par la dissémination des cellules endométriales via les voies lymphatiques et sanguines. Les cellules endométriales peuvent donc se propager à des sites éloignés, tels que l'ombilic, l'espace rétropéritonéal ou

les membres inférieurs, grâce à une connexion anatomique entre le système lymphatique et ses différentes structures, y compris l'endomètre. C'est la raison pour laquelle, des lésions endométriosiques peuvent se retrouver au niveau du rectum, de la vessie, etc (Sow et al., 2018).

3) La théorie métaplasique cœlomique

La théorie métaplasique, élaborée par Ivanov et Meyer en 1898, propose que l'endométriose résulte d'un processus de transformation de tissus différenciés en un autre tissu différencié, mais situé à un endroit inhabituel dans le corps. Ce processus est appelé « métaplasie ». Selon cette théorie, le revêtement épithélial de la cavité péritonéale, également appelé la cavité cœlomique, aurait la capacité de se transformer en tissu endométrial sous l'influence de stimuli, tels que des infections, des hormones ou des reflux menstruels (Velemir et al., 2008).

Cette théorie permet d'expliquer la survenue de l'endométriose chez la femme sans utérus, les femmes ayant une aménorrhée primaire, les rares cas d'hommes atteints d'endométriose et les localisations inhabituelles (Tsamantioti & Mahdy, 2022; Velemir et al., 2008). Cette théorie explique aussi l'apparition de l'endométriose superficielle ainsi que l'endométriose ovarienne (Maruyama & Yoshimura, 2012).

4) La théorie de l'induction

La théorie de l'induction est une évolution de la théorie métaplasique cœlomique (Velemir et al., 2008). Selon la théorie de l'induction, des facteurs inconnus présents dans le flux menstruel ou sécrétés par l'endomètre, peuvent déclencher la différenciation des cellules indifférenciées du péritoine en un tissu similaire à l'endomètre (Maruyama & Yoshimura, 2012).

2.2.3. Facteurs de risque

Les causes et les facteurs de risque associés à l'endométriose ne sont pas bien compris. Au fil des dernières décennies, d'importantes recherches ont été menées pour étudier les facteurs épidémiologiques de cette maladie. De nombreuses études sont cependant confrontées à des problèmes méthodologiques complexes et à des biais. Par conséquent, il est difficile d'obtenir des modèles clairs et concluants concernant le risque d'endométriose (Farland et al., 2017).

- **Génétique**

Des études génétiques, réalisées dans les années 80, ont montré qu'il y avait une certaine « hérédité » dans la maladie de l'endométriose (Daraï et al., 2017). Des études réalisées sur des jumeaux ont révélé qu'il existe une héritabilité d'environ 50 %. D'autres recherches épidémiologiques ont observé que les membres de la famille au premier degré des personnes atteintes d'endométriose, présentent un risque de 3 à 15 fois plus élevé de développer la maladie (Allaire et al., 2023). De plus, des études de liaisons génétiques ont pu identifier des chromosomes sur lesquels le « marqueur » endométriose est présent (Daraï et al., 2017).

Dans toutes ces études réalisées, il faut savoir que les facteurs environnementaux et les perturbateurs endocriniens jouent aussi un rôle vis-à-vis du développement de l'endométriose (Daraï et al., 2017).

- **L'ethnie**

Des variations de prévalence de l'endométriose ont été observées en fonction des origines raciales et ethniques. Selon une revue systématique, les femmes asiatiques présentent un risque plus élevé d'endométriose, tandis que les femmes noires ont un risque plus faible par rapport aux femmes blanches. Toutefois, il est important de noter que ces estimations pourraient être influencées par des biais d'accès aux soins médicaux. En raison d'un manque persistant de recherche sur l'association entre un groupe ethnique spécifique et une augmentation du risque d'endométriose, il n'est pas possible de parvenir à une conclusion définitive à ce sujet (Bougie et al., 2019).

- **L'âge**

L'endométriose affecte principalement les femmes en âge de procréer. Elle est rare avant l'apparition des premières règles et diminue généralement après la ménopause (Sow et al., 2018; Viganò et al., 2004).

- **L'indice de masse corporelle (IMC)**

Plus l'IMC est faible, plus le risque croît, mais cette information doit être utilisée avec prudence. À l'heure actuelle, nous ne savons pas si c'est le fait de souffrir d'endométriose qui entraîne un IMC faible ou si c'est l'IMC faible qui entraîne un risque plus élevé d'avoir de l'endométriose (Zondervan et al., 2020).

- **Mode de vie**

Une étude cas-témoin de 1994, comportant 180 patientes infertiles souffrant d'endométriose, a montré que les patientes consommant 7g ou plus de caféine par mois ont un risque relatif plus élevé de présenter une endométriose par rapport aux femmes consommant moins de caféine. Cependant, d'autres études n'ont pas montré cette corrélation. Aucune conclusion définitive ne peut en être tirée (Coiplet et al., 2022).

Certaines études ont montré que les personnes fumant de manière intensive ont un risque moins élevé de développer de l'endométriose. Cette observation peut être expliquée par les effets connus du tabagisme qui ont des propriétés anti-oestrogéniques. Cette relation entre tabagisme et endométriose est à considérer avec prudence, car les données sont parfois contradictoires. (Viganò et al., 2004)

Les avis restent mitigés en ce qui concerne la relation entre une consommation modérée d'alcool, une grande consommation de graisses saturées et le risque d'endométriose. Cela serait dû à un taux élevé d'œstrogène (Viganò et al., 2004). La consommation de viande rouge pourrait aussi avoir un lien avec l'endométriose (Coiplet et al., 2022).

L'activité physique pourrait réduire le risque d'endométriose, mais la présence de l'endométriose rend la pratique d'un sport plus difficile (Missmer & Cramer, 2003).

Pour tous ces facteurs, tabagisme, alcool, exercices physiques, etc, des études complémentaires devraient être réalisées afin d'obtenir des conclusions significatives sur l'endométriose (Coiplet et al., 2022).

- **Perturbateurs endocriniens/environnementaux**

La maladie est fortement liée aux hormones. Il est très probable, sur le plan biologique, que les perturbateurs endocriniens aient une influence sur le risque d'endométriose (Petit, Lhuillery, et al., 2020).

Diverses études ont montré l'influence de polluants sur le risque d'endométriose. Parmi ces polluants, les chercheurs retrouvent des métaux, tels que le cadmium, le chrome, le cuivre, ainsi que des substances, telles que les dioxines, les pesticides organochlorés, les éthers diphenyliques polybromés, les alkyls perfluorés, les filtres ultraviolets de type benzophénone, le bisphénol A et les phtalates (Cai et al., 2019).

Il est important de noter que les études menées jusqu'à présent sur chaque substance sont insuffisantes pour tirer des conclusions solides. Afin de confirmer ces liens potentiels, il serait nécessaire de mener des recherches supplémentaires à plus grande échelle (Cai et al., 2019).

- **Caractéristiques du cycle menstruel/grossesse/allaitement**

Il existe une association entre les cycles menstruels plus courts, c'est-à-dire un cycle menstruel inférieur ou égal à 27 jours (Huchon et al., 2018), à l'âge adulte et un risque accru d'endométriose. Concernant la durée mensuelle des menstruations, la régularité des cycles ou encore le flux menstruel, les preuves sont moins cohérentes.

Les changements hormonaux liés à la grossesse et à l'allaitement, tels qu'une augmentation des niveaux de progestérone et de prolactine, peuvent avoir un effet inhibiteur sur l'implantation et/ou la croissance des lésions endométriales (Shafrir et al., 2018).

- **Utilisation d'un contraceptif oral**

La prise d'un contraceptif oral serait à la fois un facteur protecteur et à la fois un traitement (*voir au point 3.1.2.2 traitement hormonaux*) pour les personnes souffrant d'endométriose. Plusieurs études ont montré que le risque d'endométriose est réduit chez les femmes utilisant un contraceptif oral par rapport aux femmes qui n'en utilisent pas (Farland et al., 2017).

2.3. Symptômes

En général, l'endométriose entraîne des douleurs et un risque plus élevé d'infertilité, bien que 20 à 25 % des femmes atteintes de cette affection ne présentent aucun symptôme (Bulletti et al., 2010). La douleur est le symptôme le plus dominant lorsqu'une femme souffre d'endométriose (Bafort et al., 2020).

2.3.1. La douleur

Il existe plusieurs types de douleur, telles que la dysménorrhée, la dyspareunie, la dyschésie, la dysurie et les douleurs pelviennes chroniques (Petit, Lhuillery, et al., 2020).

1) Dysménorrhée

La dysménorrhée est caractérisée par des symptômes pathologiques pendant les menstruations, tels que des crampes et des douleurs abdominales pouvant perturber les activités quotidiennes.

En plus des crampes et des douleurs abdominales, la dysménorrhée est souvent accompagnée de symptômes généraux, comme des nausées, des vomissements, des lombalgies, des diarrhées et des céphalées. On distingue deux catégories de dysménorrhée : la primaire et la secondaire. La dysménorrhée primaire se réfère à des douleurs menstruelles sans cause sous-jacente identifiable (Harada, 2013) (CBIP : Folia, juin 2020). Celle-ci touche entre 70 et 93% des femmes. Elle est provoquée par une augmentation de la contractilité utérine et des niveaux élevés de prostaglandines (PG), en raison de l'élimination de la muqueuse endométriale ischémique (Sachedina & Todd, 2020). La secondaire est associée à une pathologie sous-jacente. L'endométriose est la principale cause de la dysménorrhée secondaire (Harada, 2013).

2) Dyspareunie

La dyspareunie est définie par des douleurs ressenties pendant et après les rapports sexuels. Concernant l'endométriose, on parlera plutôt de dyspareunie profonde (Cozzolino et al., 2018). Les douleurs profondes rapportées par 47% des femmes, pendant les rapports sexuels, sont principalement associées à des lésions situées dans les ligaments utéro-sacrés, la poche de Douglas (POD), la paroi vaginale postérieure et le rectum (Grangier et al., 2019). Ces douleurs peuvent augmenter de manière cyclique avant les menstruations ou pendant la période d'ovulation (Petit, Lhuillery, et al., 2020), ce qui peut entraîner un absentéisme de rapports sexuels avec le partenaire (Grangier et al., 2019).

3) Dyschésie

La dyschésie est une douleur ressentie au niveau postérieur. Elle est localisée dans la région anorectale, survenant avant ou après la défécation. En présence d'endométriose, cette douleur s'intensifie pendant les menstruations, atteignant parfois un niveau tellement intense qu'un malaise syncopal peut être provoquée. Celle-ci disparaît lors du blocage ovulatoire (Petit, Lhuillery, et al., 2020).

4) Dysurie

La dysurie est caractérisée par une difficulté à uriner. Elle peut être associée à une hématurie ou à une augmentation de la fréquence mictionnelle. Un examen cytbactériologique sera effectué pour écarter une infection urinaire. Cette examen sera toujours négatif. La douleur liée à la dysurie est souvent plus importante lors des menstruations (Ajao & Einarsson, 2017; Petit, Lhuillery, et al., 2020).

5) Douleurs pelviennes chroniques

Les douleurs pelviennes chroniques se développent progressivement et de manière sournoise. Elles peuvent être presque constantes, entraînant une invalidité, même en l'absence de menstruations (Petit, Lhuillery, et al., 2020).

2.3.2. L'infertilité

La corrélation entre l'endométriose et l'infertilité a fait l'objet d'un débat durant de nombreuses années. Chez les femmes non atteintes d'endométriose, la probabilité de tomber enceinte est supérieure par rapport aux femmes souffrant d'endométriose. Cette probabilité passe de 15-20% à 2-10% chez les femmes atteintes d'endométriose (Bulletti et al., 2010).

Lorsqu'une femme rencontre des problèmes d'infertilité, celle-ci a 6 à 8 fois plus de risque de souffrir d'endométriose. Plusieurs mécanismes ont été suggérés pour expliquer le lien entre l'endométriose et l'infertilité. Ces mécanismes incluent des altérations de l'anatomie pelvienne, des dysfonctionnements endocriniens et ovulatoires, des altérations de la fonction péritonéale, ainsi que des perturbations hormonales et cellulaires dans l'endomètre (*voir point 3.2.1 mécanisme de l'infertilité*) (Bulletti et al., 2010).

2.3.3. Les autres symptômes

D'autres symptômes, comme de la fatigue, des douleurs abdominales, de la léthargie, des douleurs au niveau des jambes et de la colonne lombo-sacrée, etc, peuvent se manifester lorsqu'une femme souffre d'endométriose (Bulletti et al., 2010).

2.3.4. Impact sur la vie

L'endométriose est une maladie ayant souvent pour conséquence d'entraver les relations sociales, professionnelles, scolaires et économiques des femmes (Bougie et al., 2022). En dehors des traitements lourds et des chirurgies lourdes qu'elles doivent pouvoir gérer, les femmes souffrant d'endométriose sont aussi affectées par des problèmes mentaux (dépression, anxiété, faible estime de soi). Leurs relations sociales, leur bien-être (physique) et leurs relations sexuelles peuvent en souffrir également (Fourquet et al., 2011; Missmer et al., 2021).¹

¹ Voir témoignage à l'annexe 1

Cette maladie peut aussi compromettre le parcours professionnel de ces femmes. En effet, elles auraient plus de difficultés à obtenir une promotion ou une prime à cause de l'absentéisme au travail, d'une moins bonne productivité ou d'un travail à temps partiel (Missmer et al., 2021; Soliman et al., 2017).

En plus d'avoir des douleurs, des saignements, de la fatigue, ces femmes peuvent aussi souffrir d'infertilité, ce qui affecte encore plus la santé psychologique, comme par exemple, le stress de se demander si un homme accepte une infertilité éventuelle et des relations intimes (Bougie et al., 2022; Missmer et al., 2021).

La diminution de la capacité de travail causée par la fatigue, les douleurs, l'absentéisme au travail et les congés de maladie entraînent une baisse de revenu. En plus de cela, les traitements contre l'infertilité sont onéreux (Fourquet et al., 2011; Missmer et al., 2021).

2.4. Diagnostic

Le diagnostic de l'endométriose est généralement posé de manière accidentelle avec un délai moyen qui varie de 7 à 12 ans entre l'apparition des premiers symptômes et la confirmation du diagnostic. Ce retard peut s'expliquer par le manque de connaissance et la minimisation de la maladie tant par les patientes que par les professionnels de la santé (Agarwal et al., 2019; Bendifallah et al., 2023).

2.4.1. Anamnèse

Il est essentiel d'écouter attentivement la patiente et de procéder à une anamnèse détaillée pour comprendre la maladie. La douleur est le symptôme le plus courant, se manifestant sous différentes formes, telles que la douleur pelvienne cyclique, la dysménorrhée, la douleur pelvienne chronique non cyclique, la dyspareunie, la dyschésie et la dysurie. D'autres symptômes moins connus peuvent également être présents, tels que des douleurs à l'épaule droite pendant les règles. L'infertilité est également fréquemment associée à l'endométriose. L'écoute attentive du patient et une anamnèse détaillée sont essentielles pour une approche optimale de la maladie (Rolla, 2019).

2.4.2. Différents examens

2.4.2.1. Examen pelvien

L'examen pelvien est considéré comme un outil clinique efficace pour le diagnostic de l'endométriose, même avec les avancées de l'imagerie diagnostique. Il doit être réalisé par un professionnel expérimenté avec précaution, en commençant par la palpation abdominale. Si aucun signe de douleur n'est détecté, l'examen pelvien peut se poursuivre. Les zones douloureuses typiques de l'endométriose, comme la poche utérine/vésicale, la POD et les ligaments utéro-sacrés, peuvent être identifiées, lors de la palpation bimanuelle (Habib et al., 2020; Rolla, 2019)

Certains signes typiques d'endométriose peuvent être observés lors de l'examen pelvien, tels que la rétroversion utérine fixe due à une atteinte des ligaments utéro-sacrés ou des adhérences dans la POD, la mobilisation douloureuse de l'utérus et la compression douloureuse du fond utérin. De plus, la douleur ressentie pendant la palpation des ligaments utéro-sacrés peut également être un indicateur important (dyspareunie).

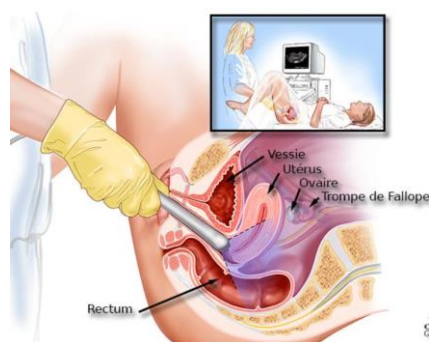
En surveillant les expressions faciales de la patiente, le professionnel de la santé peut localiser les zones les plus douloureuses, ce qui aide à évaluer l'étendue de la maladie (Rolla, 2019).

2.4.2.2. Echographie transvaginale (TVS)

Grâce à la TVS, il est possible de distinguer toutes les couches différentes présentes dans l'intestin. L'endométriose intestinale touche le plus souvent le rectum et le rectosigmoïde. À l'échographie, les nodules d'endométriose intestinale se caractérisent par un épaissement hypoéchogène rétropéritonéal de la couche musculaire, qui se présente sous forme linéaire ou nodulaire. La méthode de calcul en 3D permet une mesure et une évaluation précise des lésions de DIE dans différentes orientations spatiales (Habib et al., 2020).

La TVS ne permet pas au chirurgien de prendre la décision de faire une résection segmentaire ou discoïde. Elle permet de donner des informations pour anticiper les taux de complications et élaborer une stratégie chirurgicale adaptée. La TVS est la méthode la mieux adaptée pour identifier l'endométriose ovarienne et l'endométriose intestinale (Habib et al., 2020; Rolla, 2019).

Figure 4 : Échographie transvaginale (Echographie Gynécologique, s. d.)



2.4.2.3. Imagerie par résonance magnétique (IRM)

En raison de sa précision diagnostique élevée, l'IRM est couramment utilisée pour visualiser les lésions et l'étendue de l'endométriose. Cette technique est hautement efficace et précise avec une sensibilité de 88 % et une spécificité de 98 %. La présence de fer dans le sang contribue à localiser la pathologie. Par ailleurs, l'ajout d'un produit de contraste permet d'obtenir une meilleure différenciation entre la lésion et la paroi intestinale non lésée (Habib et al., 2020).

La paroi épaissie du rectum entraînant celui-ci vers l'avant et/ou la paroi du côlon sigmoïde présentant une épaisseur inégale sont des caractéristiques diagnostiques d'une invasion rectale par IRM. Celle-ci est la technique la mieux adaptée pour distinguer les lésions hautes se trouvant au-dessus de la jonction rectosigmoïde et qui ne peuvent pas être identifiées avec la TVS possédant un champ de vision limité (Habib et al., 2020).

2.4.2.4. Echo-endoscopie rectale et colo-scanner

Une écho-endoscopie rectale ou un colo-scanner sont effectués pour identifier une endométriose affectant le rectum ou les voies urinaires. Ils sont prescrits par des spécialistes lorsque les examens précédents ne permettent pas de diagnostiquer une atteinte du côlon. Une écho-endoscopie rectale est utilisée pour détecter des lésions dans la région rectosigmoïdienne, tandis qu'un colo-scanner est utilisé pour identifier des lésions dans le côlon (Collinet et al., 2018; HAS, 2017).

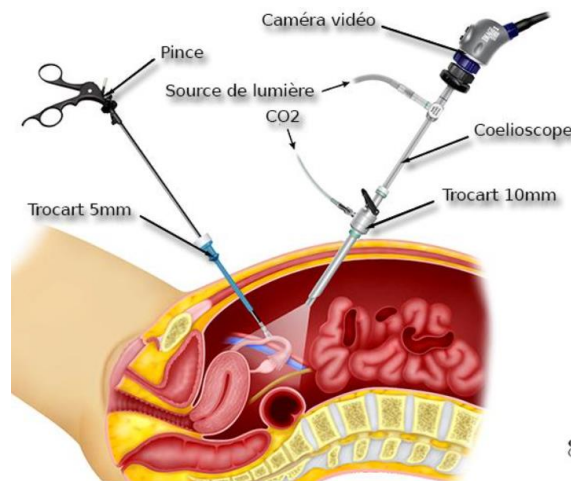
2.4.2.5. Laparoscopie/coelioscopie

La laparoscopie est considérée comme la méthode de référence pour confirmer la présence de la maladie et évaluer son étendue (Rolla, 2019). Elle peut être recommandée lorsqu'il existe une suspicion clinique d'endométriose, malgré l'absence de preuve lors des examens précédents.

Si les examens précédents ont confirmé l'endométriose sur base des caractéristiques typiques, la laparoscopie ne doit pas être réalisée (Collinet et al., 2018).

Cette intervention chirurgicale vise à retirer les lésions endométriosiques et à séparer les adhérences pour retrouver une anatomie normale des organes. Elle nécessite de faire une incision au niveau du nombril et trois petites incisions près du pubis (Catenacci et al., 2009). Les biopsies tissulaires prélevées lors de cette procédure et leur analyse pathologique permettent d'évaluer le degré d'agressivité des lésions (Rolla, 2019). Cet examen est donc à la fois diagnostique et opératoire et permet au chirurgien d'effectuer l'excision des lésions en même temps.

Figure 5 : Laparoscopie (Coelioscopie, s. d.)



2.5. Pronostic

L'endométriose est une maladie chronique non mortelle. Elle présente un caractère progressif et imprévisible. Bien que les traitements médicaux et chirurgicaux actuels ne visent pas à guérir l'endométriose, ils sont souvent efficaces pour soulager considérablement les symptômes (Allaire et al., 2023). Même après une prise en charge médicale et une ablation des lésions, des récurrences peuvent à nouveau survenir (Khan et al., 2022).

En général, les symptômes de l'endométriose se manifestent à l'adolescence et tendent à s'améliorer à la ménopause. Il se peut que les douleurs persistent même après la ménopause. L'amélioration ressentie pendant cette phase est probablement liée à la diminution ou à l'absence de stimulations œstrogéniques (Allaire et al., 2023).

La ménopause chez les femmes souffrant d'endométriose arrive de façon plus précoce qu'une femme non atteinte de cette maladie (Yasui et al., 2011).

Chez les femmes ménopausées ayant des antécédents d'endométriose, il faut rester prudent avec les traitements hormonaux de substitution (THS). Il faut les informer que les THS pourraient réactiver la croissance des lésions endométriosiques ou modifier le reste des tissus endométriosiques en tissu malin (Gemmell et al., 2017; Secosan et al., 2020).

Les femmes endométriosiques sont plus susceptibles de développer diverses autres maladies. Différentes études scientifiques ont montré que ces femmes sont plus à risque d'avoir des allergies, de développer de l'asthme, le syndrome du côlon irritable, de la polyarthrite rhumatoïde, du psoriasis et d'autres maladies cardiovasculaires (Parazzini et al., 2017).

Il est crucial d'établir une communication efficace entre le médecin et la patiente, lorsqu'il s'agit d'expliquer à une femme récemment diagnostiquée avec de l'endométriose, que la maladie peut ne pas suivre un schéma prévisible en termes de douleur et/ou d'infertilité (Fagervold et al., 2009).

3. Prise en charge de l'endométriose (douleur et infertilité)

3.1. Prise en charge de la douleur

3.1.1. Mécanisme de la douleur

L'inflammation joue un rôle central dans le développement de l'endométriose et dans l'apparition de la douleur (Bulun et al., 2019). En effet, les lésions endométriosiques déclenchent une réponse inflammatoire entraînant des symptômes douloureux. Les patientes atteintes d'endométriose présentent des concentrations élevées de médiateurs de l'inflammation et de facteurs de l'immunité, notamment les macrophages, dans le liquide péritonéal. Les macrophages et les cellules endométriosiques sécrètent diverses cytokines et facteurs de croissance. Ces macrophages péritonéaux produisent et expriment de manière plus importante les PG ainsi que l'enzyme cyclo-oxygénase (COX) 2 par rapport aux femmes en bonne santé. Ces molécules contribuent également à favoriser le développement de l'endométriose et de l'inflammation (Sales & Jabbour, 2003; Velemir et al., 2008).

Les patientes atteintes d'endométriose présentent aussi des niveaux plus élevés de « Tumor necrosis factor » (TNF- α) dans le liquide péritonéal par rapport aux patientes non atteintes.

En association avec le « fibroblast growth factor », le TNF- α stimule de manière synergique la multiplication des cellules endométriales. En outre, cette cytokine participe à l'angiogenèse des implants, en stimulant la production d'autres cytokines impliquées, elles aussi, dans l'angiogenèse (Velemir et al., 2008).

La douleur associée à l'endométriose peut être influencée par la néovascularisation, c'est-à-dire la formation de nouveaux vaisseaux sanguins. Ceux-ci possèdent leur propre innervation, comprenant des fibres sensorielles et sympathiques, ce qui peut contribuer à la sensation douloureuse. De plus, les facteurs de croissance, tels que le « Vascular Endothelial Growth Factor » (VEGF) et le « Nerve Growth Factor » peuvent également jouer un rôle dans le mécanisme de la douleur. Les lésions profondes, telles que les nodules recto-vaginaux et les adhérences innervées, peuvent provoquer des douleurs intenses (Bourdel et al., 2020).

Des études ont démontré que la densité des fibres nerveuses est corrélée à la gravité des douleurs pelviennes et elle est plus élevée au niveau de l'endomètre, du myomètre et du péritoine chez les patientes endométriosiques (Mechsner et al., 2009; Stratton & Berkley, 2011; Tulandi et al., 2001).

De plus, les œstrogènes participent au phénomène de l'inflammation. Ils jouent un rôle dans la croissance et la prolifération des tissus endométriosiques eutopiques et ectopiques lors des menstruations, ce qui entraîne de la douleur et de l'inflammation. Grâce à cette compréhension du mécanisme de la douleur liée à l'endométriose, des traitements pour pallier cette douleur se sont focalisés sur la suppression de l'ovulation et de la production d'œstrogènes. Cette hormonothérapie entraîne une aménorrhée qui engendre un environnement hypœstrogénique, ce qui permet d'inhiber le processus inflammatoire et d'éviter l'évolution de la maladie (Bulun et al., 2019).

Habituellement, en utilisant des contraceptifs oraux, des progestatifs ou des agonistes de la gonadolibérine (GnRHa), ces traitements suppriment, au niveau de l'hypothalamus/hypophyse, les cycles ovulatoires associés à la production d'œstrogènes et aux menstruations rétrogrades. À l'arrêt, les douleurs et autres symptômes au niveau abdominal resurgissent (Bulun et al., 2019).

Donc la douleur associée à l'endométriose est le résultat d'une interaction complexe de différents mécanismes, tels que l'inflammation, la néovascularisation et les facteurs hormonaux.

3.1.2. Traitements de la douleur

3.1.2.1. Traitements non hormonaux

La dysménorrhée, un symptôme très fréquent d'une personne atteinte d'endométriose, a un impact négatif sur la scolarité, les activités et la concentration. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont les plus couramment utilisés pour soulager cette douleur. Ceux-ci possèdent des propriétés analgésiques, anti-inflammatoires et antipyrétiques (Sachedina & Todd, 2020). Lors de la discussion entre le médecin et la patiente pour délivrer un AINS, il faut aborder les effets secondaires associés aux AINS (Allaire et al., 2023; Rolla, 2019).

Lorsqu'une personne souffre de la dysménorrhée, celle-ci est causée par une surexpression de PG. Les AINS en inhibant les COX, COX-1 et COX-2, entraînent une inhibition des PG responsables de l'inflammation et de la douleur. D'après une méta-analyse en réseau incluant 35 essais essayant de déterminer l'efficacité de 5 AINS, il a été constaté que l'ibuprofène et le diclofénac sont plus efficaces pour soulager la douleur, suivi du kétoprofène et du naproxène. En revanche, l'aspirine est considérée comme moins efficace dans ce contexte (Nie et al., 2020).

3.1.2.2. Traitements hormonaux

Les traitements hormonaux sont les plus efficaces pour soulager la douleur liée à l'endométriose quel que soit le type d'endométriose (endométriose ovarienne, profonde ou superficielle). (Capezzuoli et al., 2022)

Afin de mieux comprendre les différents traitements hormonaux, un rappel de la physiologie non pathologique du cycle menstruel est nécessaire.

Physiologie du cycle menstruel

Le contrôle de la libération des gonadotrophines hypophysaires, l'hormone folliculo-stimulante (FSH) et l'hormone lutéinisante (LH), est important pour permettre la maturation sexuelle et la reproduction. La libération de LH et de FSH est régulée par la gonadolibérine (GnRH). Cette GnRH est libérée de manière pulsatile par l'hypothalamus et plus particulièrement par l'antéhypophyse. Une fois la FSH et la LH libérées, celles-ci passent dans la circulation sanguine et agissent sur l'ovaire en entraînant la maturation de celui-ci (Stamatiades & Kaiser, 2018).

La FSH, hormone sécrétée pendant 14 jours, permet la maturation des follicules présents dans l’ovaire. Un follicule se développe plus rapidement, appelé le follicule de Graaf, contenant un ovule. Cette phase est appelée la phase folliculaire. Les récepteurs de la FSH sont localisés dans les cellules de la granulosa entourant le follicule ovarien qui se développe. Lors de cette phase, le follicule produit des œstrogènes, ce qui permet la maturation de celui-ci. Cette production d’œstrogènes permet à l’endomètre de s’épaissir. Lorsque le taux d’œstrogène atteint un certain seuil, le pic de LH et de FSH apparaît, ce qui entraîne l’ovulation (Holesh et al., 2023).

La LH est une hormone permettant l’initiation de l’ovulation et l’élaboration de la muqueuse utérine. Cette hormone est aussi sécrétée pendant 14 jours, mais à moindre concentration. Après l’ovulation, les cellules de la granulosa du follicule se transforment en corps jaune responsable en grande partie de la production de progestérone et de la production d’œstrogènes. Cette phase est appelée la phase lutéale. La progestérone est une hormone impliquée dans le maintien de l’endomètre pour accueillir l’embryon fécondé et soutenir la grossesse. Si une fécondation n'a pas lieu, la chute de concentration de la progestérone et des œstrogènes engendrera la libération de l’endomètre, ce qu’on appelle les menstruations (Holesh et al., 2023).

Figure 6 : Évolution de l'endomètre en fonction du cycle menstruel (Changements de l'endomètre au cours du cycle menstruel, s. d.)

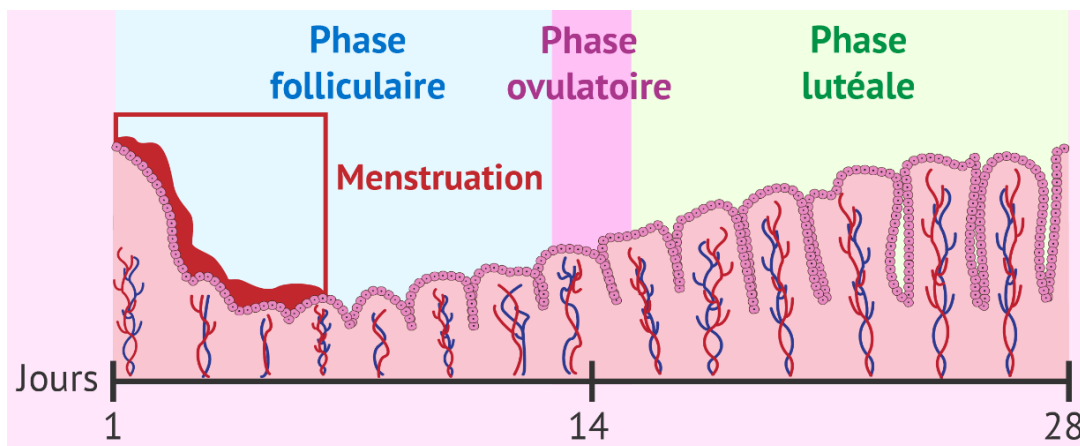
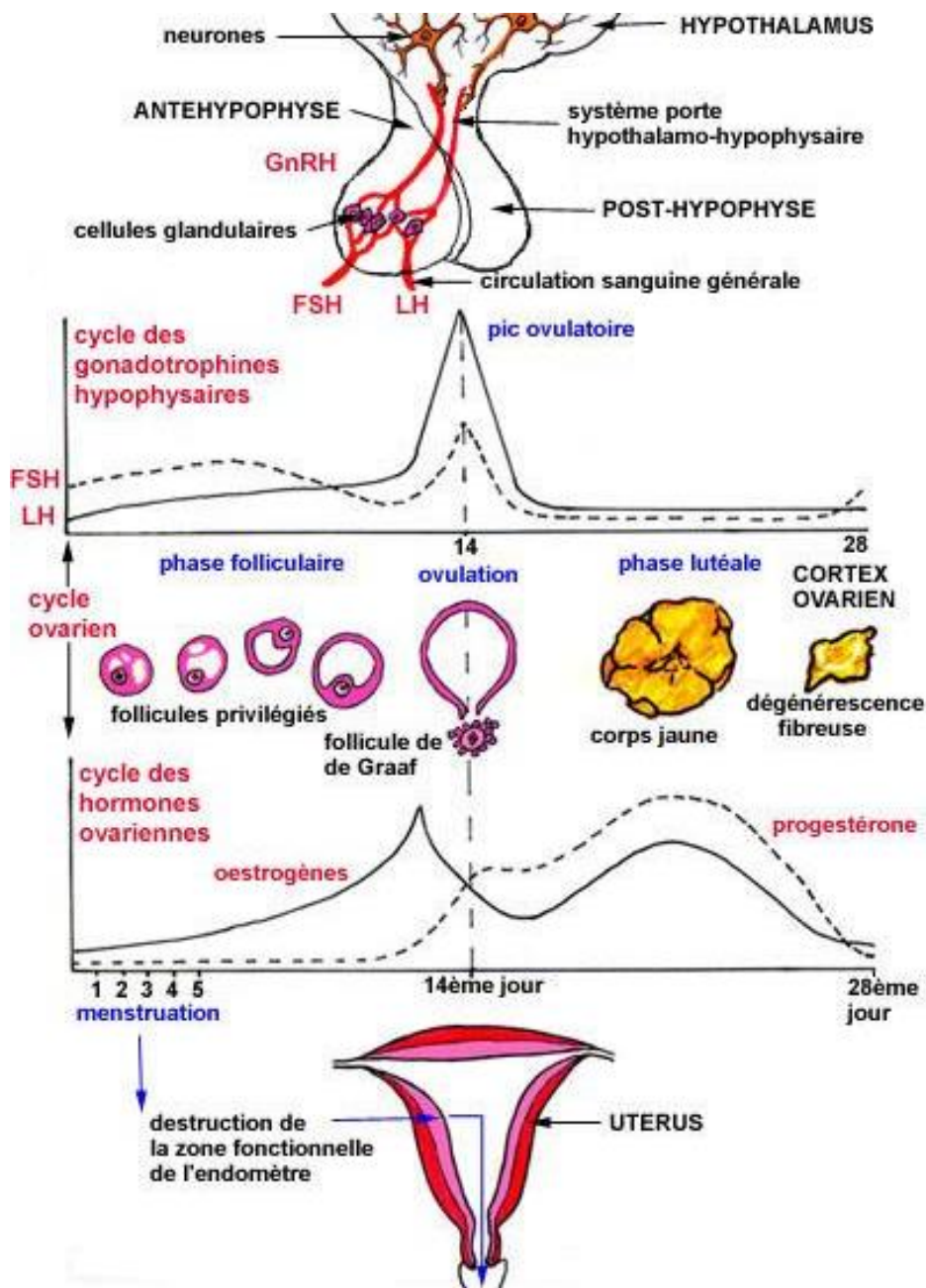


Figure 7 : Schéma du cycle menstruel (Jacot-Guillarmod & Renteria, 2010).



1) Contraceptions oestroprogestatives/contraceptions hormonales combinées

Les contraceptions hormonales combinées (CHC) contenant des œstrogènes et des progestatifs sont recommandées pour réduire la dyspareunie, la dysménorrhée et les douleurs non menstruelles associées à l'endométriose (Rolla, 2019). Elles sont recommandées comme le traitement de première ligne au même titre que les progestatifs, en raison de leur efficacité, de leurs faibles effets indésirables (EI), de leur coût peu élevé et de leur innocuité. Ce type de contraception peut être pris par voie orale, transdermique ou vaginale (Allaire et al., 2023; Sachedina & Todd, 2020).

Mécanisme d'action

Les CHC inhibent la production des œstrogènes endogènes libérés par les ovaires et inhibent l'ovulation. Ceci entraîne un environnement hormonal où la progestérone domine et diminue la réponse des récepteurs à l'œstrogène, ce qui empêche la multiplication des lésions endométriosiques et la croissance de l'endomètre. De plus, les CHC diminuent le volume du liquide menstruel et la production de PG et de leucotriènes. Tous ces phénomènes permettent un soulagement de la douleur (Gheorghisan-Galateanu & Gheorghiu, 2019; Sachedina & Todd, 2020).

Effets indésirables

Les EI les plus fréquemment rencontrés sont les troubles gastro-intestinaux, la prise de poids, les maux de tête, la diminution de la libido et les changements d'humeur.

Les CHC avec une dose plus élevée d'éthinylestradiol comportent un risque plus élevé de thrombo-embolie veineuse (Gheorghisan-Galateanu & Gheorghiu, 2019).

2) Progestatifs

Selon la Société européenne de reproduction humaine et d'endocrinologie (ESHRE), les progestatifs sont considérés comme le traitement de première ligne et peuvent être administrés de différentes manières : orale, transdermique, injectable, vaginale et par la mise d'un dispositif intra-utérin. Ceux-ci peuvent parfois être utilisés pour obtenir une suppression totale des règles (Capezzuoli et al., 2022; Gheorghisan-Galateanu & Gheorghiu, 2019; Sachedina & Todd, 2020).

Mécanisme d'action

Les progestatifs agissent par différents mécanismes d'action. Ceux-ci se fixent aux récepteurs à la progestérone, diminuent la sécrétion de FSH et de LH, modifient l'expression des récepteurs à l'œstrogène et inhibent l'ovulation. Les progestatifs agissent aussi directement sur l'endomètre en l'atrophiant et bloquent les voies inflammatoires et l'angiogenèse (Gheorghisan-Galateanu & Gheorghiu, 2019; Sachedina & Todd, 2020).

Effets indésirables :

Les EI souvent rencontrés sont l'acné, l'hirsutisme, les saignements vaginaux imprévus, la prise de poids et les changements d'humeur (Capezzuoli et al., 2022; Gheorghisan-Galateanu & Gheorghiu, 2019).

3) Agonistes de l'hormone de libération des gonadotrophines

Les médicaments rentrant dans la catégorie des GnRHa sont la goséreléline, le leuprolide, la nafaréline, la buséreléline et la triptoréline. Ces médicaments peuvent être pris par voie intramusculaire, sous cutanée ou encore par voie intranasale (Capezzuoli et al., 2022).

La spécialité contenant la buséreléline n'est plus disponible sur le marché en Belgique depuis avril 2020 (CBIP : Folia, juin 2020).

Mécanisme d'action

Les GnRHa, se liant aux récepteurs hypophysaires de la GnRH, entraînent la sécrétion de LH et de FSH pendant les 10 premiers jours de traitement, augmentant ainsi le taux d'œstrogène (Capezzuoli et al., 2022).

L'objectif est d'inhiber la production de FSH et de LH. À force de stimuler les récepteurs de la GnRH et d'entraîner la libération de LH et de FSH, les récepteurs de la GnRH vont être saturés. Ce phénomène provoque un rétrocontrôle négatif qui va, par conséquent, diminuer les taux de LH et de FSH et donc entraîner une diminution des œstrogènes. Cette diminution du taux d'œstrogène permet d'induire une aménorrhée. Par la suite, elle provoque une régression des lésions endométriosiques, une réduction de la dysménorrhée et des douleurs pelviennes chroniques (Capezzuoli et al., 2022; Petit, Lhuillery, et al., 2020).

Les GnRHa essayent de reproduire le même phénomène que celui observée lors de la ménopause (ménopause artificielle) (Gemmell et al., 2017). Ceux-ci peuvent également avoir un effet bénéfique sur les douleurs en diminuant l'inflammation, en inhibant l'angiogenèse et en favorisant l'apoptose des cellules endométriales (Sachedina & Todd, 2020).

Tout le mécanisme sur la GnRH permet d'avoir un effet antiprolifératif direct sur l'endomètre via cette action sur les récepteurs de la GnRH (Petit, Lhuillery, et al., 2020). Ces traitements ne sont pas dénués d'EI.

Effets indésirables

Les EI liés à la carence oestrogénique limitent l'utilisation prolongée du traitement. Ces EI sont l'aménorrhée, les bouffées de chaleur, la sécheresse vaginale et cutanée, la diminution de la libido, les troubles du sommeil, les changements d'humeur et la baisse de la densité minérale osseuse (DMO). Pour atténuer tous ces EI, l'ajout d'un traitement comme les œstrogènes, les progestatifs ou le raloxifène est recommandé. L'ajout d'un de ces traitements n'interfererait pas avec le soulagement des douleurs pelviennes (Capezzuoli et al., 2022; Petit, Lhuillery, et al., 2020; Sachedina & Todd, 2020).

Prévention / Précaution

Les GnRHa sont recommandés en deuxième ligne, après une réponse insuffisante au traitement hormonal. Si l'endométriose est confirmée par une intervention chirurgicale, il faut retarder l'initiation des GnRHa jusqu'à l'âge de 16 ans, afin de maximiser l'accumulation osseuse. Une "éruption des GnRHa" peut causer une augmentation des douleurs et des saignements inattendus en raison d'une poussée de LH et de FSH. Pour prévenir les poussées, il est recommandé de synchroniser la dose initiale des GnRHa avec la phase lutéale tardive. Un chevauchement de trois semaines lors de la transition des CHC aux GnRHa permet également d'éviter les symptômes de poussée (Sachedina & Todd, 2020).

L'utilisation des GnRHa pendant 3 à 6 mois peut entraîner une diminution de DMO de la colonne vertébrale de 5 à 8%. L'arrêt du traitement ne garantit pas un retour vers la densité osseuse initiale. Cependant, le "traitement d'appoint" permet de protéger les os et réduire les symptômes vasomoteurs, sans activer la croissance du tissu endométrial par une réduction du taux d'œstrogène. Une étude randomisée contrôlée (RCT) a démontré que l'ajout de traitement pendant 12 mois maintient la stabilité de la DMO. Chez l'adolescent, le traitement d'appoint doit débuter en même temps que la GnRHa. Par contre, chez l'adulte, celui-ci est administré après 6 mois (DiVasta et al., 2015; Sachedina & Todd, 2020).

Étant donné qu'il y a peu d'études sur l'utilisation continue des GnRHa chez les adolescents, il faut rester prudent avec ce traitement. Un adolescent prenant ce traitement devra être supplémenté en calcium et en vitamine D. Selon l'avis d'experts, un contrôle de la DMO doit être réalisé tous les 2 ans avec une utilisation continue et chez les jeunes femmes prenant ce traitement, une attention particulière doit être aussi requise (Rolla, 2019; Sachedina & Todd, 2020).

4) Androgènes

Le danazol, un dérivé de la 17 α -éthynyl testostérone approuvé par la Food Drug Administration (FDA) en 1971 pour l'endométriose, réduit les douleurs, mais ses EI androgéniques limitent son utilisation. Ces EI incluent la prise de poids, l'acné, les crampes musculaires, l'œdème, l'hirsutisme et les troubles lipidiques. Le danazol entraîne l'atrophie de l'endomètre, a des effets immunosuppresseurs et inhibe les enzymes ovariennes responsables de la production d'œstrogènes. La ESHRE déconseille son utilisation chez les femmes adultes pour le traitement de l'endométriose (Capezzuoli et al., 2022; Sachedina & Todd, 2020).

La spécialité contenant du danazol (Danatrol®) n'est plus disponible en Belgique (CBIP : Folia, avril 2023)(Rolla, 2019).

En conclusion, le choix du traitement doit être discuté avec la patiente, afin que celui-ci soit le mieux adapté en fonction de ses facteurs de risque et de ses préférences. Cependant, plusieurs thérapies pourront être essayées avant de trouver celle qui lui conviendra le mieux (Allaire et al., 2023).

Les traitements hormonaux utilisés pour soulager la douleur liée à l'endométriose sont des traitements empêchant l'ovulation, entraînant une atrophie de l'endomètre. Ceux-ci ne jouent pas en faveur d'une grossesse à venir si une femme a des problèmes d'infertilité (Bafort et al., 2020; Lin et al., 2018). Ainsi concernant les patientes endométriosiques, un pré-traitement avec un GnRHa pendant 3 à 6 mois ou un contraceptif oral avant le début de la fécondation in vitro (FIV), pourrait augmenter les taux d'implantation (Bulun et al., 2019; Lin et al., 2018; Surrey, 2015).

3.1.2.3. La chirurgie

La chirurgie n'est pas le traitement de premier recours. Celle-ci peut être proposée si le traitement, sur une durée de 3 à 6 mois, n'apporte pas un soulagement suffisant. Elle peut être aussi proposée lorsque les traitements médicamenteux sont contre-indiqués ou mal tolérés. Il arrive que la chirurgie soit privilégiée en tant que première option après l'évaluation de ses bénéfices sur la fertilité, de ses risques et de ses limites comme par exemple, la possibilité de récurrence de la maladie et la persistance des douleurs (Allaire et al., 2023; Sachedina & Todd, 2020).

Étant donné que les caractéristiques des lésions d'endométriose varient entre les adolescentes et les adultes, il est essentiel que le gynécologue chargé de l'intervention soit bien informé sur le diagnostic et le traitement de l'endométriose chez les adolescentes. À l'heure actuelle, il n'existe aucune preuve indiquant que chez ces dernières, le traitement chirurgical permet d'arrêter la progression de la maladie ou de prévenir l'infertilité (Sachedina & Todd, 2020).

L'acte chirurgical de la laparoscopie semble diminuer la douleur, mais peut ne pas améliorer l'infertilité liée à l'endométriose. La FIV semble plus adaptée dans ce cas (*voir au point 3.2.2 traitements de l'infertilité*). La chirurgie laparoscopique consiste à vaporiser du CO₂ par une petite incision pour faire gonfler l'abdomen, ensuite à enlever et détruire toutes les lésions endométriosiques apparentes et réparer les dégâts faits sur les autres organes pour restaurer une anatomie normale (*cfr. Laparoscopie dans la partie « diagnostic »*). Celle-ci peut être réalisée lorsque la femme souffre d'endométriose légère à modérée. Lorsqu'une femme est atteinte d'endométriose sévère, la prise en charge chirurgicale est très complexe, car les intestins, la vessie et l'uretère peuvent être touchés et donc il faut faire appel à une équipe multidisciplinaire (Bafort et al., 2020; Catenacci et al., 2009; Leonardi et al., 2020).

Toutefois, d'autres études seraient nécessaires pour pouvoir tirer une conclusion quant à l'innocuité et l'efficacité de la chirurgie laparoscopique (Bafort et al., 2020).

3.2. Prise en charge de l'infertilité

L'infertilité est un problème touchant 8 à 12% des couples en âge de procréer. Lorsqu'une personne est atteinte d'endométriose, ce chiffre augmente considérablement et passe à 40-50% (Dabi et al., 2023).

3.2.1. Mécanisme de l'infertilité

L'endométriose ne conduit pas nécessairement à une infertilité systématique. Les raisons de l'infertilité liée à l'endométriose sont diverses. Des distorsions anatomiques et des adhérences associées aux lésions d'endométriose contribuent à l'infertilité en affectant la perméabilité des trompes de Fallope. L'infertilité est souvent considérée comme le résultat d'une inflammation chronique (Borghese et al., 2018).

Dans l'endométriose, plusieurs mécanismes affectant la fertilité en fonction de leur localisation peuvent être identifiés :

- Le facteur pelvien : dans le liquide péritonéal des patientes endométriosiques, les cytokines et les macrophages activés peuvent nuire à l'ovulation, à la captation de l'ovule et à la mobilité tubaire. Le TNF- α , en excès dans le liquide péritonéal des patientes atteintes d'endométriose et sécrété par les macrophages activés, joue un rôle essentiel dans la réduction de la capacité des spermatozoïdes à se fixer à la zone pellucide de l'ovocyte. Ce phénomène perturbe l'interaction spermatozoïde et ovocyte (Velemir et al., 2008) et réduit donc les chances d'une grossesse naturelle. L'exérèse chirurgicale des lésions endométriosiques peut augmenter les chances de conception naturelle en réduisant l'inflammation pelvienne, indépendamment du type d'endométriose (Borghese et al., 2018).
- Le facteur ovarien : l'endométriose peut affecter la fonction ovarienne, ce qui complique la réponse aux stimulations nécessaires pour une FIV. La question de savoir si l'endométriose affecte la qualité ou la quantité des ovocytes est encore débattue (Borghese et al., 2018). Selon une étude, la cause serait une diminution de la réserve ovarienne dans les stades avancés de l'endométriose ainsi qu'une qualité ovocytaire (Velemir et al., 2008). La chirurgie de l'endométriose ovarienne peut impacter la réserve ovarienne et doit être prise en compte lors de la décision chirurgicale (Borghese et al., 2018).
- Le facteur utérin : les anomalies moléculaires de l'endomètre en dehors des lésions endométriosiques peuvent altérer la capacité d'implantation de l'embryon. Le blocage de l'ovulation par des traitements, tels que la pilule œstroprogestative ou les GnRHa, permet de corriger ces anomalies moléculaires au niveau de l'endomètre, améliorant ainsi les chances d'implantation (Borghese et al., 2018).

3.2.2. Traitement

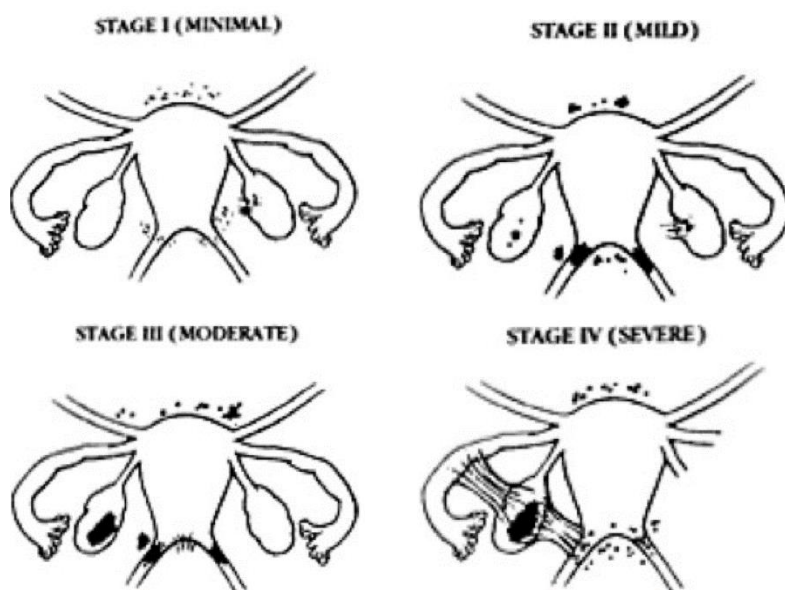
Le problème d'infertilité chez les femmes endométriosiques est très complexe et difficile à gérer. Aujourd'hui, la tendance est d'appliquer le traitement d'infertilité avant de pratiquer un traitement chirurgical laparoscopique ou une opération de l'endométriose ovarienne (Bulun et al., 2019; Qu et al., 2022).

Chaque type de lésion se voit attribuer un certain nombre de points en fonction de sa taille. Les points sont davantage élevés en fonction de l'importance des lésions. La somme totale de ceux-ci détermine la stadification de l'endométriose (Rolla, 2019).

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

Tableau 1 : Tableau reprenant le stade de la maladie en fonction du score AFS (Bulun et al., 2019)

Figure 8 : Schéma des différents stades de l'endométriose (Bulun et al., 2019)



En fonction de la gravité de la maladie, si la femme est au stade I ou II, la fertilité est comparable à une femme n'ayant pas d'endométriose, mais au stade III ou IV, la fertilité est davantage impactée. Chez les femmes ayant une endométriose à ces stades, le taux de naissance, le taux de grossesse et le nombre moyen d'ovocytes prélevés par cycle de FIV sont plus faibles par rapport aux femmes infertiles non atteintes de la maladie. La FIV est la meilleure méthode pour lutter contre l'infertilité que la femme soit atteinte ou non d'endométriose (Bulun et al., 2019; Qu et al., 2022).

Une étude a montré que les femmes souffrant d'endométriose de stade III et IV avaient une chance plus élevée d'avoir des complications, comme un placenta prævia, une grossesse extra-utérine et une hémorragie post-partum, en fin de grossesse comparées aux femmes non atteintes (Bulun et al., 2019; Qu et al., 2022).

4. Nouvelles approches thérapeutiques pour soulager l'endométriose (perspectives d'avenir)

4.1. Antagonistes oraux de la GnRH

Les antagonistes oraux de la GnRH font partie des traitements récents pour soulager les symptômes de l'endométriose.

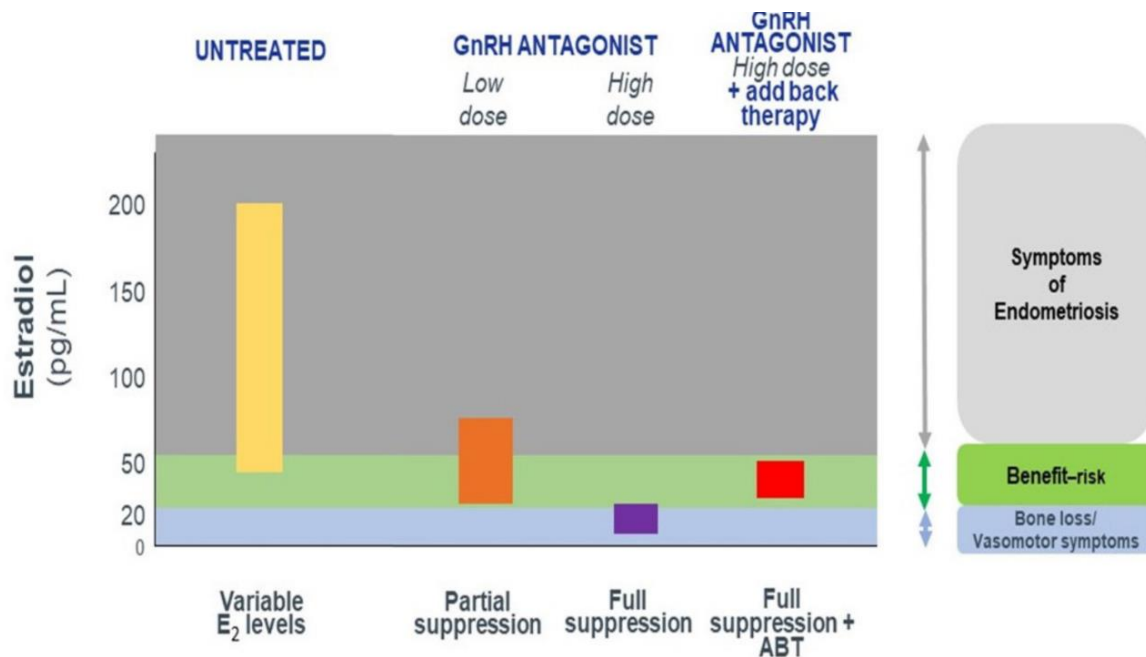
Mécanisme d'action

Comparés aux GnRHa, les antagonistes oraux de la GnRH agissent d'une façon différente. En rentrant en compétition avec les récepteurs de la GnRH, les antagonistes de la GnRH mettent à l'arrêt la production de la GnRH de manière dose-dépendante, entraînant une suppression dose-dépendante de la production de FSH et de LH. Si la dose de l'antagoniste de la GnRH est faible, la suppression des œstrogènes sera partielle, mais si la dose de l'antagoniste est élevée, la suppression des œstrogènes sera forte, voire quasi complète (Capezzuoli et al., 2022; J. Donnez & Dolmans, 2021a).

Effets indésirables

Les EI dus à la chute d'œstrogènes dose-dépendante sont les bouffées de chaleur, les céphalées, les nausées et la diminution de la DMO. En jouant sur la dose d'œstrogènes, nous pourrions diminuer ces EI (J. Donnez & Dolmans, 2021b).

Figure 9 : Niveaux d'œstradiol (E2) attendus pendant le cycle menstruel et sous traitement par antagonistes de l'hormone de libération de la gonadotrophine (GnRH) avec et sans traitement d'appoint (ABT) (J. Donnez & Dolmans, 2021b).



Deux antagonistes oraux de la GnRH, l'élagolix et le rélugolix, sont déjà approuvés par la FDA. Un troisième, le linzagolix, est en cours (J. Donnez & Dolmans, 2021b). Cependant, l'élagolix est uniquement utilisé aux USA et n'a jamais été utilisé en Belgique. Le rélugolix est utilisé en Belgique pour traiter les fibromes. Il est aussi utilisé pour éviter la ménopause artificielle engendrée par les œstrogènes (Dr. Dolmans, communication personnelle).

Le tableau récapitulatif ci-dessous reprend à la semaine 24 et 52, le pourcentage de la dysménorrhée, des douleurs pelviennes non menstruelles (NMPP) et des EI (perte de DMO et bouffées de chaleur).

Évaluations	Élagolix		Linzagolix			Relugolix			
	150 mg	200 mg	150 mg	200 mg	75mg	100mg	200mg	40 mg	40 mg
	Elaris-I	Elaris-I	Elaris-II	Elaris-II				CT Spirit-1	CT Spirit-2
Douleur pelvienne (OPP)	-	-	-	-	70,8	66,7	77,3	-	-
Dysménorrhée (% répondeurs)	42.1	75,3	46.2	76,9	58.3	82.1	84.1	75,5	75.2
NMPP (% répondeurs)	45,7	62.1	51,6	62.2	72,9	64.1	72,7	58,5	66
Perte de DMO rachis lombaire (%)	-0,32	-2,41	-0,72	-2,49	-0,80	-1,37	-2,60	-0,70	-0,78
Bouffées de chaleur %	23,7	42.3	22.6	47,6	19.0	28,8	45,6	10.4	13.6

Tableau 2 : Efficacité et effets secondaires des différents dosages d'antagonistes de la GnRH à 24 semaines (J. Donnez & Dolmans, 2021a).

Évaluations	Élagolix		Linzagolix			Relugolix			
	150 mg	200 mg	150 mg	200 mg	75mg	100mg	200mg	40 mg	40 mg
	Elaris-III	Elaris-III	Elaris-IV	Elaris-IV				CT Spirit-1	CT Spirit-2
Douleur pelvienne (OPP)	-	-	-	-	69.2	53,8	82,4	-	-
Dysménorrhée (% répondeurs)	52.1	78.1	50,8	75,9	69.2	69.2	64,7	-	-
NMPP (% répondeurs)	67,8	69.1	66,4	67.2	69.2	53,8	76,5	-	-
Perte de DMO rachis lombaire (%)	-0,63	-3,60	-1,10	-3,91	-1,14	-1,40	-2,19	-	-
Bouffées de chaleur %	44	72	36	77	22	27	60	-	-

Tableau 3 : Efficacité et effets secondaires des différents dosages d'antagonistes de la GnRH à 52 semaines (J. Donnez & Dolmans, 2021a).

Élagolix

L'élagolix, administré par voie orale, a une demi-vie allant de 2,4 à 6,3 h. Celui-ci a été évalué au dosage de 150 mg une fois par jour et au dosage de 200 mg deux fois par jour. Ces deux dosages donnent une réponse significative au niveau de la dysménorrhée et des NMPP.

Comparée au placebo, la perte de DMO varie en fonction de la dose. L'amélioration de la dysménorrhée et des NMPP est plus élevée au dosage d'élagolix 200 mg deux fois par jour. C'est aussi à ce dosage-là que l'amélioration de la dyspareunie se fait le plus ressentir et que la perte de DMO est plus élevée. Les bouffées de chaleur et la diminution de la DMO sont les EI principaux. Selon la dose, leurs intensités varient (J. Donnez & Dolmans, 2021a; Leyland et al., 2021).

Pour conclure, la prise d'élagolix 200 mg deux fois par jour diminue fortement la concentration d'E2, ce qui améliore fortement la dysménorrhée et les NMPP. Par conséquent, une augmentation des bouffées de chaleur et une réduction de la DMO sont plus présentes chez les femmes utilisant ce dosage (J. Donnez & Dolmans, 2021a).

A ce jour, une nouvelle analyse évalue l'efficacité et l'innocuité du traitement seul ou en association avec un traitement d'appoint, E2/l'acétate de noréthistérone, afin de pouvoir diminuer cette perte de densité osseuse (J. Donnez & Dolmans, 2021a; Leyland et al., 2021).

Linzagolix

Le linzagolix, administré par voie orale, a une demi-vie plus longue de l'ordre de 15 à 18h. Celui-ci a été testé à différents dosages : 75 mg, 100 mg et 200 mg. Une amélioration de la dysménorrhée et des NMPP est plus élevée qu'avec un traitement placebo. De plus, avec le dosage à 200 mg, il y a une diminution significative de la dyspareunie comparée au placebo. Avec ce dosage de 200 mg, la concentration d'E2 est rapidement diminuée par rapport au dosage 75 mg et 100 mg de linzagolix, là où la suppression de l'E2 est partielle et dose-dépendante (J. Donnez et al., 2020).

Les patientes prenant un dosage de plus en plus élevé de linzagolix, ont une diminution de la DMO dose-dépendante. C'est la raison pour laquelle un traitement d'appoint sera nécessaire pour un dosage de 200 mg. Les bouffées de chaleur et la diminution de la DMO sont les EI les plus rapportés et les plus fréquents lors de la prise d'un dosage élevé.

En conclusion, le linzagolix 200 mg apporte une réponse significative sur la dyspareunie et d'autres aspects de la qualité de vie (comme le bien-être). Néanmoins, la DMO reste un problème majeur qui induit l'administration d'un traitement d'appoint après 6 mois d'utilisation (J. Donnez & Dolmans, 2021a).

Rélugolix

Le rélugolix, administré par voie orale, a une demi-vie allant de 37 à 42h. Celui-ci a été évalué au dosage de 10 mg, 20 mg et 40 mg. Seul le rélugolix 40 mg a continué d'être étudié par la suite. L'efficacité du rélugolix est comparée à la leuproréline (GnRHa). Au dosage le plus élevé de rélugolix, la fréquence des bouffées de chaleur est similaire à la leuproréline. La réduction des douleurs pelviennes associées à la leuproréline ainsi que la diminution de la DMO sont également similaires à la prise de rélugolix 40 mg (J. Donnez & Dolmans, 2021a; Osuga et al., 2021).

Le rélugolix montre une amélioration au niveau de la dysménorrhée et des NMPP par rapport au placebo. Celui n'est pas dénué d'EI, tels que les bouffées de chaleur et la réduction de la DMO dose-dépendante (J. Donnez & Dolmans, 2021a).

En conclusion, le rélugolix montre une efficacité plus élevée sur les douleurs pelviennes et la dysménorrhée en comparaison au placebo. Le rélugolix à 40 mg obtient des résultats comparables à la leuproréline concernant la dysménorrhée et les douleurs pelviennes (Osuga et al., 2021).

Le développement de cette nouvelle classe est une solution d'avenir pour les patientes ne répondant pas aux traitements conventionnels (oestroprogestatifs ou progestatifs ou GnRHa). Ils ont l'avantage d'inhiber de façon dose-dépendante la libération d'E2, ce qui permet de réduire l'EI lié à la DMO. Ils sont par ailleurs administrés par voie orale et la réversibilité d'une sécrétion hormonale normale est rapide à l'arrêt du traitement (J. Donnez & Dolmans, 2021b).

Cette classe donne des résultats significatifs concernant les douleurs pelviennes et la dysménorrhée. Néanmoins, des études complémentaires seront nécessaires pour comparer les résultats obtenus avec les antagonistes de la GnRH, les oestroprogestatifs et les progestatifs, pour connaître s'il y a un réel avantage significatif. Étant donné que ces traitements sont onéreux, des essais de supériorité devront être conçus afin de savoir si ces traitements en valent la peine en termes de rapport coût-efficacité (J. Donnez et al., 2023).

4.2. Inhibiteurs de l'aromatase (AI)

L'aromatase est une enzyme permettant de produire les œstrogènes en convertissant la testostérone et l'androstestostérone en œstradiol et en œstrone.

Plusieurs études ont observé une surexpression de l'aromatase dans les implants endométriosiques. Celle-ci augmente la concentration en œstrogènes au niveau local. Les AI, l'anastrozole et létrozole, utilisés pour traiter le cancer du sein, permettent de bloquer la production locale d'œstrogènes au niveau des lésions endométriosiques. D'autres études ont montré que l'utilisation des AI réduit les lésions et la douleur liée à l'endométriose (Gheorghisan-Galateanu & Gheorghiu, 2019; Peitsidis et al., 2023).

Utiliser sur du long terme, les AI entraînent comme EI une réduction de la DMO et ont pour conséquence, un risque important d'ostéoporose ou de fractures osseuses. C'est pour cette raison que l'ESHRE conseille d'utiliser un traitement concomitant comme les progestatifs, les contraceptifs oraux ou les GnRHa (Gheorghisan-Galateanu & Gheorghiu, 2019).

Les AI peuvent être utilisés lorsque les autres traitements ne donnent pas de résultats. Une autre étude a montré que la prise du létrozole à 2,5 mg par jour avec l'acétate de noréthistérone (un progestatif) à 2,5 mg par jour pendant 6 mois pourrait être utilisée comme traitement alternatif de l'endométriose (Peitsidis et al., 2023). Selon le Dr. Dolmans (communication personnelle), les AI n'ont jamais été utilisés suite à un biais expérimental dans la mise en évidence de leur action (anticorps utilisés). Des analyses supplémentaires seraient nécessaires pour établir la dose thérapeutique, la thérapie combinée pour réduire les EI, ainsi que la façon d'administrer le médicament et la durée de prise de celui-ci (Peitsidis et al., 2023).

4.3. Modulateurs des récepteurs à l'œstrogène (SERM)

Les SERM sont des molécules agissant à la fois en tant qu'agonistes et antagonistes aux œstrogènes. En fonction du tissu sur lequel ils agissent, leur activité est différente. Sur l'os, les SERM ont une activité agoniste alors que sur les seins, ils ont plutôt une activité antagoniste. Leur activité est différente sur l'utérus en fonction de la molécule. Ces médicaments sont principalement utilisés pour traiter le cancer du sein ou traiter l'ostéoporose post-ménopausique. Le but de ce traitement est de diminuer la taille des lésions d'endométriose avec le raloxifène et le bazédoxifène, comme observé sur des modèles d'animaux (murins) (Gheorghisan-Galateanu & Gheorghiu, 2019; Legendre et al., 2018).

Une étude prospective randomisée a démontré qu'une dose quotidienne de 180 mg de raloxifène, sur une période de 6 mois, diminue l'étendue des lésions de l'endométriose. Après une légère amélioration, la plupart des patients ont arrêté leur traitement à cause d'une aggravation de la douleur. Les résultats ne sont donc pas concluants (Legendre et al., 2018; van Hoesel et al., 2021).

D'autres études pourront être réalisées pour approfondir les causes d'aggravation de la douleur ainsi que définir le dosage, l'administration et la durée du traitement.

4.4. Modulateurs des récepteurs à la progestérone (SPRM)

Les SPRM peuvent avoir, en se liant aux récepteurs à la progestérone, un effet agoniste, antagoniste ou agoniste/antagoniste partiel en fonction de la localisation (tissus) (Fu et al., 2017). Le but du développement des SPRM dans l'endométriose se base sur le blocage sélectif de la multiplication endométriale, sans entraîner une déficience en œstrogènes, tout en évitant l'EI (réduction de la DMO) (Reis et al., 2020).

Le premier médicament découvert est la mifépristone. Ce médicament est également utilisé pour l'avortement en association avec des PG, tel que le misoprostol. Avec ce traitement, des études faites sur des animaux ont montré une diminution des lésions endométriosiques. Selon une revue systématique Cochrane, la mifépristone a une efficacité plus élevée sur la dysménorrhée en comparaison avec le placebo (Reis et al., 2020).

Un autre médicament, l'asoprisnil, testé en phase II, a montré qu'il peut provoquer une aménorrhée (Reis et al., 2020). Celui-ci peut aussi inhiber la croissance de l'endomètre mais uniquement chez les singes (Gheorghisan-Galateanu & Gheorghiu, 2019).

L'acétate d'ulipristal, utilisé pour la contraception d'urgence et dans le fibrome utérin, empêche la prolifération des cellules endométriales chez l'humain et la suppression du développement des lésions endométriosiques chez la souris. En 2018, l'agence européenne des médicaments a constaté un risque grave de lésions au niveau du foie pour ce médicament (Reis et al., 2020). D'autres études seront nécessaires afin de comprendre le mécanisme qui engendre ces lésions.

L'un des EI des SPRM est la modification endométriale associée aux modulateurs des récepteurs à la progestérone. Vu l'EI des SPRM, des études devront être réalisées pour assurer leur utilisation sur du long terme (Reis et al., 2020).

En conclusion, ces traitements relativement nouveaux ne sont pas encore reconnus aujourd'hui pour traiter l'endométriose, malgré l'effet positif sur le soulagement des douleurs (Reis et al., 2020). Il faudra réaliser des analyses supplémentaires pour en connaître leur innocuité et leur efficacité chez l'homme.

4.5. Traitements ciblant l'angiogenèse et la neuroangiogenèse

L'angiogenèse est l'action de développer de nouveaux vaisseaux sanguins et de garantir un bon apport sanguin. Ce phénomène est activé par plusieurs facteurs comme par exemple le VEGF. Dans les lésions rouges péritonéales et dans le liquide péritonéal des patientes atteintes d'endométriose, la présence du VEGF est élevée. Ce dernier joue un rôle essentiel dans la migration des cellules en croissance, leur vascularisation et leur invasion (Dolmans & Donnez, 2022).

Une revue a découvert que les agonistes dopaminergiques peuvent cibler l'angiogenèse et devenir une stratégie pour les femmes souffrant d'endométriose. Le mécanisme utilisé par les agonistes dopaminergiques est l'endocytose des récepteurs VEGF qui eux-mêmes sont capables de diminuer la néoangiogenèse. Les agonistes dopaminergiques, tels que la bromocriptine, la cabergoline et la quinagolide, permettent d'augmenter les voies anti-angiogéniques et diminuer les voies pro-angiogéniques, ce qui permet d'empêcher la multiplication cellulaire des lésions (Pellicer et al., 2021).

Selon des études réalisées sur les babouins, les fibres nerveuses jouent un rôle dans la croissance et l'invasion des lésions endométriosiques. La neuroangiogenèse, définie comme l'association simultanée de nerfs et de vaisseaux sanguins, a une fonction majeure au niveau de l'invasion et de la croissance des lésions (O. Donnez et al., 2013, 2015).

Une autre étude, menée par Saunders et Horne, a établi un lien entre la croissance de nouveaux vaisseaux sanguins et les fibres nerveuses. Ce mécanisme explique l'association entre la présence de tissus ectopiques et les voies de la douleur mais aussi la communication entrelacée entre les nerfs et les cellules immunitaires impliquées dans la neuroinflammation. Ces découvertes suggèrent fortement l'implication des nerfs dans la pathogenèse de l'endométriose (Saunders & Horne, 2021).

Selon une autre étude, l'implantation ectopique des cellules endométriales est causée par deux événements : la dépendance aux œstrogènes et la résistance à la progestérone. Ceux-ci entraînent une diminution de l'apoptose et une augmentation du stress oxydatif, de l'inflammation et de la neuroangiogenèse. Une approche vise à inhiber la neuroangiogenèse au niveau des lésions péritonéales et des zones profondes touchées par l'endométriose. Ce phénomène pourrait freiner la prolifération et l'invasion des glandes ectopiques (Vannuccini et al., 2022).

Malgré les perspectives prometteuses, des études ont montré que le développement de nouvelles thérapies non stéroïdiennes pour traiter l'endométriose reste une piste à explorer (Dolmans & Donnez, 2022).

Cibler le VEGF est donc une bonne piste pour limiter le phénomène d'angiogenèse tout en essayant de cibler aussi la neuroangiogenèse, afin d'éviter l'étendue et la prolifération des lésions endométriosiques.

4.6. Traitements ciblant l'inflammation (TNF- α , NF κ B et cytokine)

Le TNF- α , une cytokine pro-inflammatoire, active l'adhésion des cellules endométriales et leurs multiplications ectopiques. Le fait de bloquer le TNF- α permet d'avoir un effet anti-inflammatoire. Cet effet peut être obtenu par les anticorps monoclonaux, tel que l'infliximab (Dolmans & Donnez, 2022).

Une étude réalisée sur des babouins a montré que le développement des lésions endométriosiques peut être inhibé par le TNFRSF1A humain recombinant (r-hTBP1). Chez les babouins traités par r-hTBP1, les lésions endométriosiques sont plus petites et moins graves. Chez les rats, le traitement par r-hTBP1 entraîne un décroissement des implants (D'Antonio et al., 2000; D'Hooghe et al., 2006). Une autre étude randomisée contrôlée n'a pas démontré un soulagement de la douleur avec l'infliximab (Koninckx et al., 2008).

Le NF κ B a pour rôle de contrôler l'immunité innée, la production de cytokines, la transcription de l'ADN et la survie des cellules. L'activation du NF κ B dans les cellules de l'endométriose active la transcription de toute une série de cytokines/chimiokines pro-inflammatoires comme les interleukines (IL)-1, IL-6, IL-8, etc, ce qui montre que le NF κ B joue un rôle crucial dans la réponse inflammatoire. C'est pourquoi, le NF κ B pourrait être une cible pour une nouvelle approche thérapeutique (Alvarado-Díaz et al., 2015; Liu et al., 2022).

Chez les femmes atteintes d'endométriose, tous ces facteurs inflammatoires et toutes ces cytokines sont présents à un taux élevé. Plusieurs médicaments, tocilizumab, pamoate de pyrvinium, et la nobiletine ont été testés sur des modèles de rongeurs ou sur des cultures de cellules endométriales in vitro. Ces médicaments montrent un effet positif sur la réduction de la taille des lésions et la diminution des facteurs inflammatoires (Dolmans & Donnez, 2022).

Cibler le NFκB et les facteurs inflammatoires est donc une approche thérapeutique d'avenir pour atténuer les douleurs de l'endométriose. Il faudra ainsi passer par des études cliniques basées sur les humains.

4.7. Traitements de l'endométriose à base de cellules souches pluripotentes induites (iPS)

Il existe des cellules de l'endomètre eutopique qui sont résistantes à la progestérone, ce qui fait qu'elles ne répondent pas aux progestatifs et entraînent une endométriose persistante.

Remplacer les cellules stromales de l'endomètre eutopique anormal par des cellules normales est une nouvelle technique éventuelle pour l'endométriose. Le médecin fait une biopsie de la moelle osseuse ou de la peau. A partir de cette biopsie, il reconfigure les cellules biopsiées en iPS. Ces cellules dérivées deviennent une base pouvant être utilisée comme traitement cellulaire chez la patiente. Dans des conditions moléculaires bien précises, ces cellules souches pluripotentes peuvent être différenciées en cellules stromales de l'endomètre (ECS) (Bulun et al., 2019).

Dans le futur, le protocole de différenciation pourra être amélioré pour créer des ECS saines et réagissant à la progestérone. Ces ECS prendront la place des cellules stromales épigénétiquement défectueuses et résistantes à la progestérone dans le tissu intra-utérin de l'endomètre de la patiente (Bulun et al., 2019).

5. Nouvelles perspectives de diagnostic

L'endométriome est une maladie où le délai de diagnostic peut varier de 7 à 12 ans, car les méthodes classiques de diagnostic ont une sensibilité et spécificité qui varient largement. Avoir accès à un test rapide, fiable et non invasif pour les femmes présentant des symptômes serait une avancée significative (Bendifallah et al., 2023).

5.1. Hématologie

L'antigène tumoral 125 (CA 125) est une protéine présente sur la plupart des cellules cancéreuses de l'ovaire. Celle-ci est libérée dans la circulation sanguine, ce qui permet de la mesurer (Bonifácio, 2020).

CA-125 est le biomarqueur sérique le plus étudié pour diagnostiquer l'endométriome. D'autres marqueurs comme l'IL-6, 8, 10, ou encore le CA19-9 sont étudiés, mais ces marqueurs ne montrent pas une efficacité supérieure par rapport au CA-125 au niveau des performances du diagnostic de l'endométriome (Oliveira et al., 2017).

En calculant la différence entre les valeurs du biomarqueur CA-125 prises lors des menstruations et en plein milieu du cycle menstruel, si $CA-125 > 30$ unités/mL, la personne est atteinte d'endométriome. Cependant, une valeur de $CA-125 < 30$ unités/mL ne peut pas écarter le diagnostic d'endométriome. Pour éviter un faux diagnostic, les personnes doivent avoir des symptômes d'endométriome marqués pour effectuer le test (Hirsch et al., 2016; Oliveira et al., 2017).

Le CA-125 est un test rapide qui pourra être réalisé chez les femmes symptomatiques ayant des examens classiques négatifs (échographie pelvienne, IRM, etc). D'autres études seront nécessaires pour perfectionner ce test diagnostique ou trouver d'autres biomarqueurs plus sensibles et plus spécifiques (Hirsch et al., 2016; Oliveira et al., 2017).

5.2. Test salivaire

La start-up lyonnaise Ziwig a cherché un nouveau moyen de diagnostiquer l'endométriose grâce à un test salivaire appelé Endotest®. Ce test salivaire se base sur les microARN (Bendifallah et al., 2023).

Les microARN (miARN) sont de courtes séquences d'acide ribonucléique (ARN) qui régulent l'expression des gènes se liant aux ARN messagers (ARNm). Bien qu'ils ne codent pas pour une protéine, les miARN contrôlent la traduction et la dégradation des ARNm (Dabi et al., 2023). Ils sont présents dans notre génome et influencent environ 60 % de nos gènes.

Une étude a permis d'identifier que les microARN pourraient servir de signature de la maladie (Bendifallah et al., 2022; Dabi et al., 2023). Cette étude a donné comme résultat une sensibilité de 96,2% (avec un intervalle de confiance [IC] à 95 %, 93,7 à 97,3 %), une spécificité de 95,1% (avec un IC à 95 %, 85,2 à 99,1 %) (Bendifallah et al., 2023).

Ces résultats ouvrent à de nouvelles perspectives de recherche pour le dépistage de l'endométriose. Des études supplémentaires seront nécessaires pour confirmer la fiabilité, la pertinence de cette approche et restreindre les différentes limites de l'étude, pour atteindre un dépistage à grande échelle (Bendifallah et al., 2023).

6. Conclusion

L'endométriose est une maladie gynécologique complexe en pleine évolution en termes de connaissances, aussi bien sur la maladie en elle-même qu'au niveau de ses traitements. Actuellement, il n'existe pas de traitement curatif pour l'endométriose, mais il en existe pour en soulager les symptômes. Cette maladie a un impact considérable sur la qualité de vie des femmes en termes de relations sociales et sexuelles, de productivité au travail, etc. Le délai, pour établir le diagnostic, est long et fastidieux, ce qui représente un poids de plus dans le quotidien de ces femmes, tant au niveau psychologique que moral.

De nouvelles méthodes de diagnostic non-invasives sont en pleine évolution pour permettre aux femmes d'être diagnostiquées plus rapidement et pouvoir commencer au plus vite les traitements adéquats.

Concernant la prise en charge de l'infertilité, la FIV reste la meilleure option pour ces femmes désirant mener une grossesse.

La douleur peut être prise en charge via différents traitements comme les AINS, les contraceptifs oestroprogestatifs, les progestatifs, les agonistes de la GnRH ou encore la chirurgie. La prise en charge est différente pour chaque femme atteinte d'endométriose. Chaque traitement doit être discuté individuellement afin de trouver celui qui lui correspondra le mieux. Les traitements ne donnent pas toujours les résultats escomptés et ne sont pas dénués d'EI. C'est la raison pour laquelle d'autres traitements innovants sont à l'étude.

Certains traitements innovants n'ont pas abouti à des résultats probants tels que les modulateurs des récepteurs à l'œstrogène. D'autres traitements, au contraire, ont montré des résultats probants comme par exemple, les antagonistes de la GnRH, les modulateurs des récepteurs à la progestérone ou les traitements ciblant les facteurs de l'inflammation ou l'angiogenèse, etc. À ce jour, des études supplémentaires devront être réalisées pour évaluer l'efficacité et l'innocuité de certains traitements ou encore évaluer l'effet du traitement sur des humains et non sur des animaux.

Les connaissances sur l'endométriose ne cessent d'évoluer depuis des années et continueront encore de se développer à l'avenir. C'est une maladie qui ouvre à de nouvelles perspectives innovantes en ce qui concerne les traitements et les techniques du diagnostic. Au terme de ce mémoire, plusieurs questions restent en suspens : « *Quels effets supplémentaires ces traitements potentiels apporteront-ils sur le bien-être des femmes ? Quels seront leurs risques potentiels ?* ».

7. Méthodologie

Ces dernières années, l'endométriose est un sujet de plus en plus présent dans les médias. Les témoignages sont plus nombreux. Les travaux de recherche en la matière se multiplient et c'est pour cette raison que mon envie de travailler sur le sujet de l'endométriose a débuté. J'ai donc décidé de réaliser des recherches sur ce sujet. Après avoir découvert quelques informations comme les symptômes, la qualité de vie des femmes souffrant de cette maladie, j'ai décidé de me consacrer à la prise en charge en termes de traitements pour aider ces femmes à soulager leurs symptômes.

Dans un premier temps, je me suis documentée sur la pathologie en explorant différentes sources comme Science Direct, Pubmed, EndoFrance, etc.

Par la suite, j'ai fait des recherches plus ciblées sur les symptômes, les méthodes de diagnostic. Les MESH ou mots clés utilisés sur les différents sites internet étaient « Symptom endometrosis » ou encore « Diagnostic endometriosis ».

Ce qui m'a aidé à établir ma question de recherche, c'est la recherche au niveau des traitements pour soigner l'endométriose. Je suis d'abord allée consulter le CBIP pour découvrir les traitements à prendre et je suis aussi allée consulter les FOLIA. Par la suite j'ai introduit les mots clés « treatment endometriosis » sur google Scholar, Pubmed, Science direct et puis j'ai découvert plusieurs articles parlant des traitements pour l'endométriose ou des études parlant des traitements innovants. Ensuite, j'ai introduit dans la barre de recherche « New treatment endometriosis » et j'ai découvert des articles mettant en avant de nouvelles approches pour traiter cette maladie.

Pour trier les articles scientifiques, j'ai sélectionné ceux avec une date de publication les plus récentes mais pour certaines théories, des articles ayant une date plus éloignée ont aussi été sélectionnés. En ce qui concerne la qualité de l'article, j'ai pris des systematic review ou meta-analysis. Cependant, des RCT, cohorte ou review ont aussi été sélectionnés tout en accordant une attention sur les auteurs ayant écrit l'article.

8. Bibliographie

Articles

- Agarwal, S. K., Chapron, C., Giudice, L. C., Laufer, M. R., Leyland, N., Missmer, S. A., Singh, S. S., & Taylor, H. S. (2019). Clinical diagnosis of endometriosis : A call to action. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 220(4), 354.e1-354.e12. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2018.12.039>
- Ajao, M. O., & Einarsson, J. I. (2017). Management of Endometriosis Involving the Urinary Tract. *Seminars in Reproductive Medicine*, 35(1), 81-87. <https://doi.org/10.1055/s-0036-1597124>
- Allaire, C., Bedaiwy, M. A., & Yong, P. J. (2023). Diagnostic et gestion thérapeutique de l'endométriose. *CMAJ: Canadian Medical Association Journal*, 195(24), E853-E862. <https://doi.org/10.1503/cmaj.220637-f>
- Alvarado-Díaz, C. P., Núñez, M. T., Devoto, L., & González-Ramos, R. (2015). Iron overload–modulated nuclear factor kappa-B activation in human endometrial stromal cells as a mechanism postulated in endometriosis pathogenesis. *Fertility and Sterility*, 103(2), 439-447. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2014.10.046>
- Bafort, C., Beebejaun, Y., Tomassetti, C., Bosteels, J., & Duffy, J. M. (2020). Laparoscopic surgery for endometriosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 10. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011031.pub3>
- Bendifallah, S., Dabi, Y., Suisse, S., Delbos, L., Spiers, A., Poilblanc, M., Golfier, F., Jornea, L., Bouteiller, D., Fernandez, H., Madar, A., Petit, E., Perotte, F., Fauvet, R., Benjoar, M., Akladios, C., Lavoué, V., Darnaud, T., Merlot, B., ... Descamps, P. (2023). Validation of a Salivary miRNA Signature of Endometriosis—Interim Data. *NEJM Evidence*, 2(7), EVIDoA2200282. <https://doi.org/10.1056/EVIDoA2200282>
- Bendifallah, S., Suisse, S., Puchar, A., Delbos, L., Poilblanc, M., Descamps, P., Golfier, F., Jornea, L., Bouteiller, D., Touboul, C., Dabi, Y., & Daraï, E. (2022). Salivary MicroRNA Signature for Diagnosis of Endometriosis. *Journal of Clinical Medicine*, 11(3), Article 3. <https://doi.org/10.3390/jcm11030612>
- Bonifácio, V. D. B. (2020). Ovarian Cancer Biomarkers : Moving Forward in Early Detection. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 1219, 355-363. https://doi.org/10.1007/978-3-030-34025-4_18
- Borghese, B., Santulli, P., Marcellin, L., & Chapron, C. (2018). Définition, description, formes anatomo-cliniques, pathogenèse et histoire naturelle de l'endométriose, RPC Endométriose CNGOF-HAS. *Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie*, 46(3), 156-167. <https://doi.org/10.1016/j.gofs.2018.02.017>

- Bougie, O., Nwosu, I., & Warshafsky, C. (2022). Revisiting the impact of race/ethnicity in endometriosis. *Reproduction & Fertility*, 3(2), R34-R41. <https://doi.org/10.1530/RAF-21-0106>
- Bougie, O., Yap, M. I., Sikora, L., Flaxman, T., & Singh, S. (2019). Influence of race/ethnicity on prevalence and presentation of endometriosis: A systematic review and meta-analysis. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 126(9), 1104-1115. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.15692>
- Bourdel, N., Comptour, A., Chauvet, P., & Canis, M. (2020). Douleurs et endométriose. *Douleurs: Évaluation - Diagnostic - Traitement*, 21(1), 3-10. <https://doi.org/10.1016/j.douler.2019.11.001>
- Bulletti, C., Coccia, M. E., Battistoni, S., & Borini, A. (2010). Endometriosis and infertility. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 27(8), 441-447. <https://doi.org/10.1007/s10815-010-9436-1>
- Bulun, S. E., Yilmaz, B. D., Sison, C., Miyazaki, K., Bernardi, L., Liu, S., Kohlmeier, A., Yin, P., Milad, M., & Wei, J. (2019). Endometriosis. *Endocrine Reviews*, 40(4), 1048-1079. <https://doi.org/10.1210/er.2018-00242>
- Cai, W., Yang, J., Liu, Y., Bi, Y., & Wang, H. (2019). Association between Phthalate Metabolites and Risk of Endometriosis: A Meta-Analysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 16(19), 3678. <https://doi.org/10.3390/ijerph16193678>
- Capezzuoli, T., Rossi, M., La Torre, F., Vannuccini, S., & Petraglia, F. (2022). Hormonal drugs for the treatment of endometriosis. *Current Opinion in Pharmacology*, 67, 102311. <https://doi.org/10.1016/j.coph.2022.102311>
- Catenacci, M., Sastry, S., & Falcone, T. (2009). Laparoscopic surgery for endometriosis. *Clinical Obstetrics and Gynecology*, 52(3), 351-361. <https://doi.org/10.1097/GRF.0b013e3181b08cc3>
- Coiplet, E., Courbiere, B., Agostini, A., Boubli, L., Bretelle, F., & Netter, A. (2022). Endometriosis and environmental factors: A critical review. *Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction*, 51(7), 102418. <https://doi.org/10.1016/j.jogoh.2022.102418>
- Collinet, P., Fritel, X., Revel-Delhom, C., Ballester, M., Bolze, P. A., Borghese, B., Bornsstein, N., Boujenah, J., Bourdel, N., Brillac, T., Chabbert-Buffet, N., Chauffour, C., Clary, N., Cohen, J., Decanter, C., Denouël, A., Dubernard, G., Fauconnier, A., Fernandez, H., ... Canis, M. (2018). Prise en charge de l'endométriose: Recommandations pour la pratique clinique CNGOF-HAS (texte court). *Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie*, 46(3), 144-155. <https://doi.org/10.1016/j.gofs.2018.02.027>

- Cozzolino, M., Magro-Malosso, E. R., Tofani, L., & Coccia, M. E. (2018). Evaluation of sexual function in women with deep infiltrating endometriosis. *Sexual & Reproductive Healthcare: Official Journal of the Swedish Association of Midwives*, 16, 6-9. <https://doi.org/10.1016/j.srhc.2017.12.005>
- Dabi, Y., Suisse, S., Puchar, A., Delbos, L., Poilblanc, M., Descamps, P., Haury, J., Golfier, F., Jornea, L., Bouteiller, D., Touboul, C., Daraï, E., & Bendifallah, S. (2023). Endometriosis-associated infertility diagnosis based on saliva microRNA signatures. *Reproductive BioMedicine Online*, 46(1), 138-149. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2022.09.019>
- D'Antonio, M., Martelli, F., Peano, S., Papoian, R., & Borrelli, F. (2000). Ability of recombinant human TNF binding protein-1 (r-hTBP-1) to inhibit the development of experimentally-induced endometriosis in rats. *Journal of Reproductive Immunology*, 48(2), 81-98. [https://doi.org/10.1016/S0165-0378\(00\)00073-5](https://doi.org/10.1016/S0165-0378(00)00073-5)
- Daraï, E., Ploteau, S., Ballester, M., & Bendifallah, S. (2017). Endométriose : Physiopathologie, facteurs génétiques et diagnostic clinique. *La Presse Médicale*, 46(12, Part 1), 1156-1165. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2017.10.003>
- D'Hooghe, T. M., Nugent, N. P., Cuneo, S., Chai, D. C., Deer, F., Debrock, S., Kyama, C. M., Mihalyi, A., & Mwenda, J. M. (2006). Recombinant human TNFRSF1A (r-hTBP1) inhibits the development of endometriosis in baboons : A prospective, randomized, placebo- and drug-controlled study. *Biology of Reproduction*, 74(1), 131-136. <https://doi.org/10.1095/biolreprod.105.043349>
- DiVasta, A. D., Feldman, H. A., Sadler Gallagher, J., Stokes, N. A., Laufer, M. R., Hornstein, M. D., & Gordon, C. M. (2015). Hormonal Add-Back Therapy for Females Treated With Gonadotropin-Releasing Hormone Agonist for Endometriosis : A Randomized Controlled Trial. *Obstetrics and Gynecology*, 126(3), 617-627. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000000964>
- Dolmans, M.-M., & Donnez, J. (2022). Emerging Drug Targets for Endometriosis. *Biomolecules*, 12(11), 1654. <https://doi.org/10.3390/biom12111654>
- Donnez, J., Cacciottola, L., Squifflet, J.-L., & Dolmans, M.-M. (2023). Profile of Linzagolix in the Management of Endometriosis, Including Design, Development and Potential Place in Therapy : A Narrative Review. *Drug Design, Development and Therapy*, 17, 369-380. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S269976>
- Donnez, J., & Dolmans, M.-M. (2021a). Endometriosis and Medical Therapy : From Progestogens to Progesterone Resistance to GnRH Antagonists: A Review. *Journal of Clinical Medicine*, 10(5), 1085. <https://doi.org/10.3390/jcm10051085>

- Donnez, J., & Dolmans, M.-M. (2021b). GnRH Antagonists with or without Add-Back Therapy: A New Alternative in the Management of Endometriosis? *International Journal of Molecular Sciences*, 22(21), 11342. <https://doi.org/10.3390/ijms222111342>
- Donnez, J., Taylor, H. S., Taylor, R. N., Akin, M. D., Tatarchuk, T. F., Wilk, K., Gotteland, J.-P., Lecomte, V., & Bestel, E. (2020). Treatment of endometriosis-associated pain with linzagolix, an oral gonadotropin-releasing hormone-antagonist: A randomized clinical trial. *Fertility and Sterility*, 114(1), 44-55. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.02.114>
- Donnez, O., Orellana, R., Van Kerk, O., Dehoux, J.-P., Donnez, J., & Dolmans, M.-M. (2015). Invasion process of induced deep nodular endometriosis in an experimental baboon model: Similarities with collective cell migration? *Fertility and Sterility*, 104(2), 491-497.e2. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2015.05.011>
- Donnez, O., Soares, M., Defrère, S., Dehoux, J.-P., van Langendonckt, A., Donnez, J., Dolmans, M.-M., & Colette, S. (2013). Nerve fiber density in deep nodular endometriotic lesions induced in a baboon experimental model. *Fertility and Sterility*, 100(4), 1144-1150. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2013.06.014>
- Fagervold, B., Jenssen, M., Hummelshoj, L., & Moen, M. H. (2009). Life after a diagnosis with endometriosis—A 15 years follow-up study. *Acta Obstetrica Et Gynecologica Scandinavica*, 88(8), 914-919. <https://doi.org/10.1080/00016340903108308>
- Farland, L. V., Shah, D. K., Kvaskoff, M., Zondervan, K. T., & Missmer, S. A. (2017). Epidemiological and Clinical Risk Factors for Endometriosis. In T. D'Hooghe (Éd.), *Biomarkers for Endometriosis: State of the Art* (p. 95-121). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-319-59856-7_6
- Fourquet, J., Báez, L., Figueroa, M., Iriarte, R. I., & Flores, I. (2011). Quantification of the impact of endometriosis symptoms on health-related quality of life and work productivity. *Fertility and Sterility*, 96(1), 107-112. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2011.04.095>
- Fu, J., Song, H., Zhou, M., Zhu, H., Wang, Y., Chen, H., & Huang, W. (2017). Progesterone receptor modulators for endometriosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 7. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009881.pub2>
- Gemmell, L. C., Webster, K. E., Kirtley, S., Vincent, K., Zondervan, K. T., & Becker, C. M. (2017). The management of menopause in women with a history of endometriosis: A systematic review. *Human Reproduction Update*, 23(4), 481-500. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmx011>

- Gheorghisan-Galateanu, A. A., & Gheorghiu, M. L. (2019). HORMONAL THERAPY IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE WITH ENDOMETRIOSIS : AN UPDATE. *Acta Endocrinologica (Bucharest)*, 15(2), 276-281. <https://doi.org/10.4183/aeb.2019.276>
- Gordts, S., Koninckx, P., & Brosens, I. (2017). Pathogenesis of deep endometriosis. *Fertility and Sterility*, 108(6), 872-885.e1. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2017.08.036>
- Grangier, L., Aerts, L., & Pluchino, N. (2019). Les dyspareunies chez les patientes atteintes d'endométriose. *Rev Med Suisse*, 668, 1941-1944.
- Habib, N., Centini, G., Lazzeri, L., Amoroso, N., El Khoury, L., Zupi, E., & Afors, K. (2020). Bowel Endometriosis : Current Perspectives on Diagnosis and Treatment. *International Journal of Women's Health*, 12, 35-47. <https://doi.org/10.2147/IJWH.S190326>
- Harada, T. (2013). Dysmenorrhea and Endometriosis in Young Women. *Yonago Acta Medica*, 56(4), 81-84.
- Hirsch, M., Duffy, J., Davis, C. J., Nieves Plana, M., Khan, K. S., & International Collaboration to Harmonise Outcomes and Measures for Endometriosis. (2016). Diagnostic accuracy of cancer antigen 125 for endometriosis : A systematic review and meta-analysis. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 123(11), 1761-1768. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.14055>
- Holesh, J. E., Bass, A. N., & Lord, M. (2023). Physiology, Ovulation. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441996/>
- Huchon, C., Aubry, G., Ploteau, S., & Fauconnier, A. (2018). Signes spécifiques cliniques évocateurs de l'endométriose (hors adénomyose) et questionnaires de symptômes, de douleur et qualité de vie, RPC Endométriose CNGOF-HAS. *Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie*, 46(3), 168-176. <https://doi.org/10.1016/j.gofs.2018.02.022>
- Jacot-Guillarmod, M., & Renteria, S.-C. (2010). Troubles du cycle à l'adolescence : Une banalité ? *Rev Med Suisse*, 253(23), 1236-1241.
- Khan, K. N., Ogawa, K., Iwasa, K., Kuroboshi, H., Okimura, H., Koshiha, A., Manabe, E., Izumi, M., Akira, S., Kashi, A. M., Allahqoli, L., Tahermanesh, K., Matloobi, M., Ramasauskaite, D., Silkunas, M., Cerniauskaite, M., Tintara, H., Klangsin, S., Horiguchi, G., ... Mori, T. (2022). A targeted educational programme improves fundamental knowledge of menstrual pain and endometriosis in young women : The Endometriosis Awareness Promotion Project. *Reproductive BioMedicine Online*. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2022.07.009>

- Koninckx, P. R., Craessaerts, M., Timmerman, D., Cornillie, F., & Kennedy, S. (2008). Anti-TNF- α treatment for deep endometriosis-associated pain: A randomized placebo-controlled trial. *Human Reproduction*, 23(9), 2017-2023. <https://doi.org/10.1093/humrep/den177>
- Legendre, G., Delbos, L., Hudon, E., Chabbert-Buffet, N., Geoffron, S., Sauvan, M., Fernandez, H., Bouet, P.-E., & Descamps, P. (2018). [New medical treatments for painful endometriosis: CNGOF-HAS Endometriosis Guidelines]. *Gynecologie, Obstetrique, Fertilité & Senologie*, 46(3), 256-263. <https://doi.org/10.1016/j.gofs.2018.02.009>
- Leonardi, M., Gibbons, T., Armour, M., Wang, R., Glanville, E., Hodgson, R., Cave, A. E., Ong, J., Tong, Y. Y. F., Jacobson, T. Z., Mol, B. W., Johnson, N. P., & Condous, G. (2020). When to Do Surgery and When Not to Do Surgery for Endometriosis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, 27(2), 390-407.e3. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2019.10.014>
- Leyland, N., Estes, S. J., Lessey, B. A., Advincula, A. P., & Taylor, H. S. (2021). A Clinician's Guide to the Treatment of Endometriosis with Elagolix. *Journal of Women's Health*, 30(4), 569-578. <https://doi.org/10.1089/jwh.2019.8096>
- Lin, Y.-H., Chen, Y.-H., Chang, H.-Y., Au, H.-K., Tzeng, C.-R., & Huang, Y.-H. (2018). Chronic Niche Inflammation in Endometriosis-Associated Infertility: Current Understanding and Future Therapeutic Strategies. *International Journal of Molecular Sciences*, 19(8), 2385. <https://doi.org/10.3390/ijms19082385>
- Liu, Y., Wang, J., & Zhang, X. (2022). An Update on the Multifaceted Role of NF-kappaB in Endometriosis. *International Journal of Biological Sciences*, 18(11), 4400-4413. <https://doi.org/10.7150/ijbs.72707>
- Maruyama, T., & Yoshimura, Y. (2012). Stem cell theory for the pathogenesis of endometriosis. *Frontiers in Bioscience*, E4(8), 2754-2763. <https://doi.org/10.2741/e589>
- Masson, E. (2017, mars 29). *Physiopathologie et anatomopathologie de l'endométriose*. EM-Consulte. <https://www.em-consulte.com/article/1109102/physiopathologie-et-anatomopathologie-de-l-endomet>
- Mechsner, S., Kaiser, A., Kopf, A., Gericke, C., Ebert, A., & Bartley, J. (2009). A pilot study to evaluate the clinical relevance of endometriosis-associated nerve fibers in peritoneal endometriotic lesions. *Fertility and Sterility*, 92(6), 1856-1861. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2008.09.006>
- Missmer, S. A., & Cramer, D. W. (2003). The epidemiology of endometriosis. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*, 30(1), 1-19. [https://doi.org/10.1016/S0889-8545\(02\)00050-5](https://doi.org/10.1016/S0889-8545(02)00050-5)

- Missmer, S. A., Tu, F. F., Agarwal, S. K., Chapron, C., Soliman, A. M., Chiuve, S., Eichner, S., Flores-Caldera, I., Horne, A. W., Kimball, A. B., Laufer, M. R., Leyland, N., Singh, S. S., Taylor, H. S., & As-Sanie, S. (2021). Impact of Endometriosis on Life-Course Potential : A Narrative Review. *International Journal of General Medicine*, *14*, 9-25. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S261139>
- Nie, W., Xu, P., Hao, C., Chen, Y., Yin, Y., & Wang, L. (2020). Efficacy and safety of over-the-counter analgesics for primary dysmenorrhea : A network meta-analysis. *Medicine*, *99*(19), e19881. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000019881>
- Nisolle, M., Alvarez, M.-L., Colombo, M., & Foidart, J.-M. (2007). Pathogenèse de l'endométriose. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*, *35*(9), 898-903. <https://doi.org/10.1016/j.gyobfe.2007.07.021>
- Oliveira, M. A. P., Raymundo, T. S., Soares, L. C., Pereira, T. R. D., & Demôro, A. V. E. (2017). How to Use CA-125 More Effectively in the Diagnosis of Deep Endometriosis. *BioMed Research International*, *2017*, 9857196. <https://doi.org/10.1155/2017/9857196>
- Osuga, Y., Seki, Y., Tanimoto, M., Kusumoto, T., Kudou, K., & Terakawa, N. (2021). Relugolix, an oral gonadotropin-releasing hormone receptor antagonist, reduces endometriosis-associated pain in a dose-response manner : A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Fertility and Sterility*, *115*(2), 397-405. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.07.055>
- Parazzini, F., Esposito, G., Tozzi, L., Noli, S., & Bianchi, S. (2017). Epidemiology of endometriosis and its comorbidities. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, *209*, 3-7. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2016.04.021>
- Peitsidis, P., Tsikouras, P., Laganà, A. S., Laios, A., Gkegkes, I. D., & Iavazzo, C. (2023). A Systematic Review of Systematic Reviews on the Use of Aromatase Inhibitors for the Treatment of Endometriosis : The Evidence to Date. *Drug Design, Development and Therapy*, *17*, 1329-1346. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S315726>
- Pellicer, N., Galliano, D., Herraiz, S., Bagger, Y. Z., Arce, J.-C., & Pellicer, A. (2021). Use of dopamine agonists to target angiogenesis in women with endometriosis. *Human Reproduction (Oxford, England)*, *36*(4), 850-858. <https://doi.org/10.1093/humrep/deaa337>
- Petit, E., Béranger, S., Tardivel, A.-M., & Marty, O. (2020). Imagerie : Du diagnostic au bilan. In *Endométriose* (p. 27-55). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-2-294-76781-4.00005-3>
- Qu, H., Du, Y., Yu, Y., Wang, M., Han, T., & Yan, L. (2022). The effect of endometriosis on IVF/ICSI and perinatal outcome : A systematic review and meta-analysis. *Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction*, *51*(9), 102446. <https://doi.org/10.1016/j.jogoh.2022.102446>

- Reis, F. M., Coutinho, L. M., Vannuccini, S., Batteux, F., Chapron, C., & Petraglia, F. (2020). Progesterone receptor ligands for the treatment of endometriosis: The mechanisms behind therapeutic success and failure. *Human Reproduction Update*, 26(4), 565-585. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmaa009>
- Rolla, E. (2019). Endometriosis: Advances and controversies in classification, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *F1000Research*, 8, F1000 Faculty Rev-529. <https://doi.org/10.12688/f1000research.14817.1>
- Sachedina, A., & Todd, N. (2020). Dysmenorrhea, Endometriosis and Chronic Pelvic Pain in Adolescents. *Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology*, 12(Suppl 1), 7-17. <https://doi.org/10.4274/jcrpe.galenos.2019.2019.S0217>
- Sales, K. J., & Jabbour, H. N. (2003). Cyclooxygenase enzymes and prostaglandins in pathology of the endometrium. *Reproduction (Cambridge, England)*, 126(5), 559-567. <https://doi.org/10.1530/rep.0.1260559>
- Sampson, J. A. (1927). Peritoneal endometriosis due to the menstrual dissemination of endometrial tissue into the peritoneal cavity. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 14(4), 422-469. [https://doi.org/10.1016/S0002-9378\(15\)30003-X](https://doi.org/10.1016/S0002-9378(15)30003-X)
- Saunders, P. T. K., & Horne, A. W. (2021). Endometriosis: Etiology, pathobiology, and therapeutic prospects. *Cell*, 184(11), 2807-2824. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.04.041>
- Secosan, C., Balulescu, L., Brasoveanu, S., Balint, O., Pirtea, P., Dorin, G., & Pirtea, L. (2020). Endometriosis in Menopause—Renewed Attention on a Controversial Disease. *Diagnostics*, 10(3), 134. <https://doi.org/10.3390/diagnostics10030134>
- Shafir, A. L., Farland, L. V., Shah, D. K., Harris, H. R., Kvaskoff, M., Zondervan, K., & Missmer, S. A. (2018). Risk for and consequences of endometriosis: A critical epidemiologic review. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 51, 1-15. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2018.06.001>
- Soliman, A. M., Coyne, K. S., Gries, K. S., Castelli-Haley, J., Snabes, M. C., & Surrey, E. S. (2017). The Effect of Endometriosis Symptoms on Absenteeism and Presenteeism in the Workplace and at Home. *Journal of Managed Care & Specialty Pharmacy*, 23(7), 745-754. <https://doi.org/10.18553/jmcp.2017.23.7.745>
- Sow, O., Valentin, W., Cheikh, D., Denis, B., Thiapato, F. S., Ibrahima, D., & Kane, G. S. M. (2018). Endométriome ombilical: À propos d'un cas et revue de la littérature. *The Pan African Medical Journal*, 29, 22. <https://doi.org/10.11604/pamj.2018.29.22.14520>
- Stamatiades, G. A., & Kaiser, U. B. (2018). Gonadotropin regulation by pulsatile GnRH: Signaling and gene expression. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 463, 131-141. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2017.10.015>

- Stratton, P., & Berkley, K. J. (2011). Chronic pelvic pain and endometriosis : Translational evidence of the relationship and implications. *Human Reproduction Update*, 17(3), 327-346. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmq050>
- Surrey, E. S. (2015). Endometriosis-Related Infertility : The Role of the Assisted Reproductive Technologies. *BioMed Research International*, 2015, 482959. <https://doi.org/10.1155/2015/482959>
- Tsamantioti, E. S., & Mahdy, H. (2022). Endometriosis. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK567777/>
- Tulandi, T., Felemban, A., & Fong Chen, M. (2001). Nerve Fibers and Histopathology of Endometriosis-Harboring Peritoneum. *The Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists*, 8(1), 95-98. [https://doi.org/10.1016/S1074-3804\(05\)60556-7](https://doi.org/10.1016/S1074-3804(05)60556-7)
- van Hoesel, M. H., Chen, Y. L., Zheng, A., Wan, Q., & Mourad, S. M. (2021). Selective oestrogen receptor modulators (SERMs) for endometriosis. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 5(5), CD011169. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011169.pub2>
- Vannuccini, S., Clemenza, S., Rossi, M., & Petraglia, F. (2022). Hormonal treatments for endometriosis : The endocrine background. *Reviews in Endocrine & Metabolic Disorders*, 23(3), 333-355. <https://doi.org/10.1007/s11154-021-09666-w>
- Velemir, L., Krief, M., Matsuzaki, S., Rabischong, B., Jardon, K., Botchorishvili, R., Pouly, J.-L., Mage, G., & Canis, M. (2008). Physiopathologie de l'endométriose. *EMC - Gynécologie*, 3(3), 1-16. [https://doi.org/10.1016/S0246-1064\(08\)44636-4](https://doi.org/10.1016/S0246-1064(08)44636-4)
- Viganò, P., Parazzini, F., Somigliana, E., & Vercellini, P. (2004). Endometriosis : Epidemiology and aetiological factors. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 18(2), 177-200. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2004.01.007>
- Yasui, T., Hayashi, K., Mizunuma, H., Kubota, T., Aso, T., Matsumura, Y., Lee, J.-S., & Suzuki, S. (2011). Association of endometriosis-related infertility with age at menopause. *Maturitas*, 69(3), 279-283. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2011.04.009>
- Zondervan, K. T., Becker, C. M., & Missmer, S. A. (2020). Endometriosis. *The New England Journal of Medicine*, 382(13), 1244-1256. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1810764>

Site internet

- CBIP. « Information récente avril 2013 ». Folia pharmaceutica. [En ligne].(2013) <https://www.cbip.be/fr/articles/2123?folia=2099&matches=danazol> (Page consultée le 5 juillet 2023)

- CBIP. « Information récente juin 2020 ». Folia pharmaceutica. [En ligne].(2020)
<https://www.cbip.be/fr/articles/3379?folia=3373&matches=endom%C3%A9triose>
(Page consultée le 7 juillet 2023)
- CBIP. « Information récente juin 2020 ». Folia pharmaceutica. [En ligne].(2020)
<https://www.cbip.be/fr/articles/3385?folia=3373&matches=bus%C3%A9r%C3%A9line#bus>
(Page consultée le 7 juillet 2023)
- Dr. Safia Taied Gynécologue obstétricienne. « Échographie Gynécologique ». [En ligne].(2023).
<http://www.dr-safia-taieb.tn/specialites/gynecologie/consultation-gynecologique/echographie-gynecologique/>
(Page consultée le 9 juillet 2023)
- Dr. Safia Taied Gynécologue obstétricienne. « Coelioscopie ». [En ligne].(2023).
<http://www.dr-safia-taieb.tn/specialites/chirurgie/chirurgie-endoscopique/coelioscopie/>
(Page consultée le 26 juillet 2023)
- Women’s Ultrasound Specialists Melbourne. « Endometriosis assessment » [En ligne].(2023).
<https://www.womensultrasoundspecialists.melbourne/endometriosis-assessment>
(Consultée le 18 juillet 2023)
- Invitra. « Changements de l'endomètre au cours du cycle menstruel ». [En ligne].(2023).
<https://www.invitra.fr/phases-du-cycle-menstruel/changements-de-lendomètre-au-cours-du-cycle-menstruel/>
(Page consultée le 28 juillet 2023)
- Haute Autorité de santé. « Prise en charge de l’endométriose ». [En ligne].(2017).
https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-01/pris_en_charge_de_lendometriose_-_argumentaire.pdf
(Consulté le 20 juillet 2023)

Livre :

- Petit, E., Lhuillery, D., Loriau, J., & Sauvanet, E. (2020). *Endométriose—Diagnostic et prise en charge*. Elsevier Masson

Table des figures

Figure 1 : Localisation anatomique de l'endométriose (Petit, Béranger, et al., 2020).....	11
Figure 2 : Représentation de l'endométriose superficielle, ovarienne et profonde (Zondervan et al., 2020)	12
Figure 3 : Théorie du reflux menstruel (Endometriosis Assessment, s. d.).....	13
Figure 4 : Échographie transvaginale (Echographie Gynécologique, s. d.).....	22
Figure 5 : Laparoscopie (Coelioscopie, s. d.).....	23
Figure 6 : Évolution de l'endomètre en fonction du cycle menstruel (Changements de l'endomètre au cours du cycle menstruel, s. d.).....	27
Figure 7 : Schéma du cycle menstruel (Jacot-Guillarmod & Renteria, 2010).....	28
Figure 8 : Schéma des différents stades de l'endométriose (Bulun et al., 2019)	35
Figure 9 : Niveaux d'œstradiol (E2) attendus pendant le cycle menstruel et sous traitement par antagonistes de l'hormone de libération de la gonadotrophine (GnRH) avec et sans traitement d'appoint (ABT) (J. Donnez & Dolmans, 2021b).....	37

Table des tableaux

Tableau 1 : Tableau reprenant le stade de la maladie en fonction du score AFS (Bulun et al., 2019).....	35
Tableau 2 : Efficacité et effet secondaire de différentes doses d'antagonistes de la GnRH à 24 semaines (J. Donnez & Dolmans, 2021a).....	38
Tableau 3 : Efficacité et effet secondaire de différentes doses d'antagonistes de la GnRH à 52 semaines (J. Donnez & Dolmans, 2021a).....	38

Annexes

Annexe 1 :

Témoignage de Mlle Dubois

« J'ai commencé à avoir des symptômes de l'endométriose à 20 ans. Et c'est arrivé du jour au lendemain. Auparavant, je n'avais jamais eu de douleur avant les règles ou de symptômes. Du jour au lendemain, j'ai développé quasi tous les symptômes de l'endométriose. A ce moment-là, je ne savais pas encore que c'était de l'endométriose.

Les symptômes ont duré 1 an, mais ça a été 1 an de nausées constantes, extrême anxiété, des crises de douleurs qui duraient jusque 3h en permanence. Même en dehors des règles, j'avais des crises de douleur. J'avais très peu d'appétit, des douleurs au ventre, je ne digérais plus rien. Mon corps n'absorbait plus les nutriments. J'avais mal au dos, mal partout, des palpitations permanentes, des muscles qui s'endormaient, ... Donc il a fallu 1 an pour qu'on me diagnostique l'endométriose, 1 an de ma 1^{ère} crise.

A ma 1^{ère} crise, je suis allée à l'hôpital et les médecins n'ont pas trouvé et puis après, ça a été des tests chaque semaine et vers la fin de ma maladie (juste avant l'opération), j'avais jusqu'à 3 rendez-vous par jour. Les médecins n'arrivaient pas à diagnostiquer ce que c'était, mais moi j'étais sûr que c'était de l'endométriose car je connaissais mon corps, je savais où étaient les douleurs. Les médecins ne me croyaient pas vraiment car c'était arrivé du jour au lendemain.

J'ai passé énormément de tests et dans tous les tests (IRM, échographie, tests sanguins, tests d'urine, tests de selles, ...). J'ai été chez plusieurs gynécologues, chez plusieurs spécialistes du cancer, des spécialistes des intestins et aucun des médecins n'a trouvé ce que j'avais.

Vers le mois de mai, juin, je ne savais plus manger. Mais à ce moment-là, je ne savais pas encore pourquoi. En fait l'endométriose était remontée jusqu'à mes intestins et donc à chaque fois que je mangeais, ça créait des crises donc je ne digérais rien donc c'était insupportable. En juin, j'ai presque arrêté de manger, je prenais de l'aquarius, je mangeais un minimum.

De mars jusqu'à juillet, je ne savais pas marcher sans avoir des patches qui envoient des décharges électriques (Ovira). Je suis donc aller chez une spécialiste en endométriose qui pratique des laparoscopies exploratrices et qui m'a dit qu'elle ne savait pas si c'était de

l'endométriose mais qu'il fallait ouvrir car je perdais du poids à une vitesse très forte et que j'avais des symptômes très handicapants.

Elle a décidé de me mettre en urgence. Et en faisant la laparoscopie, ils ont trouvé l'endométriose et ils l'ont enlevé. Donc le jour de mon diagnostic a aussi été le jour de mon opération pour enlever mon endométriose.

Ici, après l'opération, les symptômes se sont calmés. J'ai une pilule que je dois prendre tous les jours qui s'appelle Dimetrum (une pilule très connue pour l'endométriose). Je l'ai prise très tôt mais quand j'étais malade, ça ne fonctionnait pas car c'était déjà remonté dans mes intestins donc ça ne dépendait plus de mes règles. Sinon, j'ai pris des traitements pour la douleur jusqu'à prendre du tradonal 3x/j. Mon corps ne réagissait pas aux antidouleurs donc ça n'a pas fonctionné. Ce qui a bien fonctionné c'est les patchs Ovira car ça déconcentre le cerveau de la douleur.

Ça a été un handicap. C'est une maladie chronique donc elle va fort probablement réapparaître. Pour l'instant les symptômes ça va, mais ma santé est plus fragile qu'avant. J'ai beaucoup plus de fatigue, toujours des douleurs, des problèmes au ventre et tout. Pendant 1 an où mes symptômes étaient forts, ne pas savoir manger et marcher étaient très handicapants. D'ailleurs, j'ai bénéficié du service handicap à l'université ».

Résumé

L'endométriose est une maladie gynécologique chronique et inflammatoire qui touche majoritairement les femmes. Elle se définit par la présence de tissus endométriaux à l'extérieur de la cavité utérine provoquant des douleurs variées et dans certains cas, une infertilité. Plusieurs théories ont été proposées par différents auteurs pour tenter d'expliquer les différentes localisations de l'endométriose : la théorie de l'implantation (reflux menstruel), la théorie des métastases lymphatiques et vasculaires, la théorie métaplasiques cœlomiques et la théorie de l'induction. Le délai pour obtenir le diagnostic de l'endométriose est long. Différentes techniques de diagnostic existent tels que l'examen pelvien, l'échographie transvaginale, l'IRM, l'écho-endoscopie rectale et le coloscanner et pour finir la laparoscopie. D'autres perspectives de technique de diagnostic sont à l'étude comme les biomarqueurs et le test salivaire.

La prise en charge des conséquences de l'endométriose que sont la douleur et l'infertilité n'est pas simple. En effet, il existe différents traitements permettant d'améliorer la qualité de vie des femmes atteintes par la maladie, notamment pour atténuer la douleur, mais encore faut-il trouver le traitement qui leur corresponde.

De plus, les traitements médicamenteux et chirurgicaux actuels pour soulager la douleur sont rarement concordants avec un projet de grossesse. D'autres traitements thérapeutiques sont à l'étude pour essayer d'améliorer le confort de vie des femmes atteintes de la maladie.

Tout au long de ce mémoire, les différents traitements pour soulager la douleur et contrer les problèmes d'infertilité seront abordés. De plus, les nouveaux traitements, les nouvelles perspectives thérapeutiques et de diagnostic seront aussi discutées.

Abstract

Endometriosis is a chronic, inflammatory gynecological disease that mainly affects women. It is defined by the presence of endometrial tissue outside the uterine cavity, leading to various types of pain and, in some cases, infertility. Several theories have been proposed by different authors in an attempt to explain the different locations of endometriosis: the implantation theory (menstrual reflux), the lymphatic and vascular metastasis theory, the coelomic metaplastic theory and the induction theory. Diagnosis of endometriosis takes time. Various diagnostic techniques are available, including pelvic examination, transvaginal ultrasonography, MRI, rectal echo-endoscopy and colonoscanner, and laparoscopy. Other new diagnostic techniques are under study, such as biomarkers and saliva tests.

Managing the pain and infertility associated with endometriosis is not straightforward. A number of treatments are available to improve the quality of life of women affected by the disease, in particular to relieve pain, but it is still necessary to find the right treatment for them.

Furthermore, current drug and surgical treatments for pain relief are rarely compatible with a planned pregnancy. Other therapeutic treatments are being studied to try and improve the comfort of life for women suffering from the disease.

The various treatments for pain and infertility will be discussed throughout this thesis. New treatments and new therapeutic and diagnostic perspectives will also be discussed.

Université de Namur | Faculté de Médecine | Département de Pharmacie
Rue de Bruxelles, 61 | 5000 Namur | Belgique

www.unamur.be/medecine/etudes-pharmacie