



République Algérienne Démocratique Et Populaire
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE MOULOUD MAMMERI DE TIZI-OUZOU
Faculté des Sciences Biologiques et des Sciences Agronomiques

Projet de fin d'études en vue de l'obtention du diplôme de

MASTER EN BIOLOGIE

Option : Biologie et Physiologie de la Reproduction

Thème

**Étude rétrospective et histologique de tissus
lésés par l'endométriose réalisée à l'hôpital
Saint Vincent de Paul en France**

Réalisé Par :

M^{elle} BANDOUD Sarah

Devant le jury d'examen composé de :

M^{me} BENABDESSELAM R.

M.C.A.

Présidente

M^{me} ZERROUKI-DAOUDI N.

Professeur

Promotrice

M^{me} AMROUN-LAGA T.T.

M.A.A.

Examinatrice

D^r DETCHEV R.

Gynécologue

Co-promoteur

Promotion 2016/2017

Remerciements

Je tiens tout d'abord à exprimer ma profonde reconnaissance à ma promotrice Mme ZERROUKI - DAOUDI N merci de m'avoir orientée, encadrée mais surtout de m'avoir permis de faire ce thème qui me tient particulièrement à cœur.

Je tiens également à remercier la présidente des membres du jury, Mme BENABDESSELAM R d'avoir accepté de juger mon travail.

Je tiens à remercier Mme AMEROUN-LAGA T.T pour ses précieux conseils, son soutien tout au long de ce master et d'avoir accepté d'examiner mon travail.

Je suis particulièrement reconnaissante envers le Dr. DETCHEV R qui m'a permis d'effectuer mon stage pratique, m'a guidée et a enrichi mon travail par son savoir.

Je remercie également l'ensemble du personnel de l'établissement Saint Vincent de Paul qui m'a chaleureusement accueillie à commencer par le Dr. BRABANT pour son aide, sa confiance et sa patience. Ainsi que le responsable du laboratoire d'anatomie pathologie Pr. GOSSET et les secrétaires Séverine et Marie Hélène.

Je remercie Dr BRAHIMI, Dr ZEMMOURI et Mme HAFSI de m'avoir accordée de leur temps.

Enfin j'adresse mes sincères remerciements à toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Dédicaces

Ce mémoire est l'accomplissement de toutes ces années d'études, il est le fruit de mon acharnement et de ma persévérance.

Malgré le fait d'être en monôme, je n'ai jamais été seule à accomplir ce mémoire, il est le résultat d'un travail en groupe et surtout en famille et pour cela je tiens à remercier et à dédier ce modeste travail à :

Mes *parents* qui m'ont soutenue et encouragée tout au long de mon parcours, plus particulièrement à *ma mère* qui a toujours cru en moi et a su me donner la motivation nécessaire pour me surpasser.

À ma grande sœur *Katia* qui a toujours été la pour moi, son aide, ses conseils et ses encouragements m'ont fait avancé et surtout pour le stage sinon il n'y aurait pas de mémoire, son mari *Hillal* et ma nièce *Naëlle*, ma petite source de motivation.

À ma petite sœur *Hayet* (ma pseudo binôme), merci d'avoir supporté mes nombreux moments de doutes, crises de panique et de m'avoir aidé et soutenue sans jamais dire un mot (enfin presque).

À mon petit frère *Mayes* qui a toujours été la pour moi,

À ma tata *Zed* qui m'a aidé malgré la distance et qui a toujours été la pour nous,

À toutes mes amies et toutes les personnes qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

SARAH B.

Le but de cette étude est de mieux comprendre la physiopathologie de l'endométriose, de décrire les lésions au niveau macroscopique et microscopique et démontrer l'intérêt et l'importance de l'étude histologique dans son diagnostic. Pour cela nous avons effectué une étude rétrospective et histologique des tissus lésés par l'endométriose.

L'étude des dossiers de 65 patientes atteintes d'endométriose nous a permis d'obtenir les résultats suivants :

- ✓ L'endométriose touche plus particulièrement les femmes entre 25 et 35 ans ce qui correspond à la période de reproduction.
- ✓ Les principaux motifs de consultation sont la douleur et l'infertilité.
- ✓ La technique d'imagerie la plus utilisée pour le diagnostic de cette pathologie est l'échographie couplée à l'IRM.
- ✓ En moyenne le temps écoulé entre l'apparition des premiers symptômes et le diagnostic est de 5 à 7 ans.
- ✓ La forme d'endométriose la plus répandue est l'endométriose sous péritonéale.
- ✓ Les organes les plus touchés sont les ovaires, l'utérus et l'appareil digestif.
- ✓ La thérapie la plus utilisée actuellement est la chirurgie couplée à un traitement médical.

L'étude histologique des tissus lésés par l'endométriose nous a permis de démontrer que :

- ✓ Au niveau macroscopique, les lésions se présentent sous plusieurs formes : foyers d'adénomyose, nodules endométriosiques, adhérences et kystes endométriosiques.
- ✓ Le diagnostic histopathologique est basé sur l'identification, en position ectopique de glandes endométriales, d'épithéliums endométrioïdes, de chorion cytogène ainsi que la présence d'amas hémorragiques et/ou de sidérophages.
- ✓ Le diagnostic définitif de l'endométriose repose sur l'examen anatomo-pathologique des tissus lésés.

En conclusions, ces résultats nous permettent d'affirmer que l'étude histologique est le seul moyen de poser un diagnostic définitif d'endométriose.

Mots clés : Endométriose, endomètre, utérus, lésions, histologie, douleurs, infertilité.

Liste des abréviations**Liste des figures****Liste des planches****Liste des tableaux****Introduction..... 1****Chapitre I : Données Bibliographiques****I. Rappels anatomo-histologiques et physiologiques de l'appareil génital interne de la femme 2**

1. Organes génitaux internes 2

1.1. Ovaires 2

1.2. Trompes utérines..... 4

1.3. Utérus 5

1.4. Vagin 7

2. Physiologie du cycle menstruel..... 8

2.1. Cycle de la reproduction chez la femme 8

2.2. Phases du cycle menstruel..... 8

2.3. Régulation hormonale du cycle menstruel..... 10

2.3.1. Apparition du cycle ovarien..... 10

2.3.2. Modifications hormonales au cours du cycle ovarien..... 10

3. Perturbations du cycle menstruel 12

II. Endométriose

1. Définition 13

2. Historique..... 14

3. Prévalence et épidémiologie de l'endométriose..... 14

4. Classification de l'endométriose 15

4.1. Différentes formes d'endométriose..... 15

4.1.1. Endométriose péritonéale dite superficielle 16

4.1.2. Endométriose sous-péritonéale dite profonde 16

4.1.3. Endométriose ovarienne.....	17
4.1.4. Adénomyose	18
4.2. Stades de sévérité de l'endométriose	19
5. Localisation de l'endométriose	20
6. Physiopathologie de l'endométriose	21
6.1. Théorie du reflux	21
6.2. Théorie métaplasique de Mayer (théorie du développement de résidus müllériens)	22
6.3. Théorie du transfert ou métastatique.....	23
6.4. Dissémination iatrogène	23
6.5. Théorie immunitaire	23
6.6. Théorie du développement tumoral	25
6.7. Théorie génétique.....	25
7. Signes cliniques de l'endométriose.....	26
7.1. Douleurs.....	26
7.1.1. Dysménorrhée	27
7.1.2. Douleurs pelviennes chroniques	27
7.1.3. Dyspareunie	27
7.1.4. Ménométrorragies	28
7.1.5. Autres douleurs	28
7.2. Infertilité	28
8. facteurs de risque démontrés.....	29
8.1. Age	29
8.2. Facteurs génétiques.....	30
8.3. Race	30
8.4. Facteurs constitutionnels.....	31
8.5. Pathologies gynécologiques.....	31
8.6. Nulliparité ou la parité faible	31
8.7. Facteurs environnementaux	31

8.8. Protections hygiéniques	32
8.9. Contraception	33
9. Diagnostic de l'endométriose.....	33
9.1. Examen clinique.....	34
9.2. Examen gynécologique	35
9.3. Examens radiologiques	35
9.3.1. Echographie par sonde vaginale	35
9.3.2. Hystérosalpingographie	35
9.3.3. IRM : imagerie de résonance magnétique nucléaire.....	36
9.3.4. Autres explorations	36
9.4. Cœlioscopie diagnostic	36
9.5. Biologie	37
10. Traitements	38
10.1. Traitements médicaux.....	38
10.1.1. Médicaments antalgiques.....	38
10.1.2. Hormonothérapie	39
10.1.3. Pilule contraceptive.....	39
10.1.4. Analogues de la GnRH	39
10.1.5. Anti-œstrogènes	40
10.1.6. Système Intra Utérin à libération d'un progestatif	40
10.1.7. Depo-provera	40
10.2. Traitements chirurgicaux	40
10.2.1. Chirurgie radicale.....	41
10.2.2. Chirurgie conservatrice	41
10.2.3. Traitement contre l'infertilité liée à l'endométriose	42
10.2.4. Suites opératoires	42
Chapitre 2 : Matériels et méthodes	
1. Etude rétrospective de l'endométriose.....	43

1.1. Matériel et méthode	43
2. Etude histologique de l'endométriose.....	44
2.1. Matériels.	44
2.1.1 Matériel biologique.....	44
2.1.2. Matériel non biologique.....	44
2.2. Méthodes.....	44
2.2.1. Etude histologique	44
2.2.2. Etude statistique.....	52

Chapitre 3 : Résultats et Discussion

1. Résultats et discussion de l'étude rétrospective	53
2. Résultats et discussion de l'étude histologique.....	66
A. Etude macroscopique des lésions d'endométriose	66
B. Etude microscopique des tissus lésés par l'endométriose	71

Conclusion	97
-------------------------	-----------

Annexes

- **AFS-r** American Fertility Society revised
- **CA 125** Cancer Antigen 125 (marqueur tumoral)
- **DIU** Diaphragme Intra Uterin
- **FSH** Follicul Stimulating Hormon
- **GnRH** Gonadotrophin Relasing Hormon
- **IRM** Imagerie à Résonance Magnétique
- **LH** Luteal Hormon
- **NK** Natural Killer
- **OMS** Organisme mondiale de la santé.
- **RE** Récepteur estrogène
- **RP** Récepteur progestérone
- **THS** Traitement Hormonal de Substitution

Numérotation des figures	Titre	Page
Figure 1	Organes génitaux internes de la femme	2
Figure 2	Structure de l’ovaire	3
Figure 3	Différentes parties des trompes de Fallope	5
Figure 4	Coupe transversale de l’utérus	7
Figure 5	Modifications de l’endomètre au cours du cycle menstruel	9
Figure 6	Variation des concentrations des principales hormones et leurs effets sur la muqueuse utérine	11
Figure 7	Différentes lésions d’endométriose	13
Figure 8	Endométriose ovarienne et endométriome	17
Figure 9	Différents types d’adénomyose	19
Figure 10	Différents stades de l’endométriose	20
Figure 11	Différentes localisations de l’endométriose	20
Figure 12	Reflux menstruel	22
Figure 13	Schéma récapitulatif des hypothèses physiopathologiques de l’endométriose	24
Figure 14	Echelle visuelle analogique (EVA)	34
Figure 15	Représentation d’une procédure de cœlioscopie	37
Figure 16	Laparotomie pelvienne	41
Figure 17	Cœlioscopie diagnostique pour suspicion d’endométriose	45
Figure 18	Fragments dans les cassettes d’inclusion	45
Figure 19	Automate de déshydratation	46
Figure 20	Machine à enrobage et plaque réfrigérante	47
Figure 21	Cassette (a) biopsie d’une lésion d’endométriose et cassette (b) coupe d’ovaire et de trompe	47
Figure 22	Microtome et bain marie	48
Figure 23	Etuve de déparaffinage	48
Figure 24	Automate de coloration	50
Figure 25	Automate d’immuno-histochimie, anticorps de synthèses	51
Figure 26	Lames histologiques avec coloration standard	52
Figure 27	Microscope optique relié à un écran	52
Figure 28	Répartition de l’endométriose selon l’âge	54

Liste des figures

Figure 29	Répartition des patientes selon le motif de consultation	55
Figure 30	Répartition des patientes selon la technique d'imagerie utilisée pour le diagnostic	56
Figure 31	Répartition des patientes selon le temps écoulé entre les premiers symptômes et le diagnostic	58
Figure 32	Répartition des patientes selon la forme d'endométriose	59
Figure 33	Répartition des patientes endométriosiques selon les classes d'âges et les formes d'endométrioses associées	60
Figure 34	Répartition des patientes selon les organes atteints	61
Figure 35	Répartition des patientes selon la thérapie (traitement médical ou médical +chirurgical)	65
Figure 36	Hystérectomie d'un utérus avec lésions d'adénomyose diffuse	66
Figure 37	Aspect hysteroscopique des lésions d'adénomyose et d'adénomyose évoluée	67
Figure 38	Aspect coelioscopique de la paroi pelvienne	67
Figure 39	Aspect coelioscopique d'adhérences endométriales	68
Figure 40	Aspect coelioscopique de lésions d'endométriose	68
Figure 41	Nodules d'endométriose sur l'ovaire et nodules de la cloison recto-vaginale	69
Figure 42	Aspect coelioscopique d'un endométriome ovarien et nodule de la cloison recto-vaginale	69
Figure 43	Exérèse d'un nodule d'endométriose du dôme vésical	70

Numérotation des planches	Titre	Page
Planche 1	Histologie d'un endomètre sain coloration HES Gr X 10	72
Planche 2	Histologie d'un endomètre pathologique avec des glandes kystisées (coloration HES) Gr X 40	72
Planche 3	Histologie d'un fragment d'ovaire contenant un follicule primaire (coloration HES) Gr X25.	74
Planche 4	Histologie d'un fragment ovarien (coloration HES) Gr X25	74
Planche 5	Histologie d'un fragment d'une cicatrice de la paroi abdominale (coloration HES) Gr X10	76
Planche 6	Histologie d'une lésion inflammatoire d'une cicatrice de la paroi abdominale (coloration HES) Gr X40	76
Planche 7	Histologie d'une lésion kystique d'une cicatrice de la paroi abdominale (coloration HES) Gr X40	77
Planche 8	Histologie d'une lésion nodulaire sur une cicatrice de la paroi abdominale (coloration HES) Gr X40	77
Planche 9	Histologie d'une lésion d'une cicatrice d'épisiotomie (coloration HES) Gr X10	78
Planche 10	Histologie d'une lésion d'endométriose du col de l'utérus (coloration HES) Gr X10	80
Planche 11	Histologie d'une lésion d'endométriose du col de l'utérus (coloration HES) Gr X25	80
Planche 12	Histologie d'une lésion d'adénomyose (coloration HES) Gr X25	82
Planche 13	Histologie d'une lésion d'adénomyose (coloration HES) Gr X40	82
Planche 14	Histologie d'une lésion d'adénomyose (coloration HES) Gr X25	84
Planche 15	Histologie d'une lésion d'adénomyose (coloration HES) Gr X40	84
Planche 16	Histologie d'une lésion d'adénomyose (coloration HES) Gr X10	86
Planche 17	Histologie d'un myomètre siège de multiples lésions d'adénomyose (coloration HES) Gr X25	86
Planche 18	Histologie d'un myomètre siège de multiples lésions d'adénomyose (coloration HES) Gr X40	87
Planche 19	Histologie d'un myomètre siège de multiples lésions d'adénomyose (coloration HES) Gr X 100	87
Planche 20	Histologie d'une paroi kystique d'un endométriome ovarien (coloration HES) Gr X 25	89
Planche 21	Histologie d'une paroi kystique d'un endométriome ovarien (coloration HES) Gr X 40	89
Planche 22	Histologie d'une paroi kystique (coloration HES) Gr X 10	91
Planche 23	Histologie d'une paroi kystique (coloration HES) Gr X 25	91
Planche 24	Histologie d'une paroi kystique (coloration HES) Gr X 40	92

Liste des planches

Planche 25	Histologie d'une paroi kystique (marquage immuno-histochimique au CD 10) Gr X 25	92
Planche 26	Histologie d'une paroi kystique (marquage immuno-histochimique RE) Gr X 25	93
Planche 27	Histologie d'une paroi kystique (marquage immuno-histochimique RP) Gr X 25	93
Planche 28	Histologie d'une lésion d'adénomyose (coloration HES) Gr X10	95
Planche 29	Histologie d'une lésion d'adénomyose (marquage immuno-histochimique CD 10) Gr X10	95
Planche 30	Histologie d'une lésion d'adénomyose (marquage immuno-histochimique CD 10) Gr X25	96
Planche 31	Histologie d'une lésion d'adénomyose (marquage immuno-histochimique CD10) Gr X40	96

Numérotation des tableaux	Titre	Page
Tableau 1	Les différentes localisations de l'endométriose	21
Tableau 2	Facteurs biologiques impactant sur la fertilité liés à l'endométriose	29
Tableau 3	Répartition des patientes selon l'âge	53
Tableau 4	Répartition des symptômes ressentis selon les formes d'endométriose des patientes	62
Tableau 5	Répartition des patientes selon la parité	64

Introduction

L'endométriose est une affection fréquente, complexe, multiforme, généralement récidivante, souvent asymptomatique, mais pouvant être responsable de douleurs pelviennes chroniques parfois invalidantes ainsi que d'infertilité ou une combinaison de ces manifestations (CHAPRON et DUBUISSON, 1999). Cette pathologie est classiquement décrite comme bénigne, chronique, inflammatoire et hormono-dépendante (TERROSI et GRAESSLIN, 2007).

Il est estimé que 10 à 20 % des femmes en âge de procréer et près de la moitié des femmes infertiles en sont atteintes, car cette pathologie est le deuxième trouble gynécologique le plus important après les fibromes utérins, elle affecte les femmes presque exclusivement pendant leurs années de reproduction (WHITEMAN *et al.*, 2010).

Le diagnostic de l'endométriose est soumis à des biais de sélections incontrôlables par les moyens actuels, car il ne sera en général possible que chez les femmes symptomatiques sollicitant un avis médical et acceptant une cœlioscopie (FRITEL, 2007)

Malgré les progrès indéniables de la recherche, de nombreux aspects restent encore incertains. Il est donc actuellement nécessaire de faire le point et d'exposer plus amplement cette pathologie.

Le présent travail a pour principal objectif de contribuer à l'étude sur la prévalence et la physiopathologie de l'endométriose ainsi qu'à décrire l'aspect microscopique de ses lésions. Et de démontrer l'intérêt et l'importance de l'étude histologique dans le diagnostic qui permettra d'orienter efficacement la prise en charge thérapeutique des femmes atteintes d'endométriose.

Ce mémoire est scindé en deux parties essentielles. La première partie est une synthèse bibliographique, à travers laquelle nous introduisons des généralités sur l'anatomie, l'histologie et physiologie de l'appareil génital interne de la femme ainsi que sur la physiopathologie de l'endométriose en passant par : ses causes, sa classification, ses localisations, son diagnostic et enfin ses traitements.

Dans la deuxième partie, nous décrivons le protocole expérimental suivi pour la réalisation de ce travail, en présentant les différents résultats obtenus lors de notre étude rétrospective et histologique de l'endométriose.

Pour conclure cette étude nous mettons en lumière les principaux résultats obtenus et quelques perspectives pour l'avenir de cette pathologie.

Chapitre I : Données bibliographiques

I. Rappels anatomo-histologiques et physiologiques de l'appareil génital interne de la femme

1. Organes génitaux internes

L'appareil génital féminin est l'ensemble des organes et structures chargés de la reproduction chez la femme. Il est soumis aux variations hormonales et se développe au moment de la puberté pour s'atrophier après la ménopause.

On distingue :

- les organes génitaux internes (ovaires, trompes de Fallope, utérus, vagin, glandes para-urétrales) ;
- les organes génitaux externes (vulve, mont du pubis, grandes lèvres, petites lèvres, clitoris, vestibule, glandes vulvaires).

Les organes génitaux internes représentent la partie invisible des organes de la reproduction (**Figure 1**) (KAMINA, 2009).

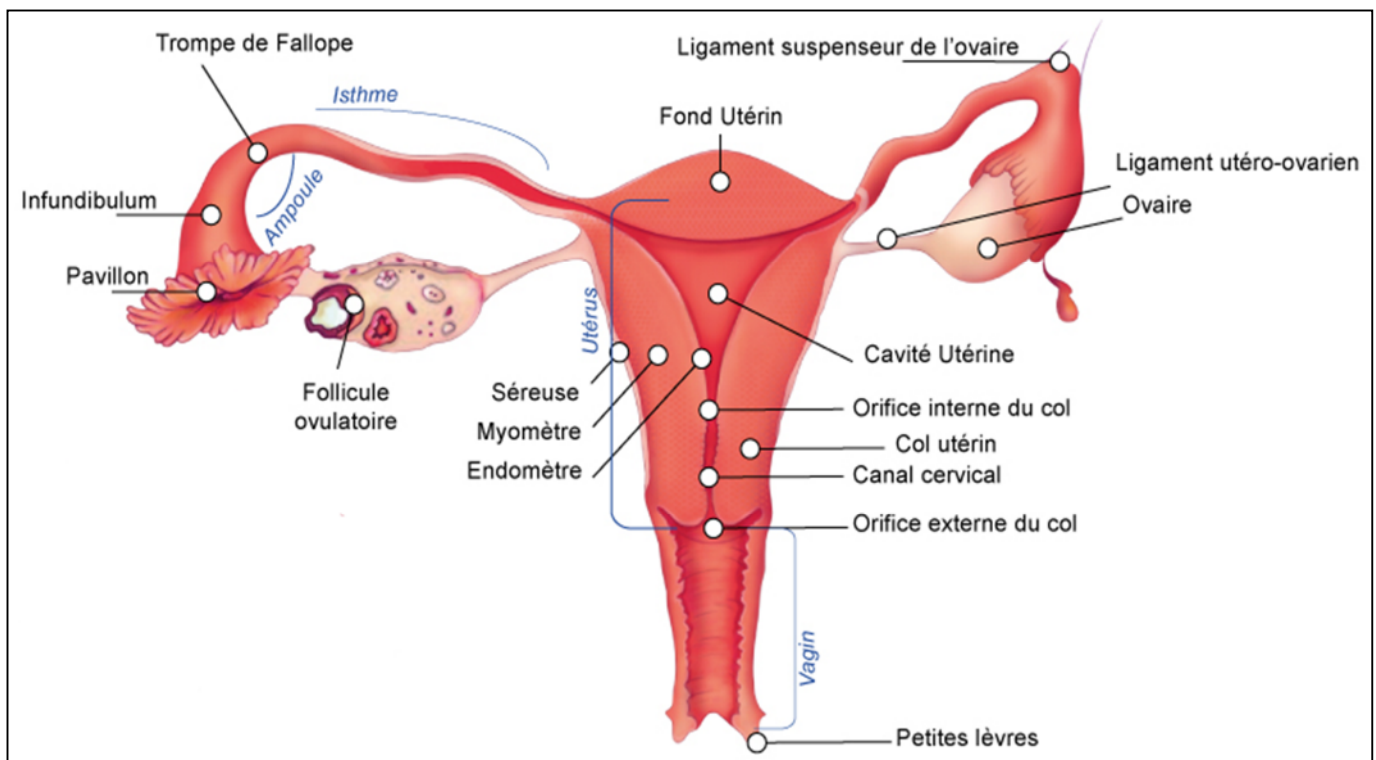


Figure 1 : Organes génitaux internes de la femme (GIRAUDET et COLLINET, 2014)

1.1. Ovaires

Les ovaires sont deux glandes paires, symétriques, de forme ovoïde, mesurant environ 3,5 cm de haut, 2 cm de large et 1 cm d'épaisseur. Leur consistance est ferme, leur couleur blanche rosée. Leur forme et leur taille varient au cours de la vie de la femme.

La fixation des ovaires est assurée par trois ligaments et le mésovarium situé au niveau du hile ovarien suivant la limite du péritoine (ligne de Farre Waldeyer) (DERRICKSON et TORTORA, 2007).

Les ligaments sont :

- Le ligament suspenseur de l'ovaire (lombo-ovarien), qui fixe l'ovaire à la paroi du bassin, support de l'artère ovarique ;
- Le ligament propre de l'ovaire (utéro-ovarien) raccordant l'ovaire à la corne utérine en arrière de la trompe (COHEN *et al* 1993) ;
- Le ligament infundibulo-ovarique le reliant à la trompe par l'intermédiaire de la frange ovarique (frange de Richard) ;
- Le mésovarium suspend l'ovaire entre l'utérus et la paroi du bassin (GIRAUDET et COLLINET, 2014).

L'ovaire est recouvert d'un épithélium de revêtement unistratifié cubique qui se déchire pour laisser passer les ovules au moment de la ponte. La zone périphérique ou « cortex », se compose de l'intérieur vers l'extérieur d'un stroma dense, riche en fibres et fibroblastes ; d'un épithélium germinale et d'une albuginée fibreuse (MERGER *et al*, 2001). Une zone centrale « la médullaire » est la région la plus profonde de l'ovaire, elle se compose d'un tissu conjonctif lâche et contient les vaisseaux sanguins, les vaisseaux lymphatiques et les nerfs (**Figure 2**) (TORTORA et GRABOWSKI, 2002).

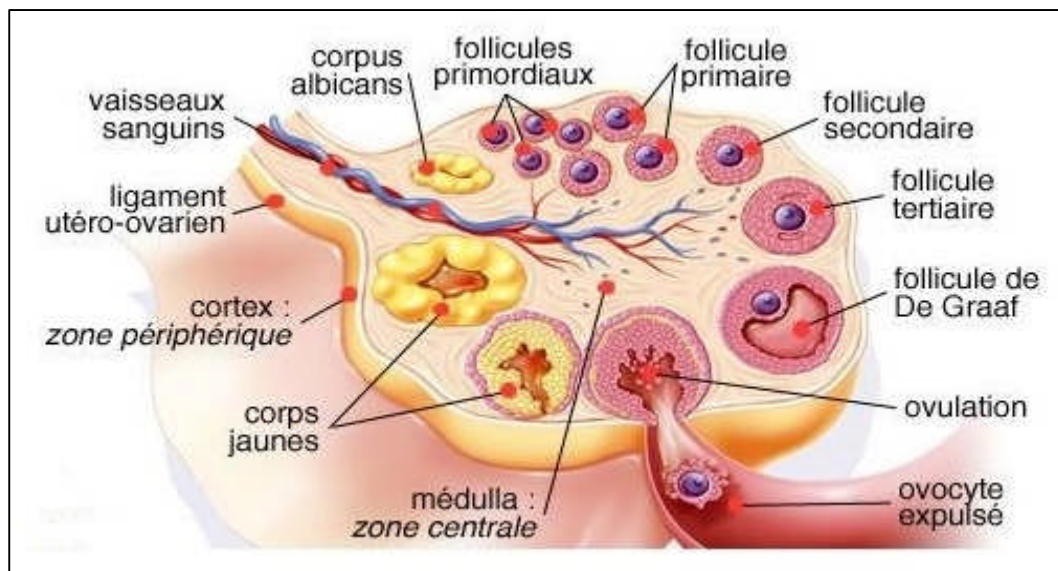


Figure 2 : Structure de l'ovaire (MARIEB, 2005)

Les ovaires sont majoritairement vascularisés (96 %) par l'artère ovarique, provenant de la face antérieure de l'aorte et minoritairement d'une branche de l'artère utérine (4%). Ces deux artères

s'anastomosent pour former une arcade vasculaire sous-ovarienne dans le méso-ovarien qui donnera elle-même des branches terminales (GIRAUDET et COLLINET, 2014). Le drainage veineux est quant à lui réalisé à droite par la veine cave et à gauche par la veine rénale. Les nerfs sont originaires en partie des plexus ovariens qui accompagnent les vaisseaux ovariens et en partie des plexus utérins (pelviens) (HEFFNER, 2003).

Les ovaires assurent une double fonction endocrine et exocrine :

La production d'ovocytes : ou la fonction exocrine, concerne le développement de plusieurs follicules ovariens à chaque cycle menstruel (NASSAR *et al.*, 2004). Un seul, en général, sera sélectionné, à maturation l'ovocyte sera expulsé par rupture du follicule ce qui est appelé ovulation.

La production et sécrétion d'hormones, fonction endocrine de l'ovaire qui est ainsi le lieu de production de deux principaux types d'hormones stéroïdiennes :

- Les œstrogènes, impliqués notamment dans le développement des caractères sexuels secondaires.
- La progestérone, impliquée notamment dans l'épaississement de l'endomètre ou muqueuse utérine servant de lieu d'implantation à l'œuf (ovule fécondé) (BECLARD *et al.*, 2000).

Un ensemble des modifications de l'appareil génital féminin survient de manière cyclique afin de pouvoir recevoir un ovule fécondé, assurer sa nidation et le développement du placenta par l'ovaire. En l'absence de fécondation, l'endomètre est détruit, ce qui correspond aux règles menstruelles.

1.2.Trompes utérines

Les trompes sont deux canaux latéraux de 10 à 14 cm de long et de 3 à 8 mm de diamètre. Ils prennent naissance au fond de l'utérus au niveau des cornes utérines.

Chaque trompe est composée de 4 parties (**Figure 3**) :

- L'isthme est le segment cylindrique qui relie l'ampoule à la paroi utérine, il mesure environ 3 à 4 cm de longueur et 2 à 4 mm de diamètre ;
- L'ampoule tubaire est la zone volumineuse dans laquelle se fait la fécondation, elle mesure 7 à 8 cm avec un diamètre de 8 à 9 mm ;
- L'infundibulum prolongeant l'ampoule de 10 mm de long. La surface interne de la trompe comporte des plis longitudinaux et des cils permettant le transport du spermatozoïde puis de l'ovocyte fécondé (GIRAUDET et COLLINET, 2014) ;
- Le pavillon est en contact direct avec la surface ovarienne, il se termine par les franges qui recouvrent l'ovaire. Son orifice s'ouvre dans la cavité abdominale et recueille l'ovocyte lors de l'ovulation (PERLEMUTER *et al.*, 2000).

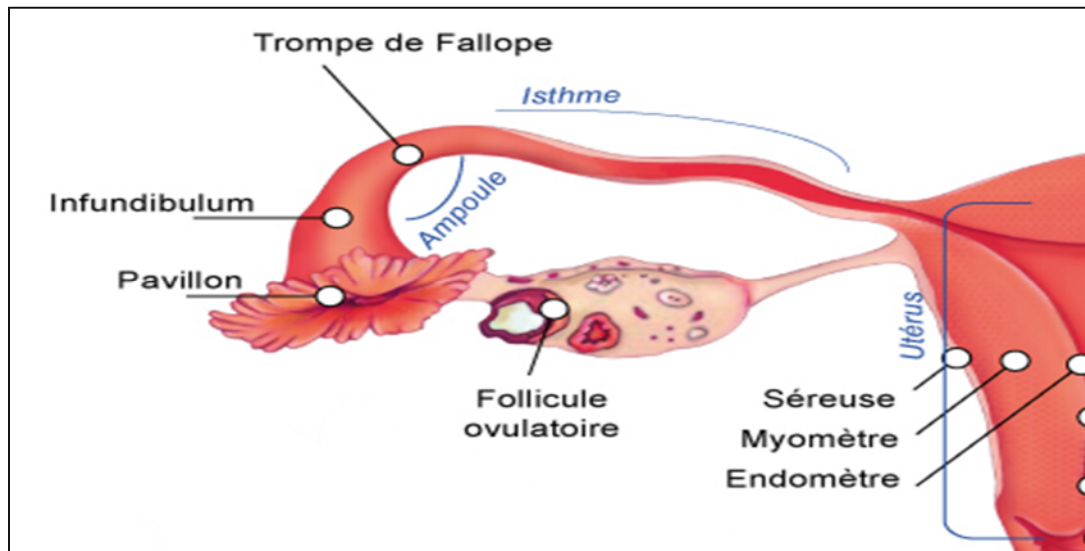


Figure 3 : Différentes parties des trompes de Fallope (GIRAUDET et COLLINET, 2014)

Les trompes de Fallope sont constituées de trois couches :

- La muqueuse : couche interne, contient des cellules épithéliales prismatiques ciliées qui facilitent le mouvement de l'ovule fécondé dans la trompe et des cellules sécrétrices et nourricières dotées de villosités (GIRAUDET et COLLINET, 2014) ;
- La musculaire : couche moyenne formée d'un anneau interne épais de muscle lisse longitudinal qui cause les mouvements péristaltiques pour aider l'ovocyte à progresser vers l'utérus (SCHERWOOD, 2000) ;
- La séreuse : couche externe des trompes de Fallope, mince couche de tissu conjonctif recouvert du mésothélium.

La vascularisation de la trompe est assurée par l'artère tubaire latérale provenant de l'artère ovarique et l'artère tubaire médiale provenant de l'artère utérine. Ces deux rameaux s'anastomosent pour former l'arcade tubaire située dans le mésosalpinx à 2-3 mm de la trompe.

Une artère tubaire moyenne est présente dans 80 % des cas. Elle provient de l'arcade infra-ovarique dans 60% des cas et de la branche terminale de l'artère utérine dans 40 % des cas. Le réseau veineux tubaire se draine dans la veine ovarique ou utérine.

1.3. Utérus

L'utérus est situé dans le petit bassin, entre la vessie en avant et le rectum en arrière, il mesure entre 6,5 et 8 centimètres de longueur, 4 centimètres de largeur et 2 centimètres d'épaisseur chez la nullipare. Il mesure 8 à 10 centimètres de longueur, 5 centimètres de largeur et 3 centimètres d'épaisseur chez la multipare. La taille de l'utérus passe à 35 centimètres en fin de grossesse (utérus gravide) (FERNANDEZ *et al.*, 2005).

L'utérus est composé de 3 parties (de haut en bas) :

- Le corps utérin, dans lequel s'abouchent les trompes utérines et dans lequel s'implante l'œuf fécondé ;
- L'isthme utérin, situé entre le corps et le col de l'utérus, correspond au rétrécissement de la partie inférieure du corps utérin ;
- Le col utérin, cylindre de 2,5 cm de long, lui-même composé de trois parties, dont la plus basse se trouve dans la cavité vaginale. Le col utérin est traversé par un canal appelé canal endocervical (KAMINA, 2014).

L'utérus est l'organe musculaire creux à parois épaisses, destiné à contenir l'œuf fécondé, à assurer son évolution (embryon puis fœtus) et à l'expulser lorsqu'il arrive au terme de son évolution. Sa cavité communique avec les trompes de Fallope et avec la cavité vaginale. La cavité utérine est tapissée d'une muqueuse appelée « endomètre ». La desquamation périodique de l'endomètre constitue les règles. Lorsqu'il y a une fécondation, l'œuf fécondé s'implante dans l'endomètre (MAUROY et GIULIANO, 1999).

L'artère utérine assure les apports en nutriments et en oxygène de l'utérus, elle provient de la division antérieure de l'artère iliaque interne, l'artère ovarienne et l'artère du ligament rond interviennent aussi accessoirement.

L'innervation sympathique est originaire des segments thoraciques inférieurs de la moelle épinière et ses fibres empruntent les nerfs splanchniques lombaires puis la série des plexus du complexe intermésentérique-hypogastrique. L'innervation parasympathique provient des segments S2 à S4 de la moelle épinière.

La paroi de l'utérus se compose de trois couches (**Figure 4**) :

- La séreuse utérine : couche externe, composée d'épithélium pavimenteux simple et de tissus conjonctifs aréolaires. Il se prolonge latéralement pour former le ligament large de l'utérus. ;
- Le myomètre : couche moyenne se composant de trois feuillets de fibres musculaires lisses, la couche moyenne plus épaisse est circulaire alors que les couches internes et externes sont longitudinales ou obliques ; son épaisseur diminue à partir du fundus jusqu'au col de l'utérus (SCHAFFLER et SCHMIDT, 2002) ;
- L'endomètre : couche interne, très vascularisée. Elle est composée d'une couche d'épithélium prismatique simple qui recouvre sa lumière, d'un stroma sous-jacent très épais fait d'un chorion, ainsi que de glandes utérines qui s'invaginent dans l'épithélium intracavitaire et se terminent à proximité d'un myomètre (DE BRUX J., 1971 ; TORTORA et GRABOWSKI, 2002).

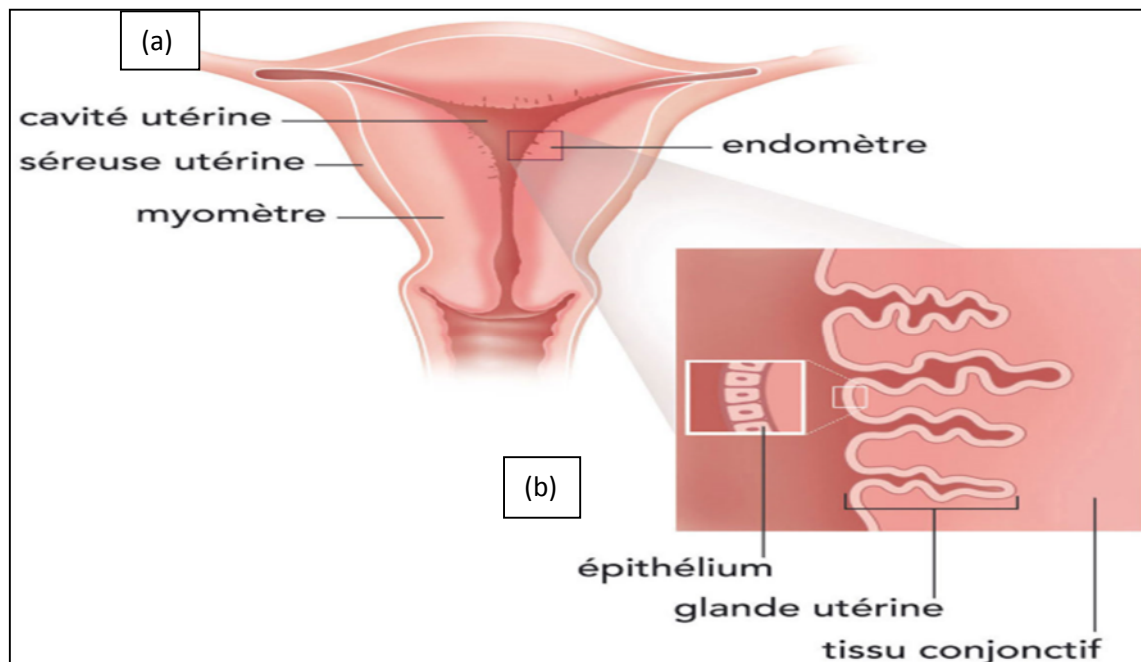


Figure 4 : Coupe transversale de l'utérus (COLLINET et *al.*, 2008)

(a) couches de la paroi utérine (b) composition de l'endomètre

1.4. Le vagin

Le vagin est un conduit musculo-membraneux d'environ 8 à 10 cm de long au repos. On décrit des vagins courts (4 à 5 cm) ou longs (12 à 14 cm). C'est un conduit virtuel, c'est-à-dire que ses parois nappées de sécrétions se touchent en permanence. Les sécrétions vaginales permettent de conserver une flore vaginale équilibrée. Sa surface interne présente sur les premiers centimètres des rides vaginales qui tendent à s'émousser en l'absence d'œstrogènes (ménopause).

Le vagin est entouré de ligaments et de muscles. Au fond du vagin, se trouve le col de l'utérus. Vers l'avant, sa paroi antérieure est en contact avec l'urètre et le bas de la vessie. Vers l'arrière, la paroi du vagin, à sa partie moyenne, est très proche du rectum. En revanche, l'orifice du vagin est séparé de l'anus et du canal anal par le noyau fibreux du périnée. Le vagin s'ouvre au niveau de la vulve par une partie appelée vestibule. On distingue deux saillies, l'une sur la face antérieure (vers le pubis), l'autre sur la face postérieure (vers le rectum), appelées colonnes du vagin (LOPES et POUDAT, 2007).

La partie supérieure du vagin est vascularisée par les artères vésico-vaginales et par les artères cervico-vaginales, branches de l'artère utérine. Les parties moyennes et inférieures par l'artère vaginale longue, branche de l'artère iliaque interne et l'artère rectale moyenne. Le drainage veineux se fait dans des plexus para-vaginaux vers les veines iliaques internes. Le drainage lymphatique se fait essentiellement vers les lymphonœuds iliaques internes et externes. L'innervation est faite par le plexus hypogastrique inférieur.

2. Physiologie du cycle menstruel

2.1. Cycle menstruel chez la femme

Le cycle menstruel est la succession d'un ensemble de phénomènes physiologiques se répétant régulièrement en dehors des périodes de grossesse et une partie de celle de l'allaitement, du début d'une menstruation au début de la suivante pendant une durée moyenne de 28 jours.

La manifestation la plus visible de ce cycle est la menstruation. Chaque mois, sous l'influence des hormones, s'il n'y a pas eu fécondation, l'utérus se débarrasse de la couche superficielle de sa muqueuse, ce qui provoque un écoulement sanguin qui dure 3 à 7 jours. Ces modifications de la muqueuse utérine se produisent dans l'intervalle d'âge entre le début des règles (ménarche) vers 11-13 ans et leur disparition (ménopause) vers 45-50 ans par épuisement des follicules ovariens et par augmentation de leur résistance à l'action des gonadotrophines. Ces dernières ont pour fonction d'offrir des conditions optimales pour la nidation de l'ovule fécondé. Dans le même temps, un ovule fécondable est pondu au milieu de cette période qui dure de 25 à 35 jours (SCHAFFLER et SCHMIDT, 2002).

2.2. Phases du cycle menstruel

Le cycle menstruel est divisé en trois phases (**figure 5**) :

a) Phase menstruelle (Jour 1 à 5)

Au cours de cette phase, également appelée menstruation, il y a desquamation de la couche superficielle de l'endomètre provoquée par une chute des taux circulants d'œstradiol et de progestérone (TORTORA et GRABOWSKI, 2002).

b) Phase proliférative (Jour 6 à 14)

Au cours de cette phase, l'endomètre se reconstruit, sa couche basale génère une nouvelle couche fonctionnelle sous l'influence du taux accru d'œstrogène. L'endomètre redevient épais et bien vascularisé, un certain nombre de cellules épithéliales deviennent ciliées et les glandes du stroma endométrial s'allongent. A la fin de la phase proliférative le pic d'œstradiol (secrété par le follicule en croissance) exerce un rétrocontrôle positif au niveau de l'hypophyse et l'ovulation survient 35 à 44h après le début de la montée initiale de LH (TORTORA et GRABOWSKI, 2002).

c) Phase sécrétoire (Jour 15 à 28)

Au cours de la phase sécrétoire, l'endomètre se prépare à l'implantation. L'augmentation du taux de progestérone secrété par le corps jaune, agit sur l'endomètre sensibilisé par les œstrogènes, il continue de s'épaissir et devient plus vascularisé (TORTORA et GRABOWSKI, 2002 ; MARIEB, 2005).

Pendant cette phase, l'équipement de la muqueuse sera complété par des glandes et des nutriments (glycogène) pour pouvoir être prêt à accueillir l'ovule fécondé. Le début de la phase de sécrétion sera déclenché par l'ovulation aux environs du 14^{ème} jour du cycle (SCHAFFLER et SCHMIDT, 2002).

En cas d'absence de fécondation de l'ovule après ovulation. Le corps jaune s'involue et ajuste sa production de progestérone. En conséquence, la vascularisation de la couche fonctionnelle de l'endomètre diminue fortement, ce qui entraîne finalement sa desquamation. Des contractions utérines qui peuvent être réellement douloureuses facilitent l'expulsion de la muqueuse morte hors de la cavité utérine (1^{er} jour du nouveau cycle) (CATALA, 2000 ; MERGER *et al.* 2001).

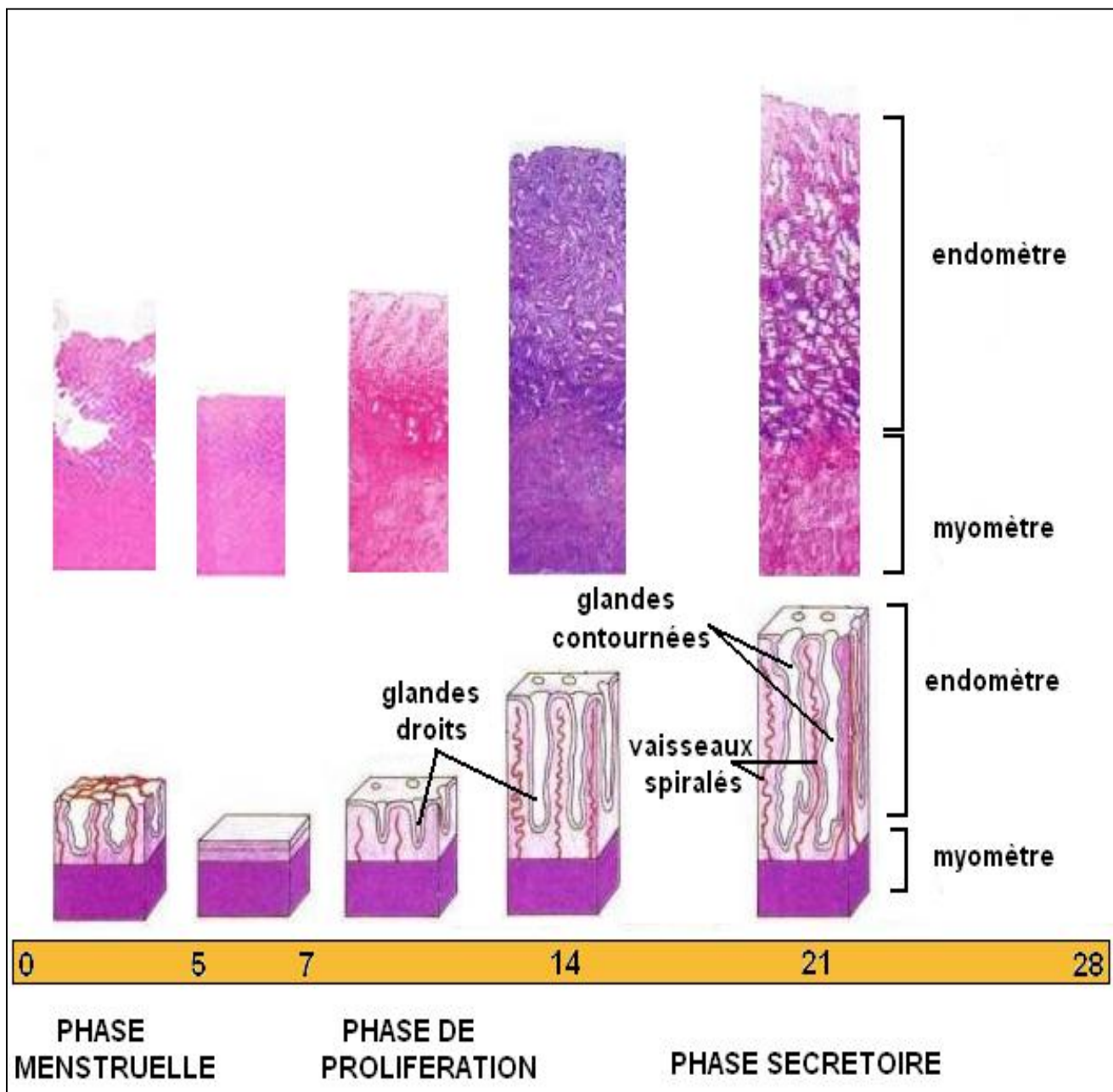


Figure 5 : Modifications de l'endomètre au cours du cycle menstruel (KONOPRA, 2015)

2.3. Régulation hormonale du cycle menstruel :

Le fonctionnement des ovaires est plus complexe que celui des testicules. La gonadolibérine (GnRH) et la gonadotrophine hypophysaires (FSH et LH) et chez la femme les œstrogènes et la progestérone interagissent pour déclencher les phénomènes cycliques qui ont lieu dans les ovaires (**Figure 6**) (TORTORA et GRABOWSKI, 2002 ; MARIEB, 2005).

2.3.1. Apparition du cycle ovarien

Pendant toute l'enfance, les ovaires croissent et sécrètent continuellement un peu d'œstrogènes qui inhibent la libération de GnRH par l'hypothalamus. A l'approche de la puberté, l'hypothalamus devient moins sensible aux œstrogènes et commence à sécréter de la GnRH selon un mode cyclique, ce qui stimule la libération de FSH et de la LH par l'adenohypophyse. Ce sont ces deux hormones qui agissent sur les ovaires (NASSAR *et al.*, 2004).

Pendant environ quatre ans, le taux de gonadotrophine augmente graduellement mais la fille n'ovule pas. A un moment donné, le cycle de sécrétion adulte est atteint, et les interactions hormonales se stabilisent, ce n'est que la troisième année après la première menstruation que les cycles deviennent réguliers et sont tous ovulatoires (MARIEB, 1999).

2.3.2 Modifications hormonales au cours du cycle ovarien

1- Le premier jour du cycle, l'augmentation du taux de GnRH sécrété par l'hypothalamus stimule la sécrétion et la libération de FSH et LH par l'adenohypophyse.

2- La FSH et la LH stimulent la croissance et la maturation du follicule ainsi que la sécrétion des œstrogènes. La FSH agit surtout sur les cellules folliculaires, alors que la LH agit sur les cellules théquales. Quand le follicule grossit, la LH stimule les cellules théquales qui sécrètent les androgènes.

3-La concentration plasmique croissante d'œstrogène exerce une rétro-inhibition sur l'adenohypophyse, inhibant ainsi sa libération de FSH et de LH en la poussant à synthétiser et à accumuler ces gonadotrophines. Dans l'ovaire les œstrogènes renforcent l'effet de la FSH sur la croissance et la maturation du follicule et augmente la sécrétion d'œstrogène. L'inhibine exerce aussi une rétro-inhibition de FSH (TORTORA et DERRICKSON, 2009).

4- Bien que la petite augmentation initiale du taux sanguin d'œstrogène inhibe l'axe hypothalamo-hypophysaire, un taux élevé a l'effet contraire. Lorsqu'il atteint un certain seuil, le taux exerce une réactivation sur l'hypothalamus et l'adenohypophyse.

5-Un taux élevé d'ostéogène déclenche une cascade d'évènements en provoquant une brusque libération de la LH.

6-L'afflux de LH incite l'ovocyte de premier ordre à terminer la première division méiotique pour former un ovocyte de deuxième ordre. La LH déclenche l'ovulation. Peu après le taux d'œstrogène commence à descendre.

7- La LH transforme le follicule rompu en corps jaune et stimule la production de progestérone et une petite quantité d'œstrogène.

8-L'augmentation des concentrations sanguines de progestérone et d'œstrogène exerce une puissante rétro-inhibition sur la libération de la LH et de la FSH (MARIEB, 2005).

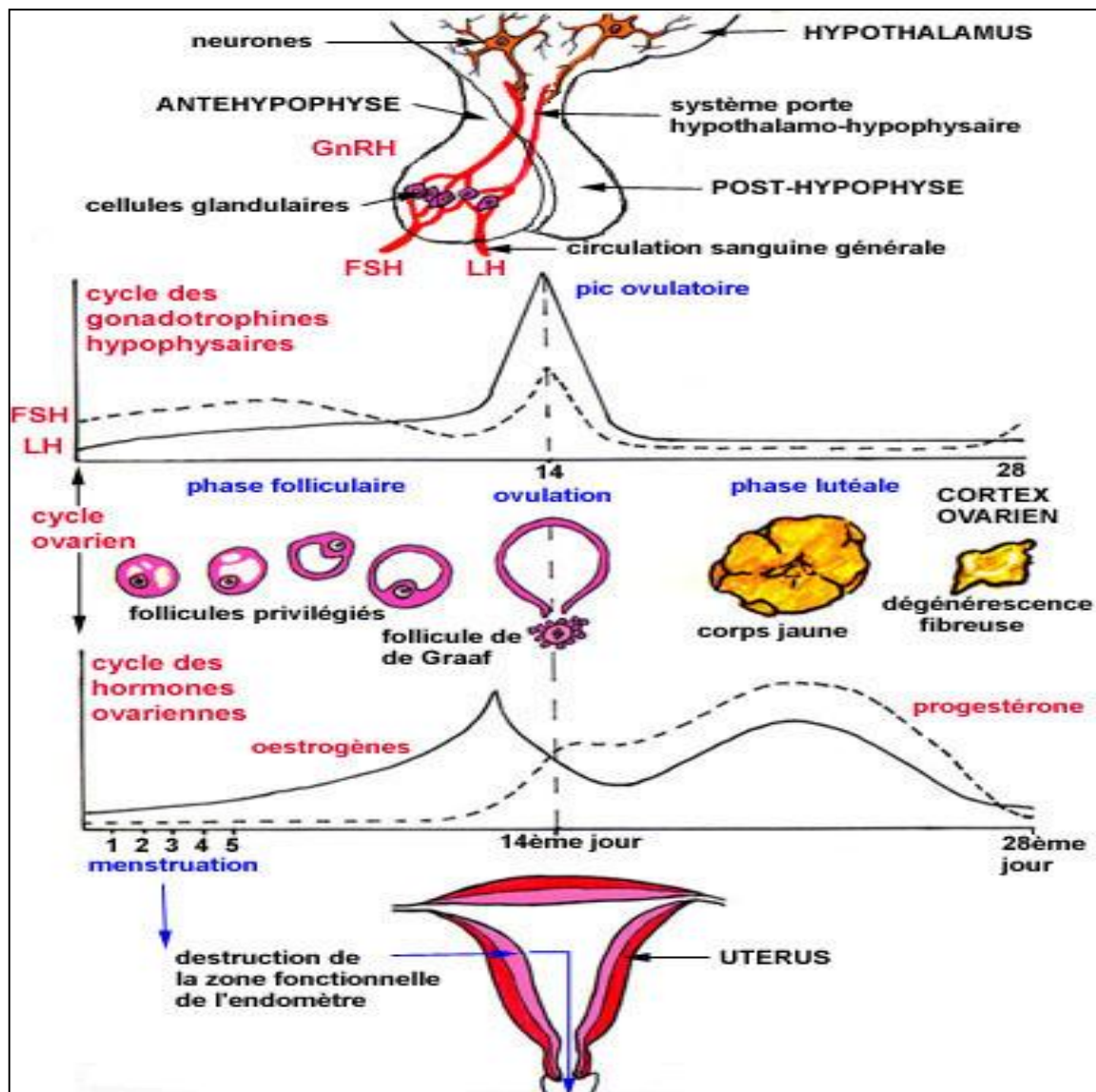


Figure 6 : Variations des concentrations des principales hormones et leurs effets sur la muqueuse utérine (SCHAFFLER et SCHMIDT, 2002)

3. Perturbations du cycle menstruel

La majorité des femmes en âge de procréer présentent des symptômes variés associés au cycle menstruel, qui peuvent se limiter à un léger inconfort comme dans le syndrome prémenstruel ou bien s'exprimer par de fortes douleurs menstruelles qui affectent gravement la qualité de vie.

Le remplacement complet de l'endomètre, au cours de la menstruation représente un processus de cicatrisation de plaie et implique un processus inflammatoire (FRENCH, 2005).

Cette inflammation est déclenchée par des prostaglandines qui apparaissent pendant la menstruation et provoquent des contractions et des douleurs.

Certaines femmes ont des douleurs menstruelles au point de contraindre leurs activités quotidiennes. En terminologie médicale, ceci désigne une dysménorrhée. La prévalence de la dysménorrhée est plus élevée chez les jeunes filles dont 20 à 90 % seraient concernées (AUDEBERT *et al.*, 1993 ; KOHAMA *et al.*, 2007)

La dysménorrhée peut découler d'un certain nombre de troubles, notamment :

- les infections sexuellement transmissibles qui sont provoquées par des agents infectieux,
- les kystes ovariens qui sont des petites poches remplies de liquide développées au dépend de l'ovaire,
- les fibromes qui sont des tumeurs bénignes développées à partir des fibres musculaires de l'utérus. Ils peuvent être uniques ou multiples.

Mais dans la plupart des cas cela est dû à l'endométriose (KOHAMA *et al.*, 2007).

II. Endométriose

1. Définition

L'endomètre est le tissu qui tapisse la paroi interne de l'utérus chez la femme, cette muqueuse se développe tout au long du cycle menstruel et s'élimine naturellement au moment des règles en l'absence de fécondation. L'endométriose est une maladie chronique qui affecte la femme en âge de procréer (LEBOVIC *et al.*, 2001), elle se définit par la présence ectopique de fragments de l'endomètre comportant à la fois des glandes et du stroma cytogène en dehors de l'utérus (DE BRUX J., 1971). Ce tissu vient coloniser des organes périphériques (ovaires, trompes utérines, vagin, vessie, rectum ou colon) ou plus rarement d'autres organes comme les poumons, les reins, les cicatrices cutanées ou le cerveau (VAIMAN, 2013). A la manière de l'endomètre normal qui répond aux fluctuations du cycle menstruel sous l'influence des hormones ovariennes, ces fragments de muqueuse s'épaississent et saignent au moment des règles. Mais à l'inverse des menstruations évacuées par le vagin, ces saignements s'accumulent et créent une inflammation à l'origine de lésions, de nodules ou de kystes sur le tissu colonisé mais aussi la formation d'adhérences entre les tissus et des micro hémorragies internes (DETCHEV *et al.*, 2004) (**Figure 7**).

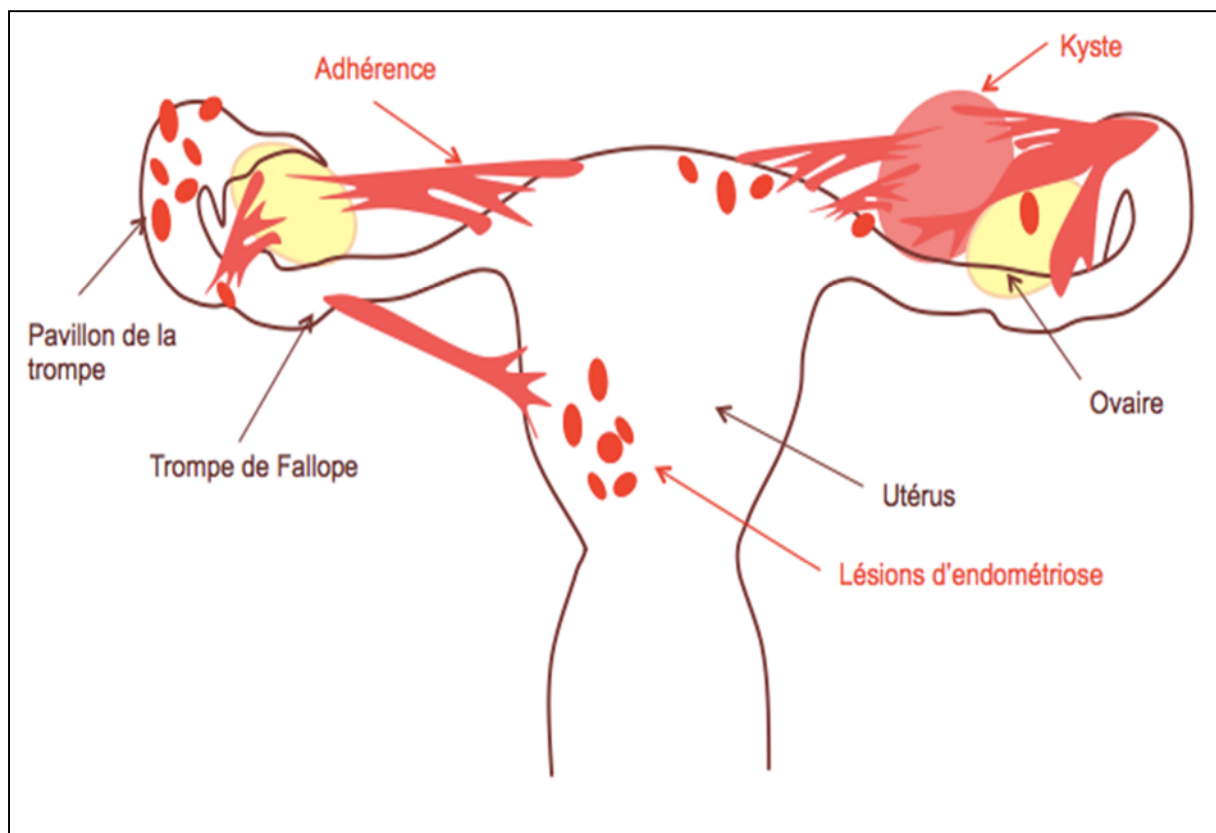


Figure 7 : Différentes lésions d'endométriose (BELAISH *et al.*, 2003)

2. Historique

Dans l'Antiquité, l'endométriose définie par l'ectopie de l'endomètre en dehors de la cavité utérine, est responsable de douleurs essentiellement pelviennes, cycliques, voir chroniques et/ou de dysfertilité. Cette maladie est très ancienne, probablement connue des Égyptiens dès 1855 avant Jésus-Christ. Les anciens Grecs avaient en effet repéré cette maladie décrite comme liée à une dysfonction menstruelle, ils avaient également suspecté sa nature adhérentielle potentiellement responsable de l'infertilité (FOSTER, *et al* 1981 ; PETIT, 2016).

L'endométriose a été décrite pour la première fois en 1860 par le Docteur Karel Rokitansky médecin pathologiste. Par la suite en 1898, le docteur William Wood médecin gynécologue décrit les kystes endométriosiques. Puis vient le Docteur John Albertson Sampson qui en 1921 approfondi les recherches et apporte sa théorie d'une menstruation rétrograde (SAMPSON., 1927 ; BENAGLANO *et al.*, 2014).

L'endométriose possède une histoire naturelle très hypothétique car on sait que ses manifestations cliniques (essentiellement douloureuses) ne représentent qu'une fraction inconnue de cette affection et l'existence de signes cliniques spécifiques mais peu sensibles d'une part et l'absence de marqueurs biologiques performants d'autres part font que le diagnostic positif ne peut être posé que par des examens invasifs de nature chirurgicale et devrait comporter une biopsie des lésions non typiques (VERCELLINI *et al.*, 1992 ; BELAISCH *et al.*, 2003).

On conçoit donc qu'il est impossible de connaître avec précision l'histoire de l'endométriose, car cela nécessite un suivi endoscopique prolongé et l'absence de toute intervention thérapeutique, ce qui est difficile à envisager sur le plan éthique (PETIT, 2016).

3. Prévalence et épidémiologie de l'endométriose

L'endométriose est une pathologie sous évaluée, il est donc difficile d'avancer un nombre exact de patientes atteintes, d'une part parce que son diagnostic est difficile et d'autre part parce qu'elle est souvent asymptomatique.

En moyenne 1 à 2 femmes sur 10 seraient concernées. Sa prévalence est estimée en population générale entre 10 et 15%. Cela concernerait 10 à 20% des femmes en âge de procréer soit plus de 186 millions dont 6 à 15% des femmes de 30 à 40 ans, essentiellement nulli ou paucipares (ZONDERVAN et BARLOW, 2000 ; PUGSLEY et BALLARD, 2007).

L'endométriose est dans 40 % des cas la cause de douleurs pelviennes chroniques qui sont un motif de consultation très fréquent en soins primaires et représente un vrai problème de santé publique, 40 à 60% de ces femmes présentent une dysménorrhée et 20 à 40 % souffrent pendant les rapports sexuels (JARRELL *et al.*, 2005 ; PUGSLEY et BALLARD, 2007).

Dans 25 à 50 % des cas les lésions sont asymptomatiques et leur découverte est fortuite lors d'un examen clinique, d'une échographie demandée pour une autre raison ou d'une coelioscopie pour bilan d'infertilité.

L'impact sur la fertilité est essentiellement dû à des mécanismes d'obstructions, d'adhérences et d'inflammations. On retrouve environ 25% d'infertilité dans les localisations ovariennes, 36% dans l'endométriose péritonéale et 85% dans les localisations tubaires. Une stérilité non expliquée est dans 40 à 50% des cas liée à une endométriose.

Dans 20% des cas ces femmes présentent une ou plusieurs maladies co-existantes (fibromyalgies, allergies, infections, maladies auto-immunes) qui vont venir aggraver d'autant plus leur qualité de vie.

Chez l'adolescente les dysménorrhées sont habituellement primaires (fonctionnelles) et associées à des cycles ovulatoires normaux, mais dans environ 10% des cas on retrouve des anomalies pelviennes comme l'endométriose. En dessous de l'âge de 17 ans l'endométriose est souvent associée à des malformations congénitales obstructives (HAREL, 2008 ; BENJAMIN-PRATT et HOWARD, 2010).

Selon Petit (2016), un chiffre important à connaître, témoignant parfaitement de l'état actuel de méconnaissance de cette maladie à la fois par le corps médical et la population, est celui du délai entre la survenue des symptômes et le diagnostic qui est de plus de 7 ans durant lesquels la maladie a eu le temps de causer des dommages irréversibles.

4. Classification de l'endométriose

L'endométriose est une maladie complexe et très hétérogène, c'est pour cela que plusieurs classifications sont possibles ; selon la forme de l'endométriose, le type, la forme des lésions ou les différents stades.

4.1. Différentes formes d'endométriose

La maladie se présente sous quatre formes principales :

4.1.1. Endométriose péritonéale dite superficielle :

Les lésions d'endométriose péritonéale intéressent plus particulièrement le cul de sac de Douglas, le ligament large ainsi que les trompes. Elles se retrouvent également au niveau du cul de sac vésical, du dôme utérin, du dôme vésical et n'importe où au gré des flux péritonéaux (QUIBEL, 2012).

Macroscopiquement, il s'agit de nodules endométriosiques de petite taille implantés sur la surface péritonéale (CARVALHO *et al.*, 2011). Les lésions superficielles typiques sont de couleur bleutée, marron foncée ou noire, en forme de rétraction ou de petit nodule kystique. Les lésions atypiques, quant à elles, peuvent être des implants rouges, des vésicules claires, des plaques blanches, des lésions cicatricielles, des poches péritonéales, ou encore des zones jaunes brunes. Il semblerait que les lésions récentes initialement rouges et inflammatoires, deviennent progressivement plus pigmentées puis évoluent en lésions blanches fibreuses (NISOLLE *et al.*, 2007).

4.1.2. Endométriose sous-péritonéale dite profonde :

C'est une infiltration du péritoine classiquement de plus de 5 mm en profondeur, du rétropéritoine et/ou de la paroi des organes abdominaux ou pelviens. Elle est constituée de fibrose et de prolifération de cellules musculaires lisses qui enferment les foyers endométriaux ectopiques kystiques ou hémorragiques.

Dans ces localisations, les signes cliniques et principalement la douleur sont importants à relever car ils sont corrélés de façon significative à la localisation des lésions profondes (KENNEDY *et al.*, 2005). Ces lésions se retrouvent principalement (90%) dans le compartiment postérieur. Elles sont représentées par l'atteinte des ligaments utéro-sacrés, du torus utérin, de la cloison et de l'espace recto-vaginal, de la cloison recto-sigmoïdienne, du cul de sac postérieur, et rarement des uretères pelviens (BAZOT *et al.*, 2009).

Toutes ces atteintes peuvent être isolées mais sont le plus souvent multifocales, elle peut toucher plusieurs organes simultanément et coexister avec les lésions ovariennes ou péritonéales (en particulier en cas d'atteinte viscérale) (CHAPRON *et al.*, 2003).

L'atteinte des ligaments utérosacrés est la plus fréquente, puisqu'elle représente 69% des atteintes profondes, l'atteinte vaginale 14%, l'atteinte de l'intestin avec 10% et les lésions sur la vessie 6% (JENKINS *et al.*, 1986 ; CHAPRON *et al.*, 2003).

Dans les autres localisations profondes, on retrouve l'endométriose tubaire, l'endométriose avec extensions pariétales représentées par l'ombilic (moins de 1%), les grands droits (surtout en cas d'antécédent de laparotomie) et le long des cicatrices abdominales avec en premier lieu les

cicatrices de césarienne (ABRAMOWICZ *et al.*, 2011 ; FERNANDES *et al.*, 2011). Exceptionnellement, on note l'endométriose pulmonaire (par extension sous-diaphragmatique qui est une zone atteinte en déclivité).

4.1.3. Endométriose ovarienne :

Elle est représentée par le kyste endométriosique ou endométriome qui est la localisation la plus fréquente. Il se développe sur la face postérieure de l'ovaire, entre le ligament large et l'ovaire, il peut adhérer au péritoine ou aux organes adjacents (trompes, rectum, grêle, utérus, appendice) (FRITEL, 2007).

Le contenu de ce kyste dense est un liquide hématique épais marron foncé appelé « liquide chocolat », caractéristique de l'endométriome (**figure 8**) Le diagnostic différentiel n'est pas évident macroscopiquement avec le kyste hémorragique du corps jaune (CHAPRON *et al.*, 2003).

L'endométriose ovarienne est associée dans 77% des cas à une dysménorrhée, dans 62 % à des douleurs pelviennes intermenstruelles et dans 39% à des dyspareunies. Une très nette augmentation de la fréquence de ces douleurs est observée en cas d'endométriose pelvienne associée (ROMAIN, 2007).

Ils sont responsables d'une baisse de la fertilité voire de problèmes de stérilité. Ces kystes peuvent également donner de fortes douleurs lorsqu'ils éclatent jusqu'à parfois former des abcès internes.

Au fil des ans, des abcès plus importants peuvent voir le jour, ils pousseront sur certains organes avoisinants ce qui donnera lieu à de fortes douleurs et à un mauvais fonctionnement des organes touchés comme par exemple de l'incontinence urinaire si la vessie est mise sous pression.

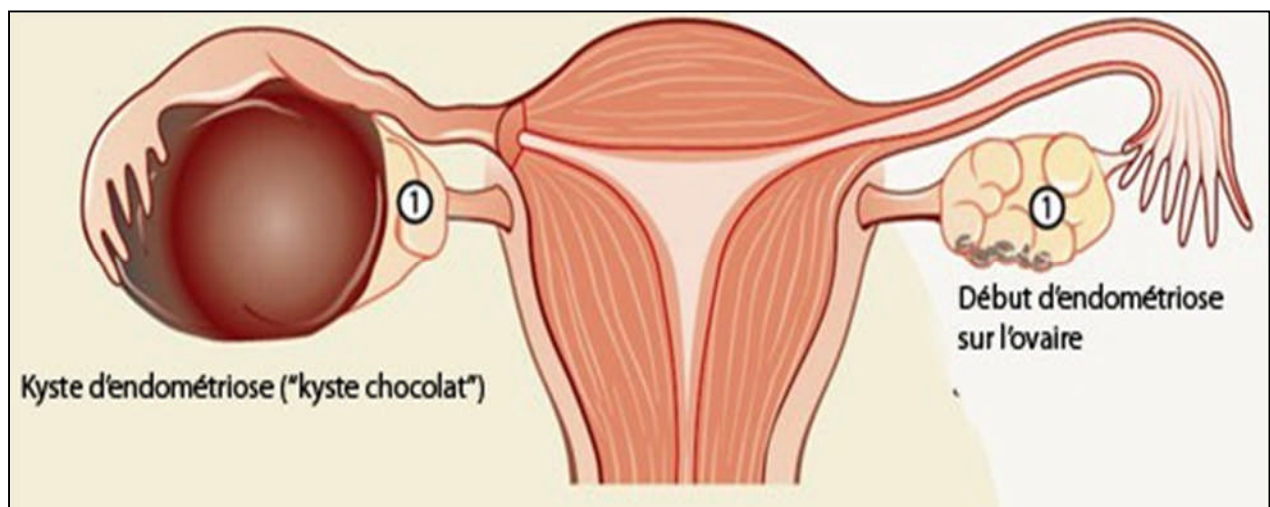


Figure 8 : Endométriose ovarienne et endométriome (CHAPRON *et al.*, 2003)

4.1.4. Adénomyose

L'adénomyose (endométriose interne) est une affection gynécologique caractérisée par le développement des glandes endométriales et du stroma cytogène dans le myomètre à plus de 2,5 mm de la membrane basale. Quand ce tissu de glande subit la croissance pendant le cycle menstruel, les vieux tissus et le sang ne peuvent sortir du muscle, ce qui provoque des douleurs utérines sous forme de crampes menstruelles (Anonyme 1).

Habituellement il y a une barrière entre l'endomètre et les couches profondes de l'utérus qui agit comme une défense contre l'invasion du tissu endométrial. Les femmes qui développent de l'adénomyose ne semblent pas avoir ce moyen de défense (FRITEL, 2007).

L'adénomyose concernerait 11 à 13 % de la population féminine. Dans 25 % des cas, les femmes atteintes ont entre 36 à 40 ans et environ 50 % sont âgées de 40 à 50 ans. Dans 6 à 20 % des cas, adénomyose et endométriose externe sont associées (Anonyme 2). Des lésions histologiques d'adénomyose sont retrouvées dans 39 % des pièces d'hystérectomie (FERNANDEZ et DONNADIEU, 2007).

Macroscopiquement : l'utérus est globuleux, siège parfois d'un nodule bien limité. La tranche de section est blanc-rosée et présente des plages rougeâtres et kystiques représentant le foyer endométriale (FERNANDEZ et DONNADIEU, 2007).

Histologiquement il s'agit de la présence de muqueuse endométriale ectopique au sein du myomètre, entraînant une hypertrophie musculaire lisse ce qui affirme le diagnostic. Elle est soit focale (un ou quelques foyers au sein du myomètre ; nodulaire en cas d'adénomyome), soit diffuse (nombreux foyers disséminés sur l'ensemble du myomètre) et souvent asymétrique prédominant au niveau postérieur (**figure 9**). 90% des patientes atteintes d'endométriose profonde ont une adénomyose associée (KUNZ *et al.*, 2005).

La symptomatologie peut être différente selon la profondeur de l'infiltration et se présente principalement sous forme de ménométrorragies et d'algies pelviennes.

Contrairement à l'endométriose externe, certains chercheurs croient que l'adénomyose peut se mettre en œuvre après la grossesse et l'accouchement ; les femmes dans la quarantaine et la cinquantaine qui ont donné naissance à au moins un enfant sont plus susceptibles de développer de l'adénomyose (FRITEL *et al.*, 2006).

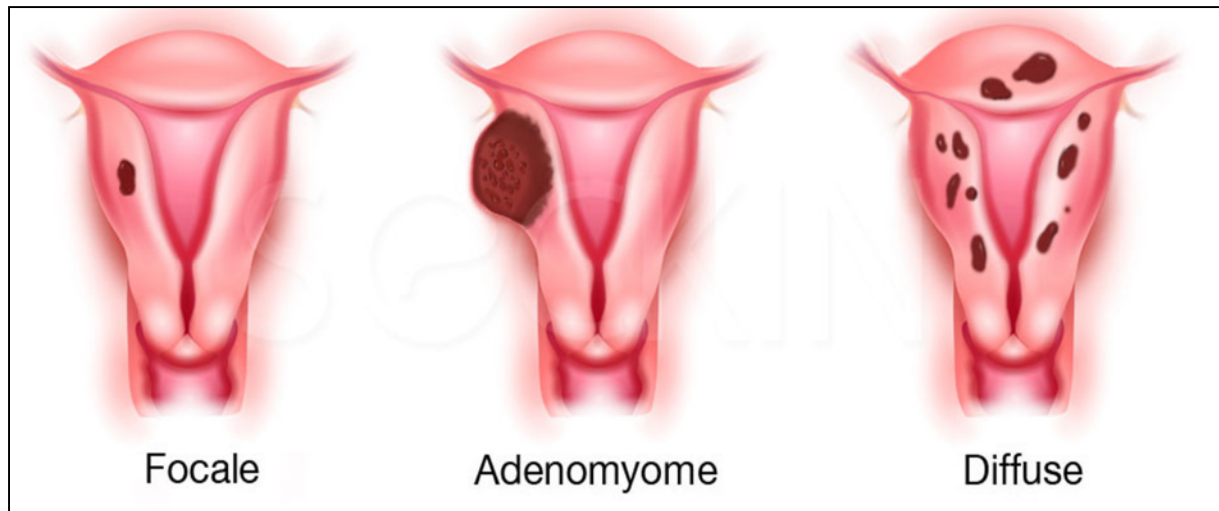


Figure 9 : Différents types d'adénomyose (ANAF *et al.*, 2002)

4.2. Stades de sévérité de l'endométriose :

Depuis 1949 de nombreuses classifications de l'Endométriose ont été proposées.

La plus utilisée sur le plan international est celle de l'AFS-r (annexe 1). Elle est basée sur l'observation en peropératoire des implants d'endométriose au niveau du péritoine et/ ou des ovaires, il ne suffit pas de classer l'endométriose, il faut tout décrire, préciser le degré de l'inflammation, la présence de lésions atypiques qui pourront être précisées par un examen biopsique (Chapron *et al.*, 2002).

Elle est faite de la somme des lésions observées, de leurs localisations et de leurs profondeurs ou de leurs étendues. Elle ne prend pas en compte l'activité ou le retentissement de ces lésions et elle repose sur le calcul de points, qui déterminent un score et un stade de l'affection et permet de corréler les lésions avec le pronostic de l'infertilité. Le stade de l'atteinte endométriosique est en fonction de son étendue et de sa profondeur. Les adhérences sont également intégrées à ce score qui tient compte de leurs densités.

Le stade I correspond à un score AFS allant de 1 à 5 (minime). Le stade II correspond à un score allant de 6 à 15 (modérée). Le stade III correspond à un score allant de 16 à 40 (moyenne) et le stade IV correspond à un score supérieur à 40 (sévère) (ZANARDI *et al.*, 2003) (**figure 10**).0

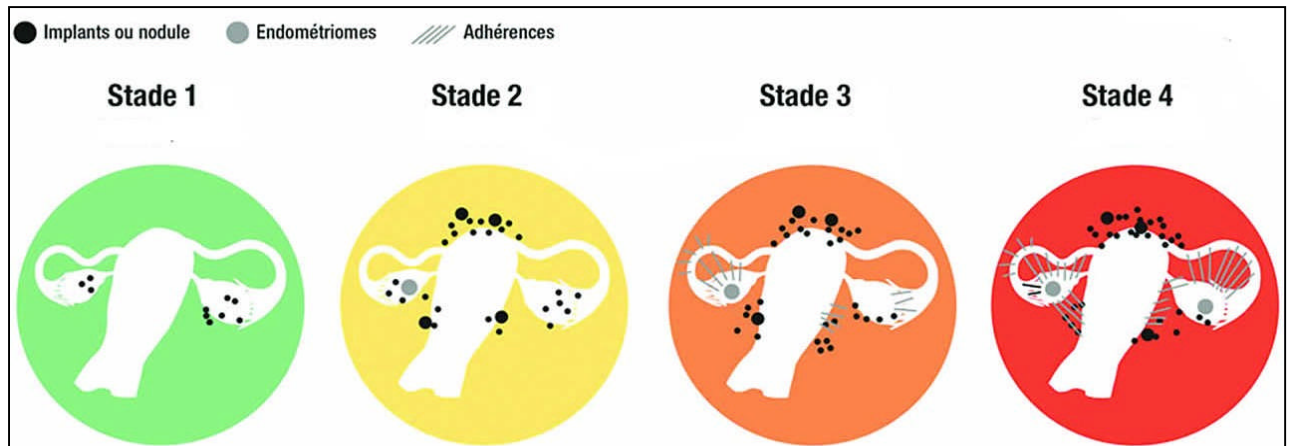


Figure 10 : Différents stades de l'endométriose (GOMEL V. et al., 1985)

Cette classification ne prend pas en compte le caractère évolutif et inflammatoire des lésions. Par contre, la classification française FOATI proposée par le groupe d'étude de l'endométriose (GEE), bien que peu utilisée, prend en compte le facteur inflammatoire (BELAISCH, 1989). Mais quelle que soit la classification utilisée, les lésions profondes sous péritonéales ne sont pas prises en compte. Ces différentes classifications tiennent compte de l'importance des lésions et des adhérences mais elles sont limitées, aucune n'est parfaite.

5. Localisation de l'endométriose

Toutes les régions corporelles peuvent être concernées par l'implantation du tissu endométriosique et plusieurs organes peuvent être touchés chez une même patiente (**figure 11**) (PASCAL, 2005).

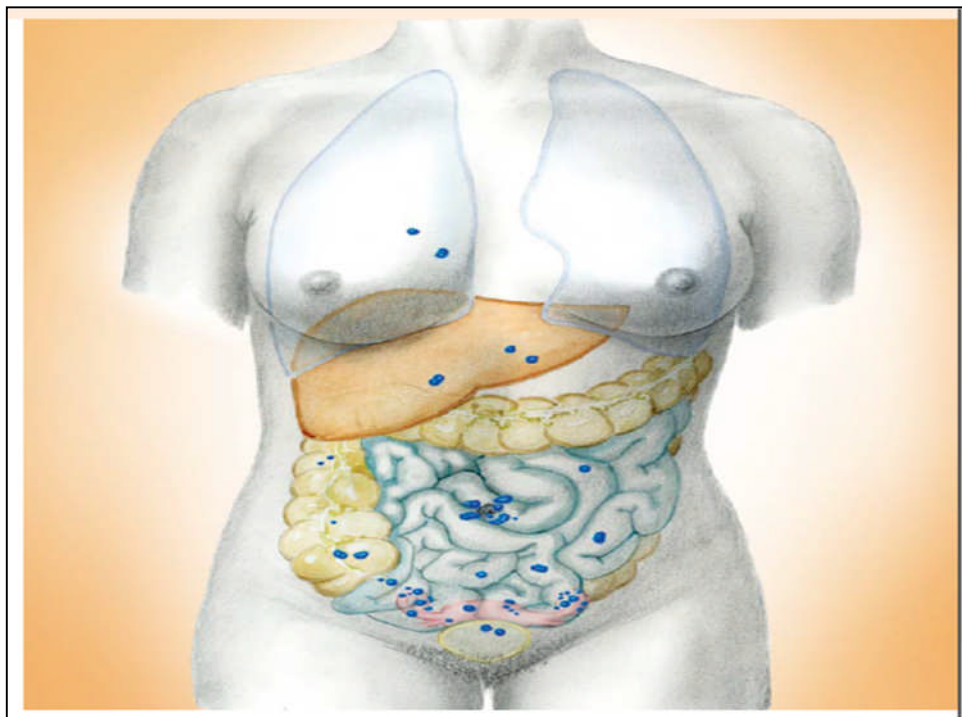


Figure 11 : Différentes localisations de l'endométriose chez la femme (FERNANDEZ, 2007)

Les organes les plus fréquemment atteints sont repris dans le **tableau 1**.

Tableau 1 : Les différentes localisations de l'endométriose (FERNANDEZ, (2007).

Localisation	Site d'implantation
Localisations pelviennes	Utérus : jusqu'à 70%
	Ovaire : plus de 50% (l'atteinte de l'ovaire gauche est plus fréquente)
	ligament tubo ovarien : plus de 30%
	Cul de sac postérieur (Douglas) : plus de 30%
	Ligaments utérosacrés : 30 à 70%
	Vagin : environ 15%
	Cul de sac vésico-utérin et vessie : 5 à 10%
	rectum et charnière recto sigmoïdienne : 75 à 90%
Localisations extra pelviennes	Système digestif : colon, estomac, intestin jusqu'à 30%
	Cicatrice cutanée, de césarienne ou d'épisiotomie
	Thorax : diaphragme, plèvre et poumons

Exceptionnellement, l'endométriose peut atteindre d'autres organes à distance comme le cœur, les nerfs sciatiques, les glandes nasolacrymales (Anonyme 3), le cerveau et elle peut même toucher certains hommes ou les personnes transgenres nées de sexe masculin et qui ont eu des traitements à base œstrogène (GIANNARINI *et al.*, 2006 ; FUKUNAGA., 2012 ;). Pour le cerveau, en 1993 un cas avait été rapporté, la patiente souffrait d'attaques cérébrales le premier jour de ses règles, jusqu'à ce qu'elle soit opérée pour retirer la lésion (VAIMAN, 2013).

6. Physiopathologie de l'endométriose

L'endométriose reste encore une maladie énigmatique et mystérieuse dont on ne connaît pas précisément les causes. Plusieurs théories existent sur l'apparition de cette maladie, sans qu'aucune n'explique totalement toutes ses formes.

6.1. Théorie du reflux

C'est la théorie de l'implantation de Sampson. Elle repose sur l'existence du reflux menstruel et sur la capacité du tissu endométrial à rester viable et à s'implanter en dehors de la cavité utérine (**figure 12**). L'endométriose serait la conséquence d'un reflux de fragments endométriaux par les trompes

lors des menstruations (HALME *et al.*, 1984). Les dépôts endométriosiques s'accumuleraient du fait d'un défaut de désintégration de ce matériel endométrial par les tissus envahis, soit par dysfonctionnement de ce système d'épuration, soit par débordement (reflux menstruels excessifs). Ces cellules actives s'autonomiseraient devenant capables d'infiltrer le mésothélium sur un mode inflammatoire inapproprié et de générer une angiogénèse (VERCELLINI *et al.*, 2007).

La théorie du reflux est la plus admise aujourd'hui (BRICOU *et al.*, 2008), même si elle explique mal les localisations extra pelviennes atypiques (cérébrale par exemple)(ICHIDA *et al.*, 1993). Le reflux est observé chez 90 % des femmes. Ce chiffre ne correspond pas à la prévalence de la maladie qui se développe par conséquent sous l'influence d'autres facteurs (HALME *et al.*, 1984).

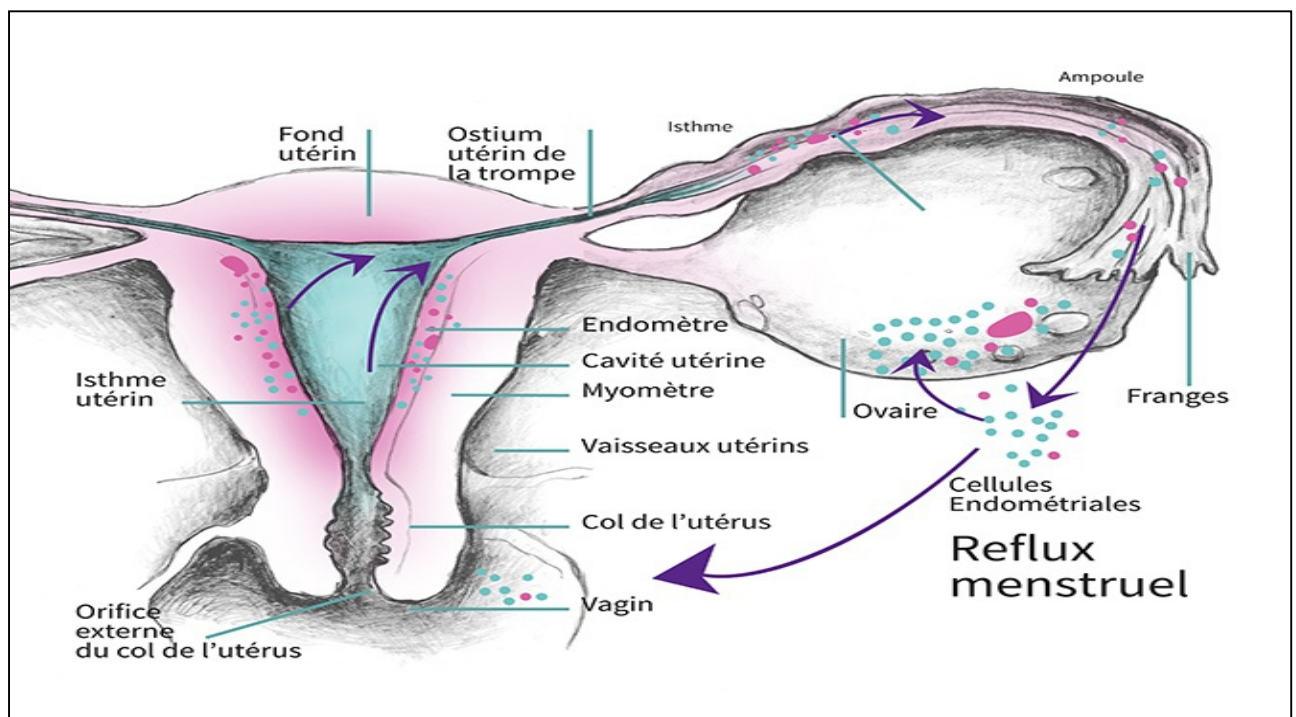


Figure 12 : Reflux menstruel (VERCELLINI *et al.*, 2007)

6.2. Théorie métaplasique de Mayer (théorie du développement de résidus müllériens)

Elle est basée sur le fait que les cellules péritonéales et les canaux müllériens ont la même origine embryonnaire (épithélium coelomique). Les cellules péritonéales se transformeraient par métaplasie en cellules endométriales soit spontanément soit sous l'effet d'un stimulus infectieux, toxique, hormonal, génétique ou environnemental.

Les endométriomes ovariens seraient secondaires à une invagination de l'albuginée et sa métaplasie ou à son envahissement par les cellules endométriosiques présentes à la surface de l'ovaire. Les lésions siégeant au niveau de la cloison recto-vaginale résultent probablement de leur

développement à partir de restes Müllériens et évoluerait sous influence plasmatique plutôt que par défaut d'inhibition du liquide péritonéal (DONNEZ *et al.*, 1996).

L'endométriose se développerait à partir de la métaplasie des cellules du péritoine expliquant ainsi les localisations diverses sur le péritoine mais aussi plus lointaines comme la plèvre et les très rares cas chez l'homme (Anonyme 4) (NISOLLE et DONNEZ, 1997)

Cette théorie n'est actuellement pas privilégiée car elle ne permet pas d'expliquer la répartition anatomique des lésions.

6.3. Théorie du transfert ou métastatique :

Une autre hypothèse voudrait que des cellules de l'endomètre puissent migrer ailleurs dans l'organisme par voie hématogène ou lymphatique (BURNEY et GIUDICE, 2012). Les vaisseaux sanguins ou lymphatiques « aspirent » des cellules endométriales lors des menstruations dans la circulation générale et les disséminent dans tout l'organisme, expliquant certaines localisations atypiques et rares de l'endométriose, pleuro-pulmonaires ou du système nerveux central. elle part du constat que l'on retrouve une extension du tissu endométrial au niveau du myomètre, des vaisseaux lymphatiques et vasculaires (OLIVEIRA *et al.*, 2012).

6.4. Dissémination iatrogène :

On rencontre des lésions endométriosiques sur les cicatrices qui serait contaminées par les cellules endométriales. La chirurgie au niveau de l'abdomen pourrait également être une cause puisqu'il n'est pas rare que des tissus d'endométriose se développent suite à un acte chirurgical gynécologique au niveau des cicatrices de césarienne, laparotomie, épisiotomie ou lors de l'accouchement (BLANCO *et al.*, 2003).

6.5. Théorie immunitaire

Certains experts estiment que l'endométriose fait partie d'un désordre plus large du système immunitaire. De nombreux marqueurs de l'inflammation et des maladies auto-immunes sont retrouvés chez les femmes atteintes d'endométriose. Les mécanismes de l'inflammation semblent être impliqués dans les processus de fibroses ou adhérences associées à l'endométriose mais également dans les douleurs chroniques, l'infertilité et le développement même de la maladie avec un rôle sur la prolifération des cellules endométriosiques (LEBOVIC *et al.*, 2001).

Certaines études ont mis en évidence des altérations de la réponse immunitaire chez des femmes atteintes qui peuvent affecter la capacité naturelle de l'organisme à reconnaître et détruire des excroissances mal placées de tissu endométrial. Une faiblesse du système immunitaire pourrait

permettre à du tissu endométrial de prendre racine et de croître en dehors de l'utérus de certaines femmes (JESS et al., 2011).

Elle met en cause tant l'immunité cellulaire qu'humorale. Une des voies serait l'activation du système des cytokines (**figure 13**).

Par ailleurs, les témoignages sont assez nombreux de femmes atteintes d'endométriose qui découvrent au cours de leurs parcours qu'elles sont également atteintes d'une maladie auto-immune. les colopathies fonctionnelles ou les fibromyalgies sont également présentes dans des proportions importantes (KVASKOFF et al., 2015).

Concernant les anomalies des systèmes d'épuration, plusieurs études ont démontré que le liquide péritonéal des femmes endométriosiques diffère de celui des femmes saines. De façon non exhaustive, on retrouve des anomalies de la médiation cellulaire avec une diminution de l'activité des cellules NK, des lymphocytes T, des lymphocytes B avec sécrétion inappropriée d'auto anticorps et une augmentation du nombre des macrophages mais dont l'activité est perturbée. Des anomalies immunitaires et humorales sont également retrouvées avec une augmentation des cytokines, des interleukines, qui augmentent l'expression du facteur d'adhésion sur les cellules endothéliales, afin de faciliter la transmigration des leucocytes sur le site de l'inflammation (BRICHET, 2000), des prostaglandines, de facteurs hormonaux et d'autres facteurs de croissances ou médiateurs de l'inflammation.

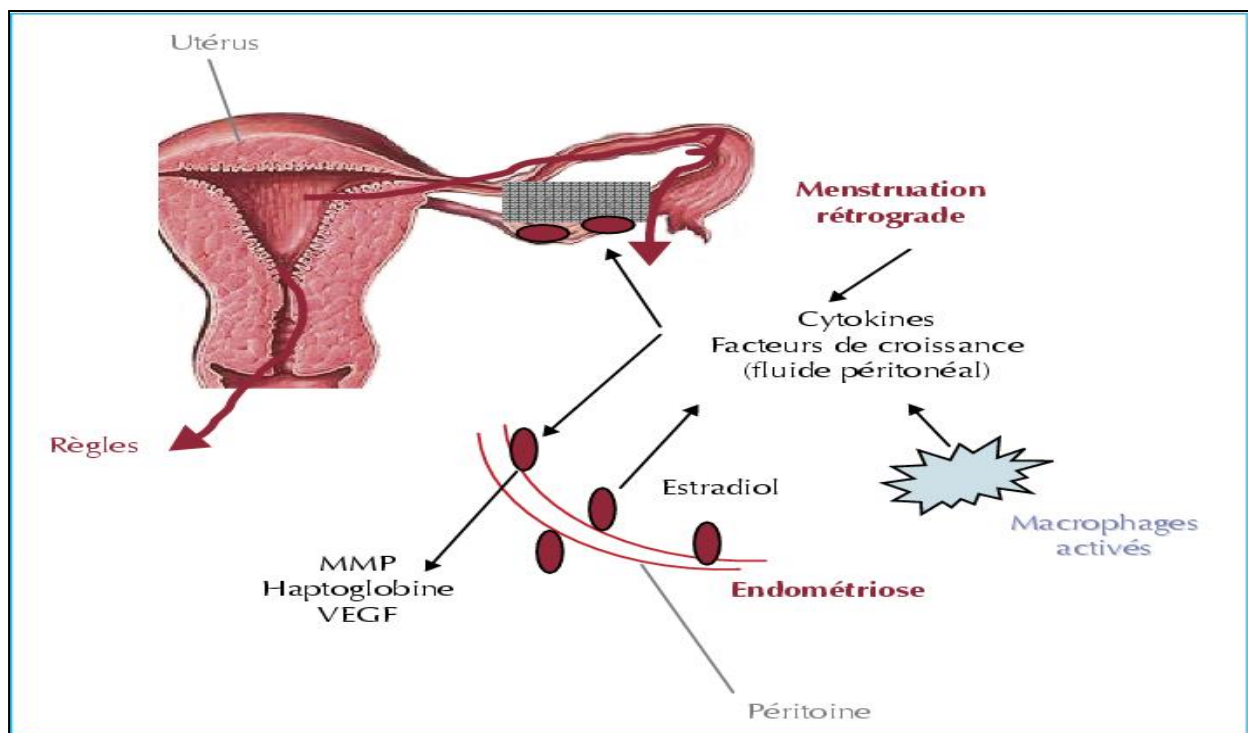


Figure 13 : Schéma récapitulatif de la physiopathologie de l'endométriose (KAO et al 2004)

6.6. Théorie du développement tumoral

De nombreux aspects sont communs entre le processus de développement tumoral et l'endométriose. Les cellules des tissus extraits des lésions d'endométriose ont leur propriété proliférative modifiée. Il est observé, sur les kystes, nodules ou lésions, une prolifération des vaisseaux environnants de façon similaire à des processus tumoraux. Des travaux très récents suggèrent également une possible implication des cellules souches dans les mécanismes de développement des cellules de l'endomètre en dehors de la cavité utérine. La présence de métalloprotéases (MMP) impliquées dans la dissémination des cellules cancéreuses et la formation des métastases semblent également avoir un rôle dans le développement de l'endométriose. Certains marqueurs tumoraux du cancer de l'ovaire comme le CA125 sont utilisés mais ne sont en rien spécifiques de l'endométriose et absolument pas fiables pour son diagnostic (GUAY., 2005).

Enfin, la fréquence de la maladie est très comparable à celle des cancers (Anonyme 5). On retrouve également une majoration de métalloprotéases favorisant l'invasion cellulaire des tissus. La surexpression du NGF participerait à l'envahissement nerveux et à l'amplification des douleurs. Au fil des cycles, ces foyers pourraient créer des réactions inflammatoires et des adhérences importantes qui modifieraient les rapports anatomiques et pourraient être responsable de douleurs par la sécrétion de prostaglandines, en particulier PGE2 (ANAF et *al.*, 2002).

6.7. Théorie génétique

Plusieurs études génomiques ont mis en évidence un profil de gènes spécifiques et des variations de leurs copies ou expressions pour les patientes atteintes d'endométriose. Un profil génétique particulier a également pu être associé avec les niveaux de sévérité de la maladie. A nouveau, les gènes impliqués semblent être des récepteurs aux œstrogènes ou sont impliqués dans les voies de la réponse inflammatoire ou lors de processus cancéreux (BORGHESE *et al.*, 2008).

Des chercheurs de l'Université d'Oxford (Royaume-Uni), de l'Institut de Recherche de Queensland en Australie et de Harvard (E.U.) ont identifié 2 chromosomes en lien avec le développement de l'endométriose (les chromosomes 1 et 7).

Il existe également des endométrioses familiales. Le risque de développer une endométriose est augmenté de 7% lorsque la mère ou la sœur sont également atteintes. Certains établissements de santé mettent en place depuis plusieurs années des recherches à ce sujet. Leurs résultats semblaient suggérer que c'est une combinaison de facteurs à la fois génétiques et des conditions environnementales propres à chacune qui sont impliqués dans la susceptibilité de développer la maladie (MEAR et *al.*, 2016).

7. Signes cliniques de l'endométriose

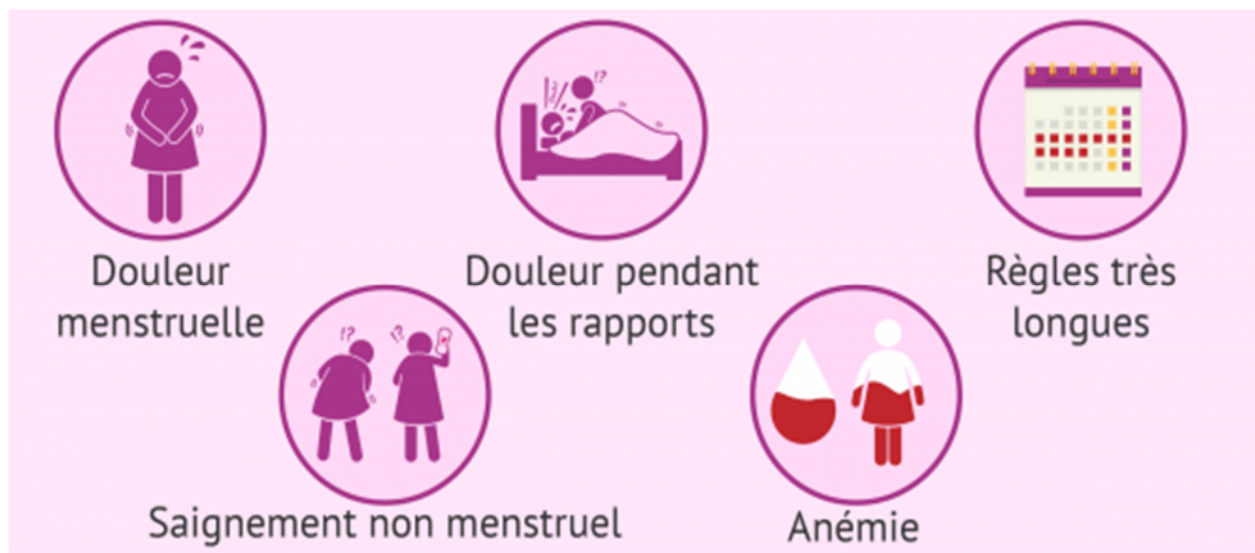
La plupart des conséquences se trouvent être les symptômes eux même. Un tiers des femmes qui sont atteintes d'endométriose n'ont aucun symptôme et pour les deux tiers restants, les douleurs varient considérablement d'une femme a l'autre (FAUCONNIER et *al.*, 2002).

Il existe un lien entre la symptomatologie ressentie et la localisation de l'endométriose. De plus, la profondeur de l'infiltration est corrélée avec l'intensité des symptômes. Les symptômes apparaissent avec les premières règles ou plus tard. Ils sont légers, aigus, ponctuels ou chroniques selon les femmes et les périodes de la vie.

Certaines patientes vont vivre des périodes durant lesquelles l'endométriose est stabilisée, comme des périodes de récidives ou des phases très aigües de la maladie avec différentes complications (PANEL et RENOUVEL, 2007).

Tout ce processus peut être extrêmement douloureux même s'il faut noter qu'il n'y a pas de corrélation entre la taille des lésions ou le stade de la maladie et la douleur ressentie.

Les principaux symptômes rencontrés lors d'endométriose sont les douleurs et l'infertilité.



7.1. Douleurs :

Les phénomènes douloureux dominent la symptomatologie : dysménorrhée, dyspareunie, douleur pelvienne chronique, défécation douloureuse et dysurie, touche près de 73% des patientes souffrant d'endométriose (AUDEBERT, 2005).

7.1.1. Dysménorrhée

Les dysménorrhées sont retrouvées dans 75 à 90% des cas d'endométriose (Fauconnier et al., 2009). Elles sont classiquement décrites comme secondaires, d'aggravation progressive et résistantes aux antalgiques. Cependant, une dysménorrhée primaire ne permet pas d'exclure une endométriose et on la retrouverait même dans 65% des cas (TERROSI et GRAESSLIN, 2007).

Le nombre de lésions péritonéales ainsi que l'existence d'adhérences au niveau du cul de sac de Douglas sont corrélés à l'intensité de la dysménorrhée (FAUCONNIER *et al.*, 2002). On retrouve également une dysménorrhée dans l'adénomyose, principalement dans les formes profondes (FERNANDEZ et DONNADIEU, 2007).

7.1.2. Douleurs pelviennes chroniques

75 à 85% des patientes souffrant d'endométriose décrivent des algies pelviennes dont 30 à 60% de manière chronique (TERROSI et GRAESSLIN, 2007). Les douleurs dans leurs intensités et leurs caractéristiques peuvent être liées au type, au nombre, à l'étendue, à la profondeur et à la localisation des lésions d'endométriose mais ce lien n'est pas systématique, notamment lorsqu'il existe plusieurs types de lésions associées (FEDELE *et al.*, 1992).

Trois mécanismes expliqueraient l'apparition de la symptomatologie algique dans l'endométriose. Tout d'abord, elle pourrait être due à la réaction inflammatoire médiée par les macrophages et les lymphocytes au niveau des implants hémorragiques, ainsi qu'aux microkystes formés par les hémorragies profondes (BROSSEN, 1997). De plus, la répétition des phénomènes inflammatoires conduit à la formation d'un tissu cicatriciel qui provoque une compression ou s'infiltre au niveau des nerfs de l'espace pelvi-sous-péritonéal (ROMAIN, 2007). Enfin, les adhérences qui se développent immobilisent le pelvis notamment au niveau du cul de sac de Douglas, entravant ainsi la mobilité de l'utérus (TERROSI et GRAESSLIN, 2007).

7.1.3. Dyspareunie

La dyspareunie est la douleur provoquée par les rapports sexuels. Elle est rencontrée dans 70% des cas chez les patientes souffrant d'endométriose profonde et touchant la face postérieure de l'isthme utérin, les ligaments utéro-sacrés et la cloison recto-vaginale (PANEL et RENOUVEL, 2007), ainsi que dans les formes profondes d'adénomyose (FERNANDEZ et DONNADIEU, 2007).

7.1.4. Ménométrorragies

Les saignements retrouvés dans l'endométriose peuvent être des métrorragies, des ménométrorragies ou des saignements per-coïtaux. c'est également l'un des symptômes principaux de l'adénomyose (FERNANDEZ et DONNADIEU, 2007).

7.1.5. Autres douleurs

Les dyschésies (douleurs à la défécation) cataméniales sont liées à une atteinte de la paroi postérieure du vagin. Les douleurs non cycliques et les troubles digestifs sont eux, rattachés aux atteintes digestives retrouvées dans environ 35% des cas.

Les dysuries et troubles urinaires sont retrouvés dans 3% des cas mais dans plus de 10% dans les cas d'endométriose profonde et sont plutôt secondaires à une atteinte vésicale (ROMAIN, 2007 ; FAUCONNIER *et al.*, 2002).

Les femmes atteintes d'endométriose présentent plus fréquemment des pathologies algiques chroniques et une hypersensibilité à la douleur de manière générale et une asthénie dans environ 15% des cas (AUDEBERT, 2005 ; ROMAIN, 2007). Ce phénomène est dû à un développement anormal des terminaisons nerveuses qui innervent les lésions d'endométriose. Elles peuvent par ailleurs entraîner une persistance des douleurs malgré le traitement de l'endométriose (MARTIN et LING, 1999).

Les douleurs chroniques liées à l'endométriose ont un impact sur la qualité de vie des femmes car elles développent d'avantage de symptômes anxieux, 50 à 60% ont des troubles de l'appétit et du sommeil, présentent des tendances dépressives et souffrent plus d'altérations de la vie sociale et du couple (WALLER et SHAW, 1995).

7.2. Infertilité

L'endométriose perturbe la fertilité de la femme atteinte car :

- les douleurs parfois existantes lors d'endométriose, peuvent rendre impossible l'acte sexuel ;
- le tissu utérin déplacé peut former des kystes et empêcher la fécondation ;
- le tissu utérin déplacé peut empêcher la nidation de l'ovule fécondé.

L'endométriose engendre une infertilité par plusieurs mécanismes. En cas de localisation péritonéale, on retrouve une obstruction des trompes ou une altération du péristaltisme tubaire. Lorsqu'il existe une localisation ovarienne, l'infertilité est principalement consécutive à des adhérences gênant la captation de l'ovocyte, ainsi qu'à une dysovulation secondaire à de volumineux endométriomes ou encore à une non-rupture du follicule au moment de l'ovulation (TERROSI et GRAESSLIN, 2007).

Tableau 2 : facteurs biologiques impactant sur la fertilité

Facteurs	Conséquences	Effets délétères possibles
Facteurs cellulaires Augmentation des macrophages activés dans le liquide péritonéal	Augmentation de l'activité de phagocytose	Destruction des spermatozoïdes
	Libération de facteurs de croissance TNF α Interféron Fibronectine MGDF (<i>Macrophage Derived Growth Factor</i>)	Facilitation de l'implantation et de la croissance des cellules endométriales
	Libération de lymphokines Interleukine-1 interleukine-2 synthèse de complément Prostaglandines	Réaction inflammatoire activation des lymphocytes T Synthèse de prostaglandines Rôle délétère sur l'embryon
Libération de facteurs humoraux par les implants endométriosiques	prostaglandines	Altérations multiples : Contractilité utérine et tubaire Rupture folliculaire Stéroïdogenèse ovarienne Développement embryonnaire précoce
	OCI (<i>Ovocyte Capture Inhibitor</i>)	Inhibition de la capture ovocytaire par le pavillon

L'infertilité est souvent une cause permettant de diagnostiquer l'endométriose. En effet, certaines femmes ne présentent aucun symptôme, à part la difficulté à concevoir. C'est seulement après plusieurs essais infructueux qu'elles découvrent leur maladie suite à un test d'infertilité. 50% des femmes endométriosiques ont, ou ont eu, des difficultés à procréer avec un recours important à la procréation médicalement assistée (BRAMI, 1999).

8- Facteurs de risque démontrés :

On retrouve dans la littérature la participation de nombreux facteurs de risque.

8.1. Age :

On retrouve cette pathologie essentiellement chez les femmes en âge de procréer avec un maximum vers 35-45 ans. Il existe une corrélation positive de l'endométriose avec l'âge avec un pic de fréquence autour de 40 ans, indépendant de la sévérité. Beaucoup plus rare chez la jeune fille et la

femme ménopausée. Cependant, ce pic est largement biaisé par le retard de diagnostic dont souffre cette maladie. L'enjeu d'un dépistage précoce paraît de ce fait important (SANGI et al., 1995 ; MAO et al., 2010)

8.2. Facteurs génétiques :

Une composante génétique est évidente, on parle de différence génétique et d'endométriose familiale.

- **Prédisposition familiale**

Il existe un lien sur la transmission au premier degré de parenté (mère, sœur), il augmente de plus de 3 fois le risque d'endométriose. Dans le même registre (la même optique) les jumelles homozygotes (même patrimoine chromosomique) ont plus de risque si leur sœur est atteinte que les jumelles hétérozygotes.

Une étude sur la population Islandaise retrouve un taux de transmission au 1er degré de 5 à 8%. Une histoire familiale est également retrouvée dans des proportions équivalentes au Japon, aux USA et au Brésil (proches de 8 %). Les recherches actuelles tendent à retrouver un polymorphisme génétique. La possibilité d'une transmission génétique sur un mode autosomique dominant à pénétrance variable a été évoquée (MAO et ANASTASI, 2010).

- **Différence génétique**

Les chercheurs suspectent qu'il existe par ailleurs des différences biologiques et physiologiques entre les femmes atteintes d'endométriose et les autres, qui seraient à l'origine de la baisse de fertilité souvent associée à cette maladie. Des recherches menées à l'hôpital Cochin ont par exemple récemment montré que trois gènes sur les quatre codant pour les récepteurs aux prostaglandines, des médiateurs chimiques de l'inflammation, sont 10 à 20 fois plus exprimés dans l'endomètre utérin de patientes atteintes d'endométriose que dans celui de femmes qui ne présentent pas la maladie. Ce taux est même multiplié par quarante dans les tissus endométriaux extraits de lésions. En parallèle, l'expression d'une enzyme clef de la synthèse des prostaglandines, la PTGS2, est augmentée près de 10 fois dans l'endomètre des patientes endométriosiques. D'autres pistes biologiques paraissent pertinentes à explorer pour comprendre l'infertilité de ces patientes, comme celle de la fonction et de la réserve ovarienne des femmes atteintes d'endométriose (BORGHESE et al., 2012).

8.3. Race :

L'endométriose toucherait davantage les femmes caucasiennes que les femmes noires ou asiatiques. On a ainsi longtemps évoqué le fait que cette maladie concernait surtout les femmes blanches ou érudites ou de niveau socio économique élevé ou même les trois à la fois. Ces légendes semblent

encore trouver un écho. Il est évident que la seule explication valable au fait qu'une femme européenne soit plus souvent diagnostiquée qu'une femme africaine par exemple, réside dans la différence des conditions de vie économiques et culturelles vis-à-vis de la dysménorrhée ou de la maternité (SANGI, 1995 ; MINSON et al., 2012)

8.4. Facteurs constitutionnels : Corpulence

Il y a significativement plus de cas d'endométriose chez les femmes ayant un indice de masse corporelle (IMC) bas (19-20) que celles ayant un IMC élevé (>30) avec surcharge pondérale de type gynoïde (graisse fesses+ cuisses).

8.5. Pathologie gynécologique :

Les malformations obstructives comme l'imperforation hyménéale, sont des facteurs favorisants importants ainsi que les troubles menstruels, les cycles courts < 27 jours, les règles abondantes prolongées (plus de 7 j), ce qui pourrait correspondre à une exposition à un flux menstruel abondant et plus fréquent ou l'âge des premières règles avant 12 ans (puberté précoce) sont des facteurs de risque à prendre en considération.

Pour les règles douloureuses, que l'on appelle dysménorrhée, le degré de sévérité est un réel facteur de risque. De même que les dérèglements hormonaux comme Un climat hyper-oestrogénique serait prépondérant (ESKENAZI et WARNER 1997).

8.6. Nulliparité ou la parité faible :

L'endométriose initiale se développerait après environ 9 ans d'activité génitale sans grossesse ou grossesse tardive. Le risque de retrouver une endométriose diminue avec le nombre de grossesses. Même si la grossesse semble avoir un effet suspensif sur les symptômes de la maladie, il n'est pas établi de lien de causalité entre la parité et la maladie. Il est possible que, par les phénomènes de stérilité induits par l'endométriose, ce facteur de risque soit une conséquence de la maladie. Le délai de réactivation de l'endométriose après un accouchement est de 2 à 3 ans. Moins la femme a mené de grossesse à terme plus le risque est élevé (MAO et ANASTASI, 2010).

8.7. Facteurs environnementaux

Plusieurs études pointent du doigt l'existence de facteurs de risque environnementaux. Les chercheurs s'interrogent par exemple sur le rôle éventuel des perturbateurs endocriniens se retrouvent bien évidemment dans tout ce qui nous entoure et particulièrement dans l'alimentation surtout industrielle compte tenu de multiples pesticides et agents toxiques présents dans ce que nous

mangeons et surtout celui de l'influence des acides gras polyinsaturés et d'autres composants alimentaires pouvant entraîner des anomalies épigénétiques. Une étude récente réalisée chez la souris montre par exemple que l'exposition prénatale des souris au Bisphénol A pourrait favoriser une endométriose.

Autre voie de recherche intéressante, le stress oxydatif de l'organisme qui comme dans le cancer a un rôle dans la prolifération de l'endométriose. Et dans des modèles animaux, des antioxydants sont capables de diminuer les lésions endométriales. (Le Pr Batteux et ses collègues). Des chercheurs de l'INSERM ont mis en évidence le fait que l'endométriose sévère est fortement associée au stress oxydatif de l'organisme.

Un régime hypo toxique ou anti-inflammatoire, excluant par exemple le gluten, les produits laitiers, certaines viandes etc., peut être intéressant pour réduire les symptômes et améliorer la qualité de vie au quotidien (diminution des douleurs, des crises ou encore des troubles digestifs). Le soja est également réputé pour être favorable au développement de l'endométriose car contenant une forte concentration d'oestrogènes.

Une étude publiée en mars 2010 dans la revue américaine *Human Reproduction* a prouvé un lien clair entre l'alimentation et l'endométriose. En effet, les femmes qui consommaient en majorité des oméga-3 avaient 22% moins de risque de développer une endométriose et celles qui consommaient des mauvaises graisses avaient au contraire 48% plus de risque de développer une endométriose. Cette étude a duré 12 ans et a été effectuée sur 70'000 femmes.

Tous ces facteurs peuvent jouer un rôle sur l'état de santé général et donc indirectement sur l'endométriose. Il serait urgent de mener des études et recherches pour établir et clarifier le rôle de l'environnement dans le développement de l'endométriose. Actuellement, il est courant de dire que la prévalence de l'endométriose augmenterait en raison de l'environnement (INSERM).

8.8. Protections hygiéniques en question

Concernant encore l'impact de l'environnement, les protections hygiéniques commerciales peuvent contenir des composés tels que les dioxines qui sont produites au cours du blanchiment du coton utilisé pour la fabrication des protections (azurants chimiques, chlore..). Le contact avec les muqueuses des femmes pourrait favoriser le reflux menstruel comme les tampons et la pénétration de produit chimique dans le corps et présenter un risque pour leur état de santé (choc toxique) et en particulier en cas d'endométriose ou de prédisposition.

On peut alors voir le développement de protections hygiéniques alternatives telles que la coupe menstruelle, ou encore la fabrication de serviettes hygiéniques lavables, de tampons ou serviettes en celluloses végétales hypoallergéniques et biodégradables (ROESTS et al., 1999).

8.9. Contraception

L'endométriose étant en lien avec les règles et le système gynéco-reproducteur, la contraception en est une problématique centrale.

La contraception orale permet de réguler certains aspects de l'endométriose en rendant dans un premier temps les cycles plus réguliers et moins abondants notamment chez les adolescentes et pré-adolescentes. A l'inverse les stérilets, en dehors du MIRENA (à la progestérone) augmentent le risque après 2 ans par l'augmentation du flux menstruel. Les règles peuvent être ensuite supprimées par une prise de la pilule en continu. Elle permet de limiter par son action progestative le développement des symptômes. Les douleurs peuvent être ainsi bien canalisées, malheureusement souvent pour un temps limité.

Ce sont pour ces raisons que la contraception est prescrite de manière systématique aux jeunes filles souffrant de troubles du cycle ou de certaines douleurs menstruelles. La contraception va en quelque sorte « masquer » l'évolution de la maladie. Mais l'endométriose, si elle est bel et bien présente, peut continuer malgré tout à faire énormément de dégâts sur les organes. En effet, la présence d'œstrogène tend à favoriser le développement des cellules d'endométriose.

L'action de la contraception apparaît ainsi assez controversée. En tout état de cause, elle ne devrait pas/plus être prescrite sans un interrogatoire et des examens adaptés pour les jeunes filles souffrant très tôt de douleurs pelviennes intenses et/ou chroniques.

9. Diagnostic de l'endométriose

Le diagnostic de l'endométriose est complexe car la maladie revêt des formes variées. Les signes cliniques évoqués orientent le diagnostic sans pouvoir toutefois l'affirmer puisqu'ils ne sont pas des symptômes spécifiques de la maladie.

En effet, les douleurs pelviennes et les troubles de la fertilité sont des symptômes très fréquents amenant à la consultation de gynécologie (PUGSLEY et BALLARD, 2007). Mais sous l'influence de nombreux tabous liés aux règles et à la douleur féminine, les femmes tardent souvent à consulter. Parallèlement, les médecins généralement peu formés à cette pathologie, ont tendance à sous-estimer les douleurs des patientes et à leur prescrire des pilules qui peuvent masquer les symptômes de la maladie (QUIBEL, 2012).

Il en résulte un délai de 6 à 10 ans entre les premiers symptômes et le diagnostic de la maladie. Ce diagnostic est souvent posé quand la femme arrête sa pilule pour tomber enceinte et se retrouve

confrontée à de fortes douleurs ou quand le couple doit entrer dans une démarche d'Assistance Médicale à la Procréation (AMP).

L'interrogatoire de la patiente par le médecin, gynécologue ou généraliste doit pouvoir orienter le diagnostic et amener à la prescription de différents examens complémentaires.

9.1. Examen clinique

Chaque femme réagit différemment et son état évolue dans le temps, ce qui constitue un panel assez complexe à prendre en compte et à reconnaître de prime abord. Toutefois, il est clair que l'association de plusieurs symptômes et leur lien avec la survenue des règles doit alerter les femmes et les professionnels de santé (FAUCONNIER *et al.*, 2009).

- **L'anamnèse**

Consiste à résumer l'historique de la maladie de la patiente ou les circonstances qui ont précédé la maladie, ses antécédents, des renseignements ou des informations. Il s'agit du premier élément de l'examen clinique. Le médecin doit privilégier des questions ouvertes, de ce fait la patiente pourra clairement exprimer ses plaintes et bien décrire sa symptomatologie ce qui permettra d'orienter le praticien vers la localisation des lésions, notamment en cas d'endométriose profonde. Il peut évaluer la douleur de la patiente avec une échelle visuelle car des symptômes douloureux cataméniaux ou cycliques rythmés par les menstruations doivent évoquer une endométriose (figure 14) (TERROSI et GRAESSLIN, 2007).

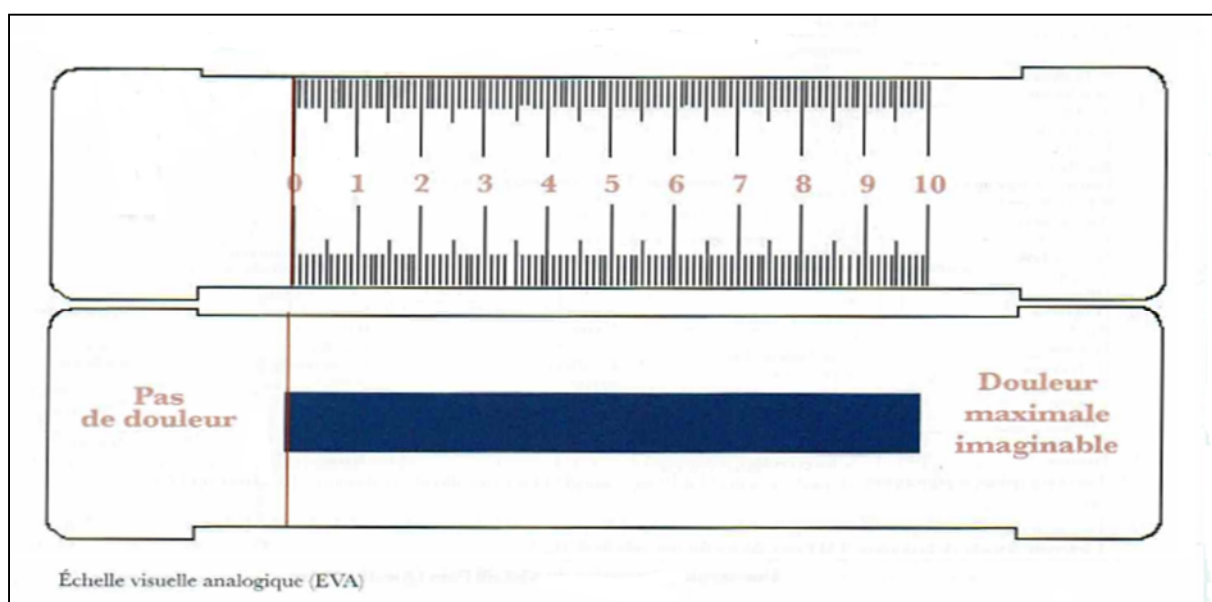


Figure 14 : Echelle visuelle analogique (EVA) (CHAPRON *et al.*, 2000)

9.2.Examen gynécologique

- Palpation abdominale ;
- Examen sous spéculum : il est possible de voir des nodules d'endométriose au niveau des parois vaginales et du col, qui sont mieux vus sous examen colposcopique (à l'aide d'une loupe binoculaire) ;
- Toucher vaginal : c'est un examen très informatif, au niveau de la face postérieure il est possible de sentir les ligaments utéro-sacrés au niveau du tiers supérieur du vagin et de reproduire les douleurs ressenties au cours des rapports sexuels, il est également possible de sentir des nodules de la cloison recto-vaginales et de palper des masses latéro-utérines correspondant à des endométriomes dans le cul de sac (GIRAUD *et al.*, 2002).

9.3.Examens radiologiques :

Plusieurs techniques d'imagerie sont utilisées dans le diagnostic de l'endométriose.

9.3.1. Echographie par sonde vaginale

C'est la méthode de choix pour l'exploration anatomique des ovaires. Elle pourra mettre en évidence d'éventuels kystes d'endométriose. Une ponction de ces kystes pourra être réalisée sous echo-guidage pour évaluer le contenu. Les autres lésions peuvent passer inaperçues (DE TOURRIS *et al.*, 2002). Pour être complet, l'examen doit combiner les voies abdominales et vaginales.

Les principales limites de l'échographie sont les adhérences et les implants péritonéaux superficiels d'endométriose. Pour le diagnostic des adhérences la sensibilité et la spécificité sont respectivement de 50 à 80 % et de 55 à 95 % (CHAPRON *et al.*, 2000).

9.3.2. Hystérosalpingographie :

Cela consiste à injecter un produit de contraste dans la cavité utérine. Les clichés réalisés permettent ainsi d'apprécier sa morphologie et celle des trompes (CODY, 2000) ;

Cet examen sera prescrit le plus souvent dans le cadre d'un bilan d'infertilité et devant l'existence de saignements utérins anormaux. Il permettra de déceler un obstacle sur le trajet des trompes ou des diverticules dans l'épaisseur de la paroi utérine orientant ainsi vers le diagnostic d'adénomyose (BAZOT *et al.*, 2009).

9.3.3. IRM : imagerie de résonance magnétique nucléaire

L'IRM s'impose comme un examen performant, en particulier pour l'étude des localisations profondes. Une technique rigoureuse permettant de diagnostiquer les micro-endométriomes ovariens, les lésions sous péritonéales et les lésions d'adénomyose.

La sensibilité de l'IRM dans le diagnostic de l'adénomyose est de l'ordre de 92%, la spécificité de l'ordre de 95%. Pour le diagnostic d'endométriose profonde, ces chiffres sont de 90 et 91% (BAZOT, 2004).

Grâce à cet examen, il est désormais possible de réaliser une exploration performante « à ventre fermé » des femmes atteintes d'endométriose.

L'IRM pourrait être utile au suivi thérapeutique en cas de lésions résiduelles et pour dépister les récurrences en particulier dans le cadre d'une infertilité.

9.3.4. Autres explorations :

Les autres explorations paracliniques ne sont prescrites qu'en fonction du contexte, comme par exemple l'échographie endorectale qui est compétitive voire supérieure à l'IRM pour l'exploration des lésions d'endométriose profonde qui pourraient concerner le rectum ; le coloscanner à air pour les atteintes digestives ; coloscopie virtuelle pour le colon et l'uroscanner pour l'uretère dans les cas d'endométriose profonde sévère (BALLEYGUIER *et al.*, 2004).

9.4. Cœlioscopie diagnostic

C'est le seul examen complémentaire capable d'affirmer le diagnostic de l'endométriose avec certitude (**figure 15**). Réalisée sous anesthésie générale, il permet d'avoir une vision globale de toute la cavité pelvienne, abdominale. Au cours de cette intervention, le chirurgien en profitera pour traiter chirurgicalement l'endométriose. Il pourra procéder à l'ablation d'un "kyste chocolat" ou éventuellement retirer certaines lésions qui se seraient propagées à divers endroits et de prélever des biopsies (prélèvement de la lésion pour une étude histologique) afin de confirmer le diagnostic et de prendre la bonne décision thérapeutique (GIRAUD *et al.*, 2002).

C'est lors des cœlioscopies que les différentes lésions sont répertoriées et que le stade de l'endométriose est défini.

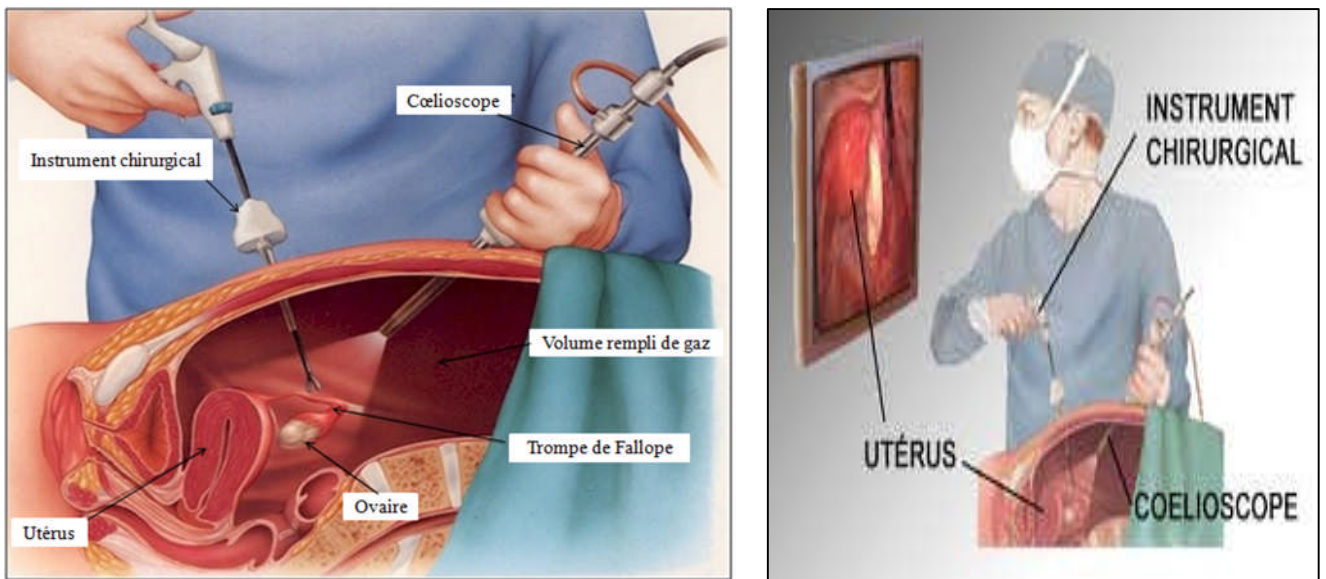


Figure 15 : Représentation d'une procédure de coelioscopie (ZANARDI *et al.*, 2003)

9.5.Biologie :

Si les pistes de biomarqueurs sont nombreuses, à ce jour aucune équipe n'a pu obtenir des résultats suffisamment précis et satisfaisants pour donner lieu au développement d'un test diagnostique de la maladie.

Aucun marqueur spécifique de l'endométriose n'est actuellement disponible. Seul le CA 125 a été évalué mais ne fait pas parti des examens à pratiquer. Le CA 125 est une glycoprotéine complexe, elle possède une détermination antigénique de différenciation cœlomique dont les propriétés sont utilisées pour la doser. C'est un antigène de surface cellulaire présent dans de nombreux tissus de l'organisme, en particulier dans le col, l'endomètre, les trompes de Fallope, le péritoine, la plèvre et le péricarde. Les concentrations sériques du CA-125 dosé dans le plasma, le liquide des kystes, le liquide péritonéal, le sang des règles, peuvent être élevées en cas de grossesse, de tumeur épithéliale maligne de l'ovaire, de salpingite aigue et d'endométriose (PANEL et RENOUVEL, 2007).

La valeur plasmatique dont le seuil généralement admis est de 35 UI/ml. Il faut savoir que de nombreuses affections sont susceptibles d'augmenter le taux de CA-125 (toutes les réactions péritonéales, infections pelviennes, fibromes, cancers du sein, de l'utérus, de l'ovaire, digestif), le test n'est donc pas spécifique. Sa sensibilité est bonne dans les stades III et IV, faible dans les stades I et II (BEDAIWY et FALCONE, 2004).

Le dosage dans le liquide du kyste permet d'éliminer un kyste fonctionnel hémorragique.

Bien que la mesure de la concentration sérique du CA 125 ne constitue pas un test de dépistage de l'endométriose, elle peut servir à surveiller les stades avancés de la maladie (Anonyme 6).

Seul le CA125 est employé dans l'endométriose, son taux est en relation avec le degré de profondeur de la maladie et le volume des endométriomes. Son dosage plasmatique à visée diagnostique n'a pas d'indication. Il est utilisé pour le suivi postopératoire.

10. Traitements

Actuellement, il n'existe pas de traitement définitif de l'endométriose. Même l'hystérectomie ne garantit pas la disparition définitive des symptômes, puisque l'endométriose peut se développer dans d'autres régions du corps (DE TOURRIS *et al.*, 2002).

Le traitement ne peut pas garantir une guérison. Il réduit les symptômes, stabilise la maladie sur le long terme et diminue la survenue de récurrences.

Les traitements sont variés et différents d'une femme à l'autre. Le choix du traitement dépend du désir de grossesse, de l'âge, de la gravité des symptômes et de l'étendue des lésions et de leurs emplacements. Selon la situation de la patiente, il est adapté au cas par cas.

10.1. Traitements médicaux

La plupart des traitements médicaux visent à soulager la douleur et à contenir le développement des adhérences.

Le gynécologue peut prescrire divers traitements médicamenteux qui donnent de bons résultats et qui ces dernières années ont beaucoup évolué.

10.1.1. Médicaments antalgiques

Pour faire disparaître les symptômes qui sont essentiellement la douleur, on utilise des antalgiques, appelés anti-inflammatoires non stéroïdiens. On prescrit des anti-inflammatoires dérivés de l'aspirine mais qui n'ont pas les mêmes propriétés. Contrairement à l'aspirine, les dérivés utilisés ne fluidifient pas le sang. Ils ont pour avantage de présenter peu d'effets secondaires si ce n'est au niveau de l'estomac et qu'ils n'ont aucun effet contraceptif. De plus, ils ne doivent pas être pris en continu mais seulement 48h avant le début des plaintes attendues. Ils n'offrent cependant aucun espoir de guérison. (KOHAMA *et al.*, 2007)

10.1.2. Hormonothérapie

Etant donné que les foyers d'endométriose sont stimulés par les hormones sexuelles féminines (estrogènes et progestatives), les traitements visent à réguler ou inhiber l'effet hormonal pour que les lésions d'endométriose se dégradent et disparaissent pour un certain temps. Ce qui soulage les douleurs. Les traitements hormonaux peuvent être à effet contraceptif comme la pilule contraceptive et le stérilet ou sans effet contraceptif (TERROSI et GRAESLIN, 2007).

Si un blocage complet de la fonction ovarienne est nécessaire, on inhibe la synthèse d'œstrogènes en traitant par des analogues de la LH-RH. Ce traitement peut soulager les douleurs, assécher les foyers d'endométriose et éviter la formation de nouveaux foyers.

L'usage de médicaments pour inhiber la formation des hormones engendre temporairement une ménopause artificielle, avec les troubles associés à cet état comme les bouffées de chaleur et la diminution de la masse osseuse mais si un traitement prolongé est nécessaire, il faut soulager ces symptômes en prescrivant un traitement hormonal spécial à faible dose d'estrogène (FERNANDEZ, 2007).

10.1.3. Pilule contraceptive :

La pilule contraceptive prise en continu (sans la semaine d'interruption) semble être assez efficace, car elle soulage la douleur, réduit la quantité des menstruations, prévient les carences en œstrogène et fournit un moyen de contraception, tout en étant généralement bien tolérée.

La pilule contraceptive masque la douleur et les symptômes, mais elle n'empêche pas la maladie de se développer sournoisement.

Ces hormones bloquent l'ovulation et empêchent la libération d'hormones stimulantes pour les ovaires par l'hypophyse (AZOULAY et DARAI, 2005).

On optera généralement pour des progestatifs (sans les oestrogènes) qui rendent les lésions inactives même s'ils ne les guérissent pas. Les plaintes diminueront de façon significative et la fécondité sera rétablie par la suite. Parmi les effets secondaires, on recense une prise de poids, des troubles de la libido et des pertes irrégulières de sang.

10.1.4. Analogues de la GnRH :

Ces hormones agissent sur l'hypophyse (une petite glande située dans le cerveau) mais à une étape antérieure, c'est-à-dire qu'elles bloquent l'activation de l'hypophyse par les hormones de l'hypothalamus. Les analogues de GnRH simulent les conditions hormonales de la ménopause sans

l'effet masculinisant mais avec une prise de poids, une sécheresse vaginale et l'apparition de calcification osseuse/ostéoporose. Ils sont administrés par injection chaque mois et la durée du traitement ne dépasse pas six mois habituellement.

Les effets secondaires possibles : des bouffées de chaleur, des maux de tête, une sécheresse vaginale, de la fatigue (NGO *et al.*, 2009).

10.1.5. Anti-œstrogènes

Le Danazol était le traitement médical contre l'endométriose qui prédominait il y a deux décennies. Il s'agit d'un androgène oral limité ou faible qui est en mesure d'inhiber la sécrétion de gonadotrophines et de provoquer l'aménorrhée (SELAKE *et al.*, 2007).

Bien qu'efficace dans de nombreux cas de douleur pelvienne associée à l'endométriose, le Danazol est associé à des effets indésirables androgéniques, tels que le gain pondéral, l'acné, l'hirsutisme, l'atrophie mammaire et rarement le virilisme (MITWALLY *et al.*, 2002). Par conséquent, bon nombre de patientes n'étaient pas en mesure de tolérer ce médicament.

10.1.6. Système Intra Utérin à libération d'un progestatif

Il s'agit d'un dispositif intra-utérin recouvert d'un progestatif, il s'insère dans l'utérus comme un stérilet. En plus d'être contraceptif, il réduit significativement les menstruations et les douleurs associées à l'endométriose et il ne doit être changé qu'au bout de cinq ans. Cependant des faibles saignements peuvent survenir au cours du cycle, surtout durant les premiers mois d'utilisation (MARTINEZ *et al.*, 2012).

10.1.7. Depo-provera

Une injection de progestatifs intramusculaires tous les trois mois. Ces hormones inhibent l'ovulation et réduisent ou abolissent les menstruations et les douleurs associées.

Des effets secondaires sont observés : un gain de poids important ainsi que des faibles saignements pendant le cycle. Son utilisation est parfois associée à des changements d'humeur et le retour de l'ovulation peut être retardé chez certaines femmes lors de l'arrêt du traitement (STROWITZKI *et al.*, 2010).

10.2. Traitements chirurgicaux.

On distingue deux types de chirurgies :

10.2.1. Chirurgie radicale

La récurrence de l'endométriose est présente dans 25 à 40% des cas, environ 3 à 5 ans après une chirurgie traitante surtout le cas des endométrioses sévères sans grossesse.

C'est dans les cas de récurrences multiples que l'on peut proposer même chez des patientes jeunes un traitement chirurgical radical.

Dans les cas extrêmes, si l'endométriose est sévère ou récidivante, si le couple ne souhaite plus d'enfants et si toutes les autres possibilités ont été épuisées, il peut être nécessaire d'envisager l'ablation de l'utérus (hystérectomie) (**figure 16**), des trompes et des ovaires pour empêcher toute stimulation hormonale. Cependant cette chirurgie rend la femme définitivement stérile (GIRAUD *et al.*, 2002).

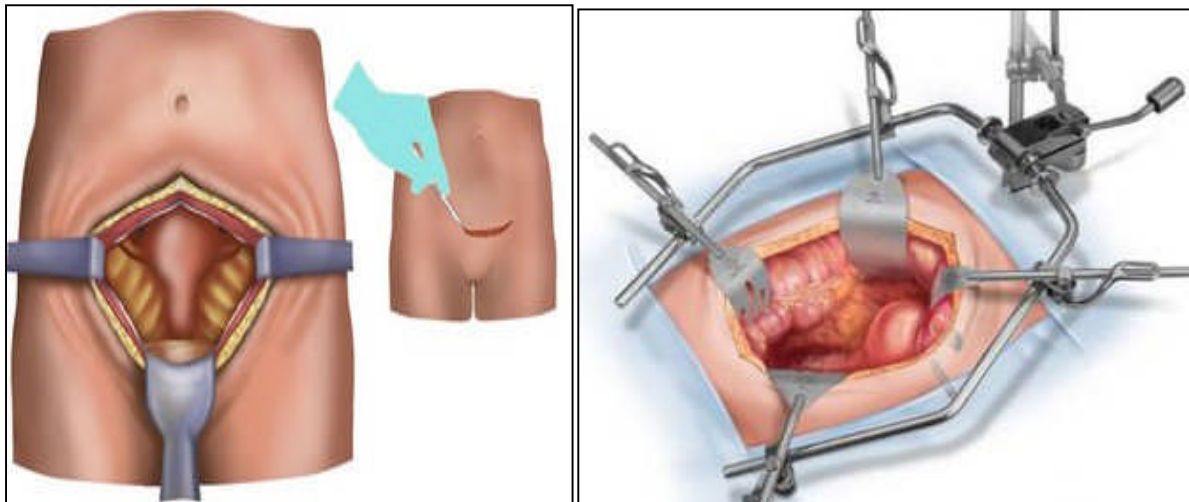


Figure 16 : Laparotomie pelvienne (BECLARD *et al* 2000)

10.2.2. Chirurgie conservatrice

Afin de ne pas compromettre la possibilité de grossesse chez la femme désirant des enfants, ou encore si la douleur est réfractaire aux traitements médicamenteux, une chirurgie dite conservatrice est souvent effectuée afin d'exciser les excroissances endométriales, les tissus cicatriciels et les adhérences qui sont souvent à l'origine de l'infertilité. Si l'endométriose n'est pas trop développée, la chirurgie pourra s'effectuer par laparoscopie. Au cours d'une laparoscopie, une petite incision est pratiquée à proximité du nombril, et un mince tube flexible est inséré. Ce dernier est un microscope muni d'une source lumineuse et peut être équipé d'un courant électrique ou d'un laser afin de brûler les tissus (CHAPRON C., DUBUISSON JB., 1999).

S'il y a trop d'endométriose, une laparotomie peut être nécessaire (ZORN ET SAVALE, 1999 ; QUERLEU, 2007).

10.2.3. Traitement contre l'infertilité liée à l'endométriose

Cette maladie provoque des lésions au niveau de l'appareil génital et diminue les chances d'avoir un enfant. Cependant des solutions existent et les femmes souffrant d'endométriose peuvent prétendre à avoir des enfants (SELI et al., 2003).

Lorsque le bilan d'infertilité conduit à suspecter une endométriose, la pratique d'une coelioscopie est recommandée.

— Endométriose minime et modérée : le traitement coelioscopique est recommandé dans les formes légères à moyennes.

La destruction par courant bipolaire ou par vaporisation laser et l'exérèse des lésions ont la même efficacité pour traiter les lésions superficielles.

— Endométriose sévère : en cas de lésions sévères et profondes, le traitement coelioscopique améliore la fertilité mais expose à des complications. Il est recommandé d'adapter la stratégie au rapport bénéfice/risque individuel de la patiente. En cas de chirurgie, la patiente doit être informée du risque de complications, notamment digestives, pouvant aggraver le pronostic de l'infertilité. L'utilisation de barrières anti-adhérences est recommandée pour prévenir la reformation d'adhérences pelviennes.

— Le traitement médical prolongé par analogue de la GnRH est recommandé avant recours à l'AMP en cas d'endométriose invalidante.

— Endométriomes : il est recommandé de réaliser le traitement chirurgical des endométriomes ovariens par coelioscopie.

Avant AMP le traitement chirurgical des endométriomes n'est pas recommandé, sauf en cas de symptomatologie invalidante associée, de kyste supérieur à 6 cm, ou en cas de doute diagnostique concernant la nature histologique de la lésion.

Dans certains cas, seule la fécondation *in vitro* permet de traiter l'infertilité liée à l'endométriose. On prélève plusieurs ovules chez la femme, on les féconde en dehors du corps de la femme et on réimplante l'œuf fécondé dans son utérus (BRAMI, 1999).

Plus la maladie sera diagnostiquée tôt, plus le traitement sera efficace pour vaincre l'infertilité (DARAÏ *et al.*, 2006).

10.2.4. Suites opératoires

La patiente reçoit un traitement et les prélèvements biopsiques des lésions d'endométriose prélevées lors de l'intervention sont envoyés au service d'anatomie pathologie cytologique pour une étude histologique.

Chapitre II : Matériel et méthodes

Le présent travail vise à contribuer à l'étude sur la prévalence et la physiopathologie de l'endométriose ainsi qu'à l'intérêt et l'importance de l'étude histologique dans le diagnostic et la prise en charge thérapeutique de femmes atteintes d'endométriose.

Cette étude a été réalisée au niveau de l'établissement hospitalier : l'Hôpital SAINT VINCENT DE PAUL affilié au Groupement des Hôpitaux de l'Institut Catholique de Lille, France, à défaut d'avoir pu l'effectuer en Algérie. En effet après avoir démarché plusieurs établissements publics et privés nous n'avons eu que des refus, justifiés par le manque de dossiers et de confidentialité en vue de la nature gynécologique de cette pathologie il règne autour d'elle un certain tabou au sein de notre société. C'est ce qui nous a menés à contacter plusieurs spécialistes en France, dont le Dr DETCHEV R. qui a accepté de me prendre en stage pour une durée d'un mois, du 07 mars au 06 avril 2017.

Cette étude est divisée en deux parties :

1. Etude rétrospective de l'endométriose

Cette étude a été réalisée au niveau du service de gynécologie de l'établissement hospitalier Saint Vincent de Paul. Elle a consisté en l'étude de 65 dossiers de femmes atteintes d'endométriose.

1.1. Matériel et méthode

A été incluse dans l'étude, toute patiente atteinte d'endométriose admise entre le 1 janvier et le 1 avril 2017, âgée entre 15 et 55 ans, ayant un dossier complet, n'ayant pas subi d'hystérectomie totale ou partielle, ayant répondu au questionnaire remis (annexe) et a été exclue toute patiente ne remplissant pas ces critères.

Pour chacune des patientes incluses, nous avons étudié les données suivantes :

- Les données générales : l'âge, parité, les antécédents chirurgicaux, médicaux et obstétricaux personnels ;
- Les données cliniques : le motif de consultation, la symptomatologie, le délai de diagnostic, le diagnostic suspecté ;
- Les données paracliniques : échographie, coloscopie, endoscopie, IRM, hystérosalpingographie ;
- Les données thérapeutiques : traitements prescrits ;

La rédaction des résultats et les représentations graphiques ont été réalisées et traitées avec le logiciel Excel.

2. Etude histologique des tissus lésés par l'endométriose qui a été réalisée au sein du service d'anatomie pathologie cytologie de l'établissement hospitalier Saint Vincent de Paul.

2.1. Matériel

2.1.1. Matériel biologique

Suivi de 65 patientes atteintes d'endométriose, de leur première consultation pour motif de douleurs ou d'infertilité jusqu'au diagnostic d'endométriose suspectée. Vingt d'entre elles ont subi une cœlioscopie diagnostique ou curative et les pièces opératoires ont été récupérées pour notre étude histologique.

2.1.2. Matériel non biologique

Le matériel disposé à cet effet est constitué de verrerie de laboratoire, d'appareillages électroniques et de différents colorants organiques.

2.2. Méthodes

2.2.1. Etude histologique

L'étude histologique des lésions d'endométriose a été faite sur le plan macroscopique et microscopique.

2.2.1.1. Etude macroscopique

L'étude macroscopique de l'endométriose a été réalisée lors des cœlioscopies en peropératoire (**figure 17**), c'est une chirurgie mini-invasive sous anesthésie générale, elle consiste à introduire le cœlioscope (caméra éclairée) et des outils chirurgicaux dans la cavité abdomino-pelvienne préalablement remplie de gaz, afin d'observer et de décrire les différentes lésions, puis quelques fragments sont prélevés. Dans certains cas l'ovaire ou l'utérus sont retirés et pour ces derniers une deuxième étape macroscopique est effectuée après leurs ablations afin de décrire la pièce en poste opératoire.



Figure 17 : Coéloscopie diagnostique pour suspicion d'endométriose (originale)

2.2.1.2. Fixation

Elle doit se faire immédiatement après le prélèvement, par immersion du matériel dans du fixateur. Toutes les différentes biopsies et pièces opératoires sont récupérées et conservées dans des récipients fermés contenant du formaldéhyde à 10%, cela permet le maintien des structures et de la composition des cellules et des tissus dans un état semblable à l'état vivant en s'opposant au processus d'autolyse qui est du à la libération d'enzymes contenues dans les lysosomes cellulaires. Après imprégnation des fragments dans le formol pendant 24heures, ils sont mis dans des cassettes d'inclusion (**figure 18**).

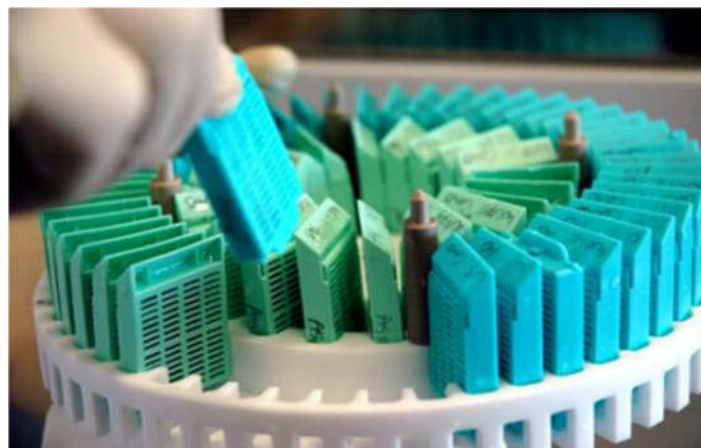


Figure 18 : Fragments dans les cassettes d'inclusion (Originale)

2.2.1.3. Déshydratation (infiltration des tissus)

Le prélèvement fixé doit d'abord subir une déshydratation afin de substituer l'eau contenue dans les cellules par de l'alcool et ce par une immersion dans des bains d'alcool intermédiaires à différentes concentrations permettant de faire face à l'incompatibilité entre l'eau et la paraffine puis ils sont immergés dans des bains de toluène pour être infiltrés par la paraffine fondue (hydrophobe).

La déshydratation se fait dans un automate de déshydratation (**figure 19**) contenant 12 bacs, 7 bacs d'éthanol à différentes concentrations (50, 70, 90, 96 et 100 %), 3 bacs de xylène et 2 bacs de paraffines fondues par chauffage à 60° pendant 2 heures chacun.



Figure 19 : Automate de déshydratation (Leica TP 1020) (Originale)

2.2.1.4. Inclusion ou enrobage

Elle a pour but la réalisation de coupes histologiques. Le tissu est imprégné par une résine qui permet d'augmenter la rigidité des pièces afin de pouvoir obtenir des coupes de faible épaisseur. Le milieu d'inclusion le plus utilisé est la paraffine. Grâce à une machine à enrobage (**figure 20**), L'échantillon est coulé dans un moule contenant de la paraffine fondue à 60°C et recouvert par une partie de la cassette qui doit porter une identification. Après refroidissement, sur une plaque réfrigérante à 7°C, on procède au démoulage et on obtient un bloc de paraffine, à l'intérieur duquel la pièce prélevée rigide est incluse (**figure 21**).



Figure 20 : Machine à enrobage et plaque réfrigérante (Leica EG 1150 H) (originale)



Figure 21 : Cassette (a) biopsie d'une lésion d'endométriose et cassette (b) coupe d'ovaire et de trompe (originale)

2.2.1.5. Confection des coupes histologiques

Les coupes du bloc de paraffine sont réalisées avec un microtome à rotation (**figure 22**) permettant d'obtenir des sections (coupes histologiques) de 2 à 4 microns d'épaisseur pour obtenir une seule couche de cellules. Ces coupes s'attachent les unes aux autres pour former un ruban. Les coupes sont recueillies sur des lames de verre et mises à sécher. La plupart des tissus sont transparents et les colorations réalisées sur lames, accentuent les contrastes pour pouvoir reconnaître différents éléments du tissu.



Figure 22 : Microtome et bain marie (Leica 2035) (originale)

2.2.1.6. Déparaffinage et réhydratation des coupes

Les colorants les plus utilisés en histologie sont aqueux et ne peuvent donc pas agir sur un tissu saturé en paraffine, il faut donc les déparaffiner et les réhydrater. Le déparaffinage est effectué par un passage dans une étuve (**figure 23**) puis dans un solvant, comme le xylène. L'hydratation est ensuite effectuée par un passage dans des bains d'alcool éthylique à concentration décroissante (100°, 90°, 80°, 70°), et enfin dans de l'eau distillée.



Figure 23 : Etuve de déparaffinage (originale)

2.2.1.7. Coloration des lames

Comme les tissus de l'organisme ne sont pas spontanément colorés, cela rend les observations au microscope difficile. Les colorations réalisées sur lames, accentuent les contrastes pour mieux reconnaître les différents éléments.

Nous avons effectué deux types de colorations :

➤ **Coloration standard à l'hématoxyline éosine safran (HES)**

Principe et protocole :

Coloration histologique topographique, elle associe une coloration nucléaire à une coloration des cytoplasmes et du collagène, l'hématoxyline colore les noyaux en violet foncé, l'éosine colore les cytoplasmes en rose et le safran, les fibres collagènes en jaune.

La coloration standard H.E.S est réalisée sur un automate de coloration (**figure 24**) :

1. Toluène : 2 x 4 minutes.
2. Alcool 95° : 2 x 1 minute.
3. Lavage eau courante : 1 minute.
4. Hématéine : 2 minutes.
5. Lavage eau courante : 1 minute.
6. Eau chlorhydrique 1,5 /1000 : 2 secondes.
7. Lavage eau courante : 1 minute.
8. Eau ammoniacquée : 10 secondes.
9. Lavage eau courante : 1 minute.
10. Erythrosine : 2 minutes 30.
11. Lavage eau courante : 1 minute.
12. Alcool 100° : 2 x 30 secondes.
13. Safran : 30 secondes.
14. Alcool 100° : 2 x 30 secondes.
15. Toluène : 2 x 30 secondes.



Figure 24 : Automate de coloration (Autostainer XL Leica) (originale)

➤ Marquage immunohistochimique

Principe et protocole :

L'examen immunohistochimique a pour but de révéler des antigènes sur des coupes, après incubation d'anticorps par anti-sérum

C'est une méthode de localisation de protéines dans les cellules d'une coupe de tissus par détection d'antigène grâce à un anticorps spécifique couplé à une enzyme. Le couple anticorps/enzyme réagit avec un substrat pour donner une réaction colorée facile à visualiser au microscope

- CD 10

Cet anticorps est conçu pour être utilisé en diagnostic in vitro. anti-CD10 détecte l'antigène des cellules épithéliales glomérulaires et la bordure en brosse des tubules proximaux.

La mise en évidence d'une glande et de cellules positivement marquées par des marqueurs comme le CD 10 permettait d'affirmer la nature épithéliale de la lésion. Enfin, l'association d'une glande endométriale et de chorion cytotigène dont la nature a été confirmée par un marquage positif avec les récepteurs hormonaux et le CD10 (marqueur des cellules de l'endomètre) permet de porter un diagnostic formel d'endométriose.

- Récepteurs aux œstrogènes et progestérones

L'œstrogène et la progestérone sont des hormones femelles. Elles peuvent favoriser la croissance de certaines cellules, on trouve des récepteurs d'œstrogènes (ER) et de progestérone (PR) à la surface ou à l'intérieur (dans le noyau ou d'autres composants) des cellules normales. C'est sur ces récepteurs que les hormones se fixent aux cellules. Une fois qu'elles s'y sont fixées, les hormones peuvent affecter le comportement ou la croissance des cellules.

Cette technique est effectuée dans un automate (**figure 25**)

1. Retrait du réactif : TR1
2. Vérification de la température : 101°C
3. Durée d'incubation de l'anticorps (minutes) : 30
4. Température d'incubation de l'anticorps : 37°C
5. Lames de microscope, chargées positivement avec l'anticorps et le kit de détection
6. Étuve (température de 58 à 60°C)
7. Cuves ou bains de coloration
8. Xylène ou substitut du xylène
9. Éthanol ou alcool
10. Eau distillée
11. Autocuiseur électrique pour l'étape de prétraitement des tissus
12. 4 kits de détection
13. Solutions de lavage
14. Hématoxyline ou un autre contre-colorant
15. Diluants pour anticorps
16. Réactif de contrôle négatif

Une fois le cycle de coloration terminé, les lames sont retirées de l'appareil puis rincées à l'aide du tampon de lavage.



Figure 25 : Automate d'immunohistochimie, anticorps de synthèses (Originale)

2.2.1.8. Montage des lames

Pour protéger les lames, on colle une lamelle sur les lames préalablement colorées. On essuie méticuleusement chaque lame autour de la coupe. On dépose une goutte de kit de montage sur une lamelle que l'on applique sur la coupe. Le milieu de montage doit s'étaler de façon homogène. Les bulles doivent être éliminées. Les lames ainsi montées sont prêtes pour l'observation microscopique et pourront être conservées pendant plusieurs années (**figure 26**).



Figure 26 : Lames histologiques avec coloration standard (Originale)

2.2.1.9. Observation au microscope optique

Les lames sont ensuite examinées et interprétées.

L'observation microscopique se fait sur un microscope photonique, à différents grossissements (G10x10, G10x25, G10x40, G10x100). Il est relié à une caméra et à un écran. Et grâce au logiciel Focus 3.0, nous avons récupéré les clichés des lames (**figure 27**).

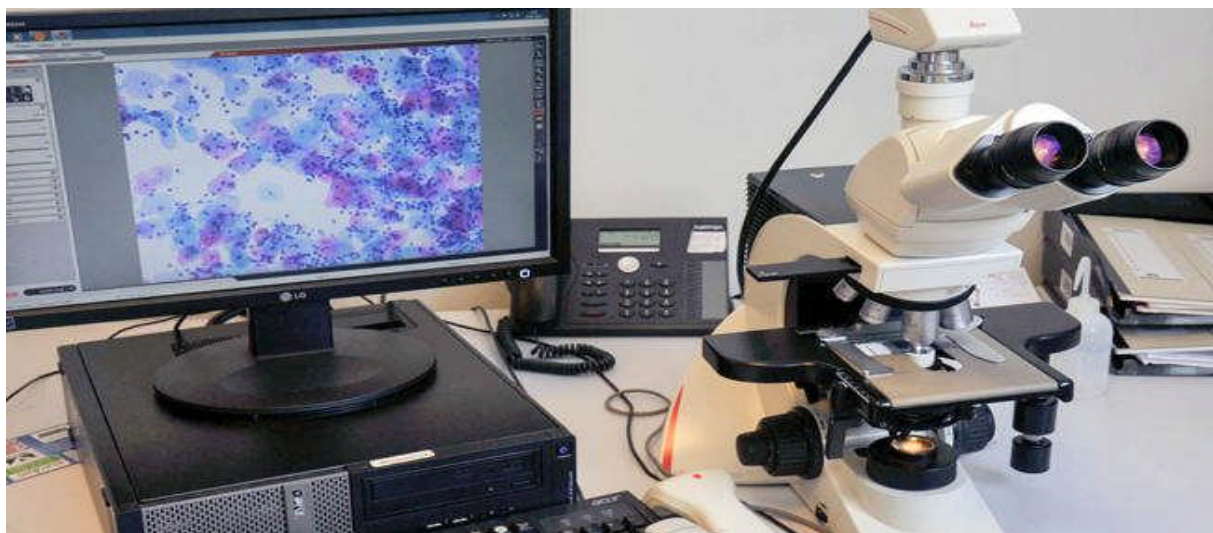


Figure 27 : Microscope optique relié à un écran (Originale)

2.2.2. Etude statistique

La rédaction des résultats et les représentations graphiques ont été réalisées et traitées avec le logiciel Excel.

Chapitre III :

Résultats et discussions

Les résultats présentés portent sur deux volets, ils concernent d'une part l'étude rétrospective de l'endométriose et l'étude histologique.

I. Etude rétrospective de l'endométriose

1. Nombre de patientes endométriosiques recensées

Notre étude concerne 65 patientes atteintes d'endométriose recensées sur 3 mois (du 1 janvier au 1 avril 2017) dans un centre hospitalier, à savoir l'Hôpital Saint Vincent de Paul à Lille en France, dans le service d'anatomie pathologie cytologie.

2. Répartition des patientes selon l'âge

L'âge moyen des patientes endométriosiques est de 34($\pm$ 1,56) ans avec des extrêmes de 17 ans pour la plus jeune et de 54 ans pour la plus âgée. Elles sont réparties selon des tranches d'âge de 10 ans. La classe [25-35[ans est la plus touchée (**tableau 3**).

Tableau 3 : Répartition des patientes selon l'âge

Age des patientes (an)	Nombre de patientes atteintes	% d'atteinte	Moyenne d'âge
[15-25[	7	10,8%	21
[25-35[	25	38,4%	30
[35-45[	21	32,3%	39
[45-55[	12	18,5%	48
Total	65	100%	34

L'effectif le plus élevé de patientes endométriosiques a été enregistré dans la tranche d'âge [25-35[ans avec 25 cas et une représentativité de 38,4% suivi par la tranche d'âge [35-45[ans avec 22 cas, correspondant à 33,4%. Par ailleurs, les effectifs les plus faibles ont été enregistrés dans les deux extrêmes : avec 12 cas dans la tranche des [45-55[ans ce qui représente 18,46% et 7 cas pour la tranche [15-25[ans correspondant à 10,78% (**figure 28**).

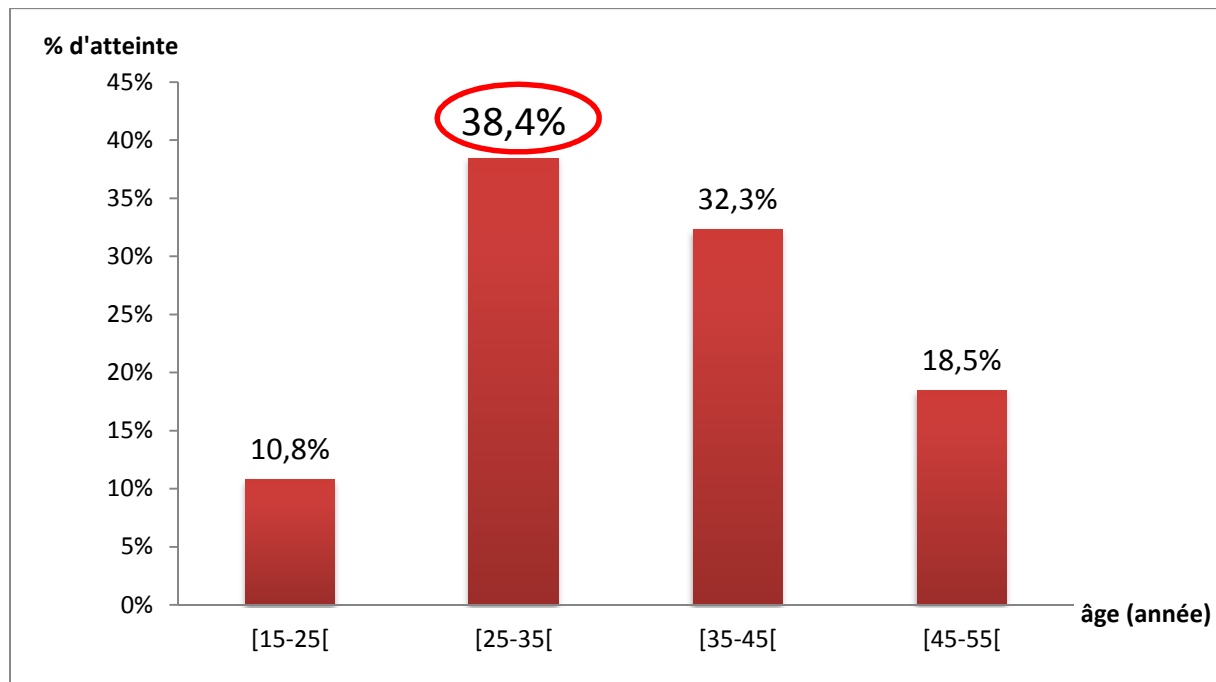


Figure 28 : Représentation graphique de la répartition de l'endométriose selon l'âge

La moyenne d'âge de notre population est de 34 ans. Selon les statistiques du service de gynécologie de l'hôpital Saint Vincent, établies par le docteur BRABANT, la moyenne d'âge des patientes atteintes est située entre 25 et 40 ans. En chine sur une population de 4000 patientes, LEN *et al.*, (2001) rapportent un âge moyen de 36 ans $\pm$ 3.2 ans. En Angleterre, les femmes endométriosiques sont dans l'ensemble plus jeunes, 29 ans en moyenne selon VINATIER *et al.*, (2001).

Un taux important est constaté chez les patientes entre 25 et 45 ans dont le pourcentage d'atteinte est de plus de 70% ce qui représente trois quart des atteintes recensées. L'endométriose étant une maladie hormono-dépendante, elle touche la femme dans cet intervalle qui correspond à la période de reproduction où les fluctuations hormonales sont très importantes (TERROSI et GRAESSLIN, 2007).

Chez la jeune femme entre 15 et 25 ans, le taux d'atteinte est le plus faible avec 10,8%, des taux similaires ont été retrouvés dans des études antérieures, notamment celle de CHAPRON *et al.*, (2012) réalisée sur une cohorte de 300 femmes endométriosiques âgées de 15 à 50 ans, 13% avec moins de 25 ans.

De ce fait, la moyenne d'âge est plus ou moins variable selon le pays considéré, l'échantillon choisi et l'importance de l'échantillon. Cependant, elle reste toujours dans l'intervalle de 20 à 45 ans défini par OMS. On peut donc dire que l'âge est un facteur favorisant l'endométriose.

3. Répartition des patientes selon le motif de consultation

Sur les 65 patientes, 35 ont consulté pour motif de douleurs, ce qui représente l'effectif le plus élevé avec 54%. Suivi par celles consultant pour infertilité dans 23 cas avec un taux de 35% et enfin les consultations pour un examen de routine dans 7 cas avec 11 % (**figure 29**).

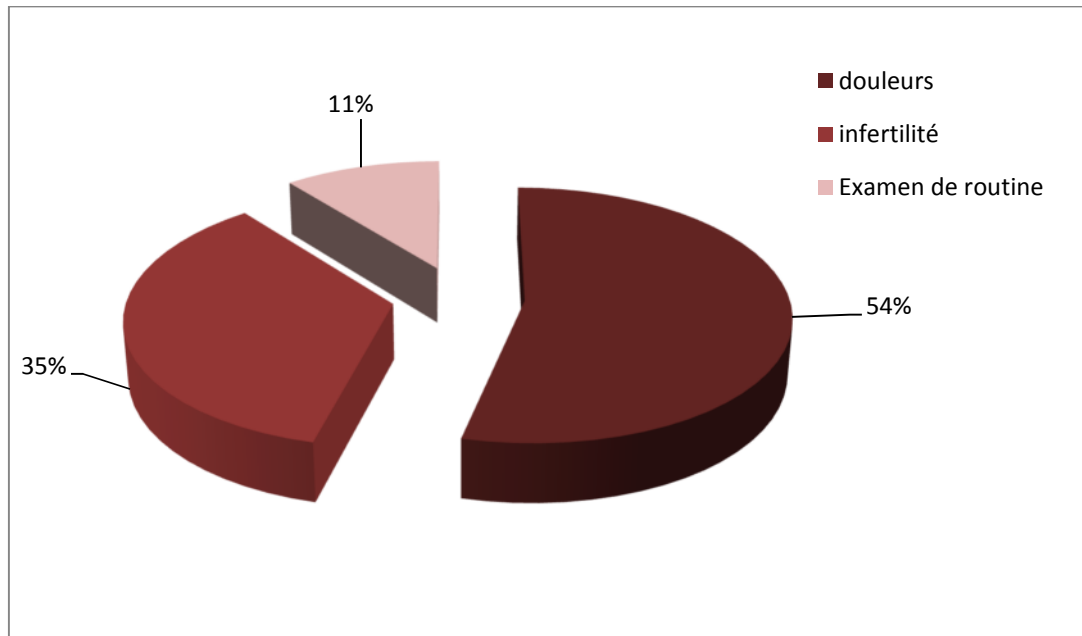


Figure 29 : Répartition des patientes selon le motif de consultation

Les principaux symptômes rencontrés chez les patientes atteintes d'endométriose sont les douleurs et l'infertilité et c'est ce qui les amène à consulter. En effet 54% d'entre elles ont consulté pour motif de douleurs aiguës et invalidantes au quotidien, selon JARRELL *et al.*, (2005) ce taux atteint les 60% et représente un vrai problème de santé publique. Alors que 35% des cas se sont présentés pour un problème d'infertilité. Ce taux similaire à celui trouvé par CANIS *et al.*, (2007) rapportant que 40 à 50% des cas de stérilité non expliquée sont dus à l'endométriose.

Pour 11% des patientes asymptomatiques ne présentant ni douleurs ni infertilité, leur endométriose a été découverte de manière fortuite, lors d'examens gynécologiques. Dans l'étude menée par l'ESHRE, VAN DIJK rapporte que 15 à 20 % des femmes sont asymptomatiques.

4. Antécédents d'endométriose familiale recensés chez les patientes endométriosiques

Sur les 65 patientes, 6 d'entre elles, soit 9,23%, ont mentionné des antécédents d'endométriose chez les femmes de leurs entourages (chez la mère dans 3 cas, la sœur dans un cas, la tante maternelle pour les deux autres).

Ce qui rejoint l'hypothèse des facteurs génétiques favorisant l'apparition de l'endométriose. Des chercheurs de l'Université d'Oxford (Royaume-Uni), de l'Institut de Recherche de Queensland en Australie et de Harvard (E.U.) ont identifié 2 chromosomes (1 et 7) en lien avec son développement. Ce qui fait potentiellement de l'endométriose une maladie héréditaire ; si la sœur ou la mère sont affectées, le risque d'en souffrir également est multiplié par 7 (MEAR *et al.*, 2007).

5. Diagnostic

Le diagnostic de l'endométriose est complexe car la maladie revêt des formes variées.

5.1. Répartition des patientes selon la technique d'imagerie utilisée pour le diagnostic

L'IRM couplée à l'échographie avec une représentativité de 41,5% est la technique la plus utilisée suivie de près par l'échographie seule avec 38,5% puis des autres techniques d'imagerie avec 11%. Le taux le plus faible est celui de l'IRM seule avec 9% (**figure 30**).

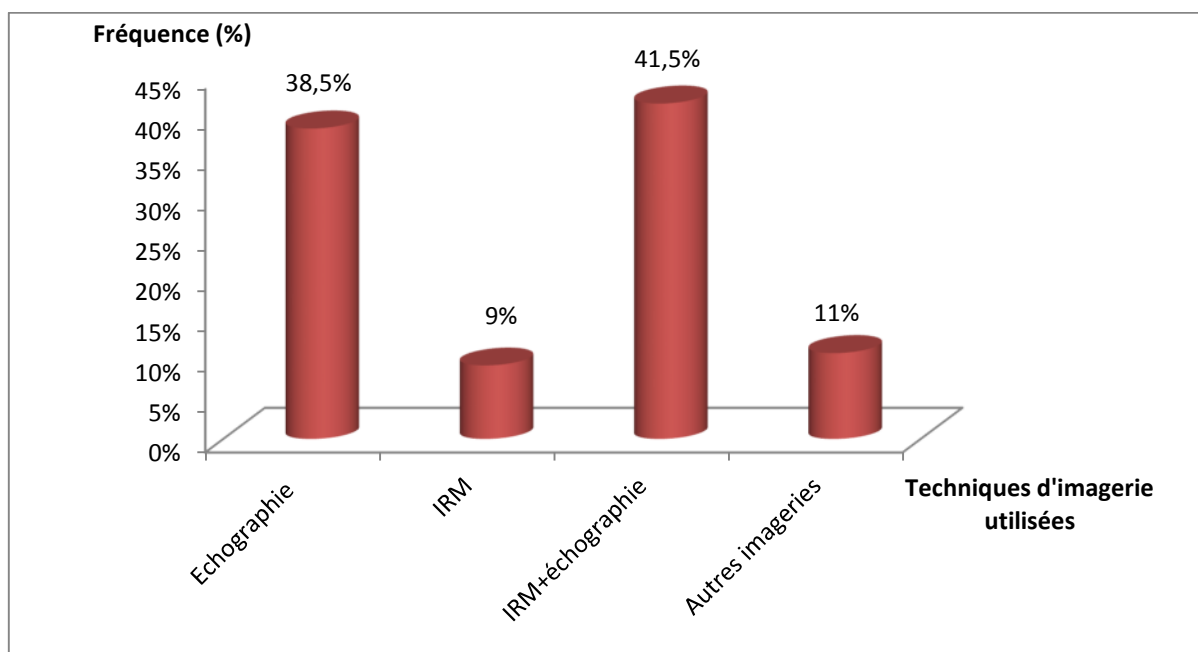


Figure 30 : Répartition des patientes selon les techniques d'imagerie utilisées pour le diagnostic

L'échographie est utilisée seule dans le diagnostic de 38,5 % des cas. Un taux similaire, soit 43% a été constaté par DE TOURRIS *et al.*, (2002), démontrant ainsi que l'échographie est la méthode de choix pour mettre en évidence certaines lésions d'endométriose, plus particulièrement les kystes mais d'autres lésions peuvent passer inaperçues comme les adhérences.

L'IRM couplée à l'échographie avec une représentativité de 41,5% est la technique la plus utilisée car elle permet d'avoir les avantages de l'échographie tout en comblant ses limites, ce qui permet de voir en plus des kystes, les adhérences et les implants péritonéaux ainsi que l'adénomyose, sa spécificité est de l'ordre de 91% selon BAZOT (2004).

L'IRM seule est utilisée dans 9% des cas même si cet examen est performant, il est le plus souvent indiqué en tant qu'examen complémentaire.

Dans les 11% cas restant, les patientes ont eu recours à d'autres techniques d'imagerie, comme l'échographie endorectale pour les atteintes du rectum, le coloscanner pour les atteintes digestives, l'uroscanner pour les endométrioses profondes sévères avec atteinte du système urinaire, selon BALLEYGUER *et al.*, (2004), les examens complémentaires sont indispensables au diagnostic de certaines formes d'endométrioses.

5.2. Répartition des patientes selon le temps écoulé entre les premiers symptômes et le diagnostic

La **figure 31** montre que la tranche [5-7 [ans est la plus importante avec 35,4%, celle de plus de 7 ans arrive juste derrière avec 27,7% suivie par la tranche [3-5[ans avec 23% puis celle de [1 -3[ans avec une représentativité de 12,3%. Dans la tranche de mois d'un an, on constate la fréquence la plus faible correspondant à 1,6%.

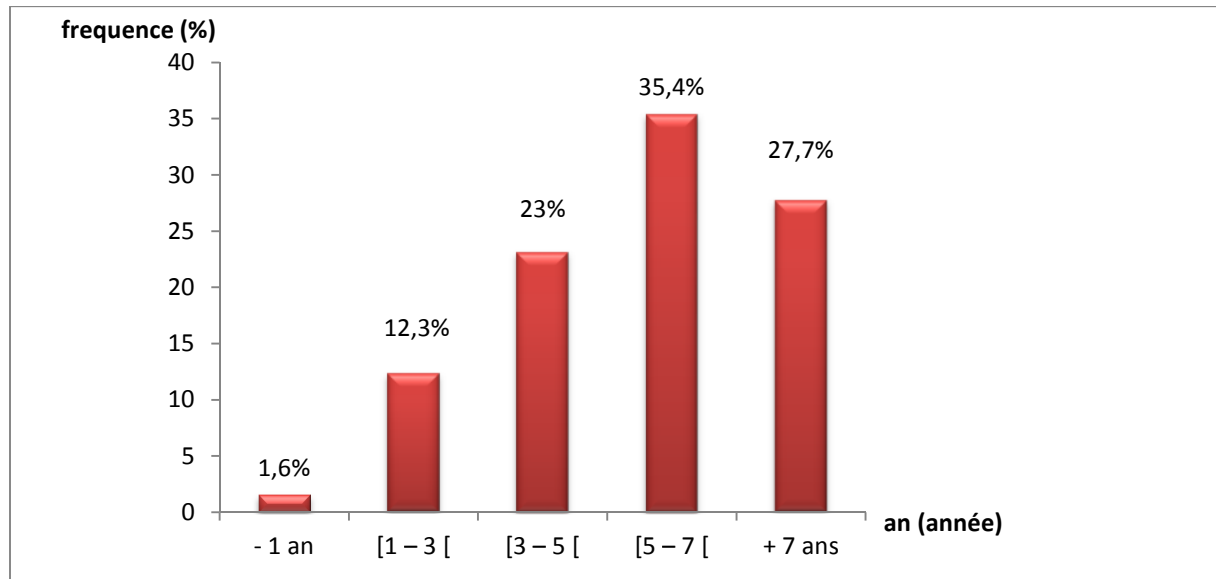


Figure 31 : Répartition des patientes selon le temps écoulé entre les premiers symptômes et le diagnostic

Pour 35,4% des patientes il s'est écoulé 5 à 7 ans entre l'apparition des premiers symptômes et le diagnostic de la maladie. Pour 27,7% d'entre elles ce délai a été encore plus long, plus de 7 ans. Cela est dû à la méconnaissance de cette pathologie, tant par le corps médical que par la population et à l'absence de symptômes spécifiques pouvant orienter le diagnostic plus facilement.

En ce qui concerne les délais de 1 à 3 ans et 3 à 5 ans avec les taux respectifs de : 12,3 et 23 %, on constate un diagnostic plus rapide.

6. Répartition des patientes selon la forme d'endométriose

L'endométriose sous-péritonéale est la plus répandue avec une représentativité de 33,8%, l'adénomyose représente 23% du total des atteintes, les endométriomes correspondent à 18,4% suivi par la catégorie de patientes souffrant de plusieurs formes d'endométriose en simultané avec une représentativité de 13,8% et le taux le plus faible est celui de l'endométriose péritonéale qui correspond à 11% (**figure 32**).

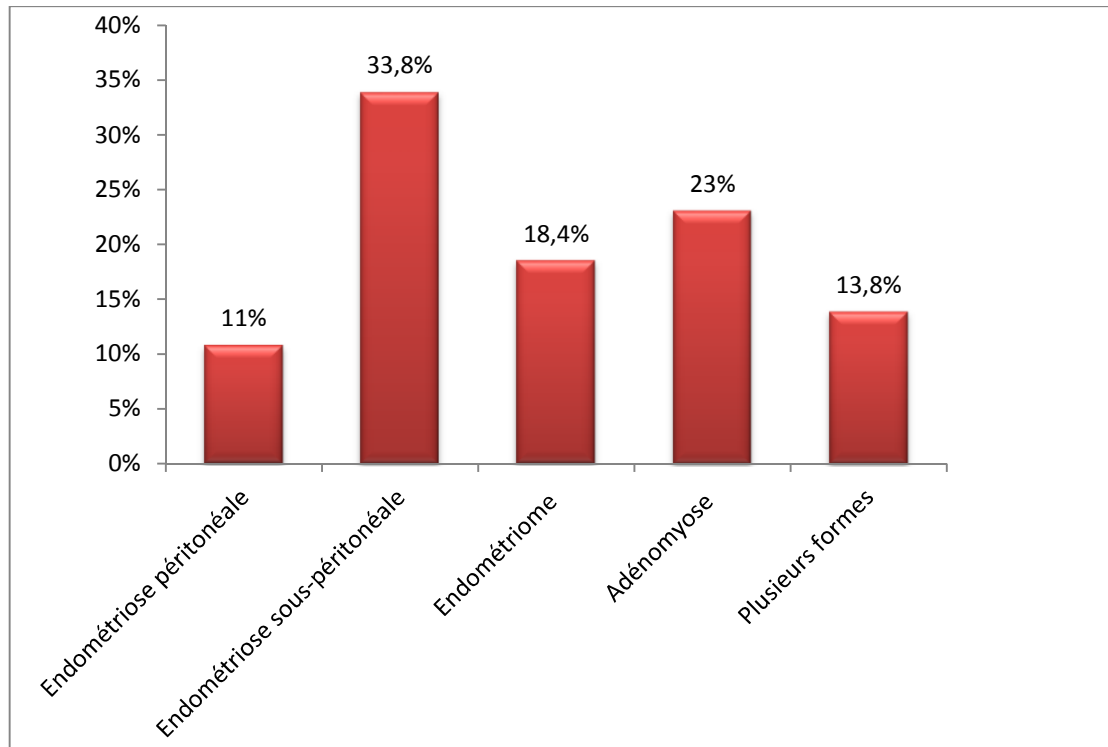


Figure 32 : Répartition des patientes selon la forme d'endométriose

L'endométriose sous péritonéale est la plus répandue dans notre étude avec un taux de 33,8% tandis que l'endométriose péritonéale ne représente que 11%, ces résultats ne correspondent pas à ceux de KENNEDY *et al.*, (2005) où l'endométriose sous péritonéale ne dépasse pas 20% et l'endométriose péritonéale est estimée à 32 %. Cela pourrait s'expliquer par le fait que cette étude remonte à plus de 10 ans, à cette époque on ne cherchait pas forcément les endométrioses profondes et on ne faisait pas encore le lien entre les atteintes du rectum et de la vessie avec l'endométriose.

L'adénomyose est estimée à 23% ce qui est près du double du taux trouvé par FERNANDEZ et DONNADIEU, (2007) qui était de 11 à 13 %. Cette différence est sûrement due à la monocentricité de notre étude effectuée au sein d'un service gynécologique plus spécialisé en chirurgie radicale qui est le traitement adapté à l'adénomyose.

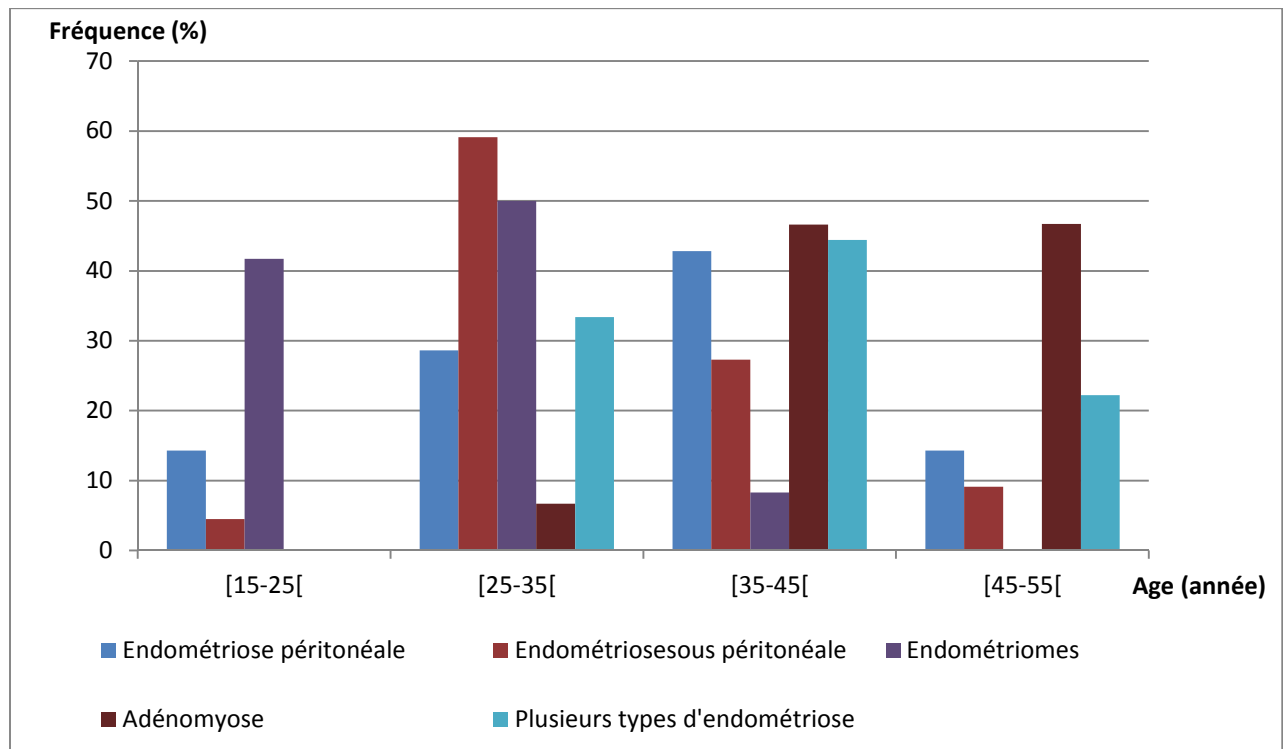


Figure 33 : Répartition des patientes endométriosiques selon les classes d'âges et les formes d'endométrioses associées

Dans la tranche d'âge [15 – 25[ans, les endométriomes ovariens sont les plus répandus, avec 41,7% ce qui signifie que l'endométriose ne s'est pas propagée hors de l'ovaire ce qui est dû au diagnostic précoce de ces femmes. NASSAR *et al.*, ont relevé la prédominance des atteintes ovariennes et particulièrement des endométriomes chez la jeune femme.

Dans la seconde classe [25 – 35[ans, l'endométriose sous-péritonéale est la plus répandue avec un taux de 59 % mais les autres localisations comme les endométriomes ovariens et l'endométriose péritonéale ont des taux assez élevés de 50 et 28,6% ce qui pourrait s'expliquer par une fluctuation hormonale dense à cette période.

Concernant les [35 – 45[ans, l'adénomyose, l'endométriose sous péritonéale et péritonéale ont des taux élevés allant de 27,3 % à 46,6%.

Pour la dernière classe, l'adénomyose avec 46,7% est la plus répandue, des taux similaires sont retrouvés chez KUNG *et al.*, (2005) qui décrit l'adénomyose comme étant une forme distinctive de la femme en pré-ménopause .

Concernant les endométrioses multiples chez une même patiente, nos résultats indiquent un taux plus important chez les femmes âgées entre 25 et 45 ans cela peut être expliqué par le

retard de diagnostic qui a laissé à la maladie le temps de se propager et de s'implanter sur différentes localisations.

7. Répartition des patientes selon les organes atteints

Les organes les plus atteints sont ceux situés dans le petit bassin. L'ovaire avec 26,31%, l'utérus avec 24,21% et l'appareil digestif et le rectum avec 14,73%.

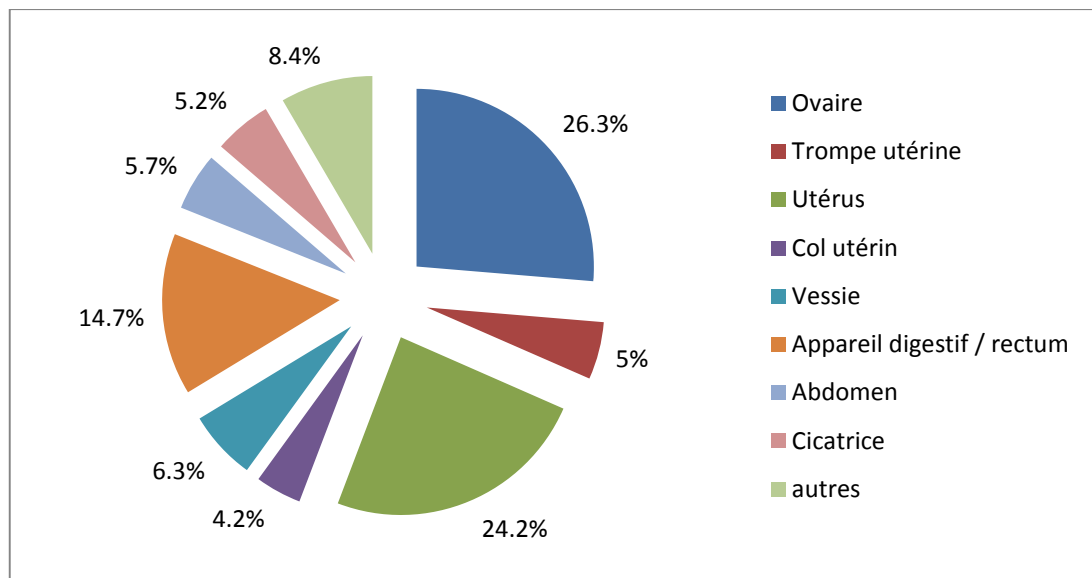


Figure 34 : Répartition des patientes selon les organes atteints par l'endométriose

L'endométriose est considérée par beaucoup de gynécologues comme une maladie pelvienne, parfois exportée vers des sites insolites : appareil digestif, plèvre voire le cerveau ou les yeux. On voit alors l'endométriose comme une pathologie générale.

Les localisations ovariennes sont les plus répandues avec un taux de 26,3% GUERRIERO *et al.*, (1996) ont également décrété que l'atteinte ovarienne est la plus fréquente avec un taux de 42 % expliqué par la proximité des ovaires et de l'utérus, ce qui les rend plus exposé au reflux menstruel. Ensuite l'utérus avec 24,2% représente le second organe le plus atteint,

L'appareil digestif et le rectum sont quant à eux touchés au taux de 14,7%. Selon TRUN *et al.*, (1996) ce taux avoisine les 30% et pourrait s'expliquer par l'accumulation de sang menstruel dans la cloison recto-vaginale

En ce qui concerne les autres localisations comme le col utérin, les trompes de Fallope et la vessie avec les taux respectifs de 4,2 5,2 et 6,3 %. Plusieurs études réalisées par CHAPRON *et al.*, rapportent des taux plus ou moins similaires.

Pour les localisations abdominales et cicatricielles avec les taux de 5,7 et 5,2 % sont assez faibles dû à la distance qui les séparent de l'utérus.

D'autres localisations ont été retrouvées chez les patientes comme l'atteinte des ligaments larges, cul de sac de Douglas et ligaments tubo-ovariens avec des taux très faibles, par conséquent, ils sont regroupés dans une même catégorie dont le taux s'élève à 8,4%.

8. Répartition des symptômes ressentis selon les formes d'endométriose des patientes

Toutes les formes d'endométriose présentent des symptômes variés, certains sont communs et d'autres sont spécifiques à chaque forme.

Tableau 4 : Répartition des symptômes ressentis selon les formes d'endométriose des patientes

Forme d'endométriose	Symptômes communs	Symptômes	Pathologies associées
Endométriose péritonéale 11%	Dysménorrhées, Douleurs pelviennes, Fatigue,	Douleurs abdominales, intolérance digestive, infertilité	Hématomes, appendicite,
Endométriose sous péritonéale 33,8%		Dyspareunie, Métrorragie, réctorragie, infections urinaires, incontinence urinaire, dyschésies, infertilité	Sondes urinaires, pyélonéphrite obstructive, infections vaginales
Endométriose 18,4%		Aménorrhées, douleurs très aiguës, dyspareunie, infertilité	Fausse couches
Adénomyose 23%		Ménorragie, ménométorragies, utérus augmenté de taille, troubles du transit, dyspareunie	Anémie ferriprive, déglobulisation, fibromes

Toutes les femmes de cette étude ont décrit comme symptômes principaux les douleurs pelviennes, les dysménorrhées et la fatigue. Selon les formes d'endométriose, d'autres symptômes plus spécifiques ont été mentionnés.

L'endométriose péritonéale est caractérisée par des douleurs abdominales et intolérances digestives qui sont dues aux atteintes de la paroi abdominale (cicatrices) et du système digestif ainsi que d'infertilité due la plus part du temps à une atteinte des trompes utérines.

L'endométriose sous péritonéale présente des métrorragies et réctorragies dues aux atteintes utérines et rectales, des infections et incontinence urinaires dans les cas d'atteintes de la vessie. Et de dyspareunies profondes dans les atteintes du cul de sac de Douglas et de la paroi recto-vaginale. L'infertilité est due dans ce cas la aux adhérences, aux inflammations et aux lésions profondes dans le petit bassin.

Les endométriomes présentent comme symptomatologie des douleurs très aiguës dues dans la plus part des cas à la rupture des kystes, des dyspareunies dans les cas de kystes volumineux et d'infertilité due à l'emplacement des endométriomes sur les ovaires.

Enfin, pour l'adénomyose les symptômes les plus récurrents sont les ménorragies et ménométrorragie dues à la profondeur des lésions dans le muscle utérin ce qui augmente la taille de l'utérus et crée des troubles du transit et des dyspareunies.

Pour les pathologies associées a l'endométriose on constate qu'il y a un fort lien entre l'endométriose et certaines pathologies comme l'anémie due aux hémorragie, les obstructions et infections urinaires causées par les atteintes de la vessie et de l'urètre et les cicatrices d'appendicectomie qui favorise l'endométriose pariétale. La dessus et de manière très intéressante l'épidémiologiste Marina KVASKOFF a mis en évidence que les femmes atteintes d'endométriose pourraient être des populations à risque pour d'autres maladies chroniques suggérant que l'endométriose est une maladie dite gynécologique mais avec des possibles dérèglements au niveau plus général de la physiologie de l'organisme (KVASKOFF et al., 2015).

9. Endométriose et infertilité

Tableau 5 : Répartition des patientes selon la parité

Type d'endométriose	Endométriose péritonéale		Endométriose sous-péritonéale		Endométrïomes		Adénomyose		Plusieurs endométrïoses	
Parité	n	%	n	%	n	%	N	%	n	%
Avec enfant	5	7,69	11	16,92	2	3,08	13	20	5	7,69
Sans enfant	2	3,07	11	16,92	10	15,38	2	3,08	4	6,15

D'après la répartition des patientes avec ou sans enfant selon le type d'endométriose, on constate que dans les cas d'adénomyose sur les 15 patientes, 13 ont déjà des enfants. Ce qui indique que l'adénomyose dans notre étude n'est pas une cause d'infertilité ARDAENS *et al.*, (1998) retrouvent des taux différents dans leur étude portant sur 120 cas de femmes atteintes d'adénomyose, 85 d'entre elles rencontrent un problème de fertilité, cette différence pourrait s'expliquer par le fait que l'adénomyose chez nos patientes, est plus répandue dans les tranches d'âge [35-45[et [45-55[ans qui ont pour la plus part enfanté avant que la maladie ne se manifeste.

Pour les endométrïomes ovariens, sur les 12 patientes 10 n'ont pas d'enfants. Les endométrïomes étant répandus à taux égale chez les deux tranche d'âge [15-25[et [25-35[ans. Si pour la première tranche d'âge ce taux est expliqué par un non désir d'enfant, il ne peut l'être pour la deuxième où il serait plus lié à l'impact des endométrïomes sur la fertilité.

Pour toutes les autres formes d'endométriose, le lien avec l'infertilité ne peut pas être démontré car on retrouve pour chacune des formes autant de femmes avec que sans enfants. Notre étude ayant été réalisée sur un nombre restreint de dossiers, ces résultats ne peuvent être significatifs.

10. Traitement

Le traitement de l'endométriose est médical à 38.5% et il est cumulé à un traitement chirurgical dans 61.5%.

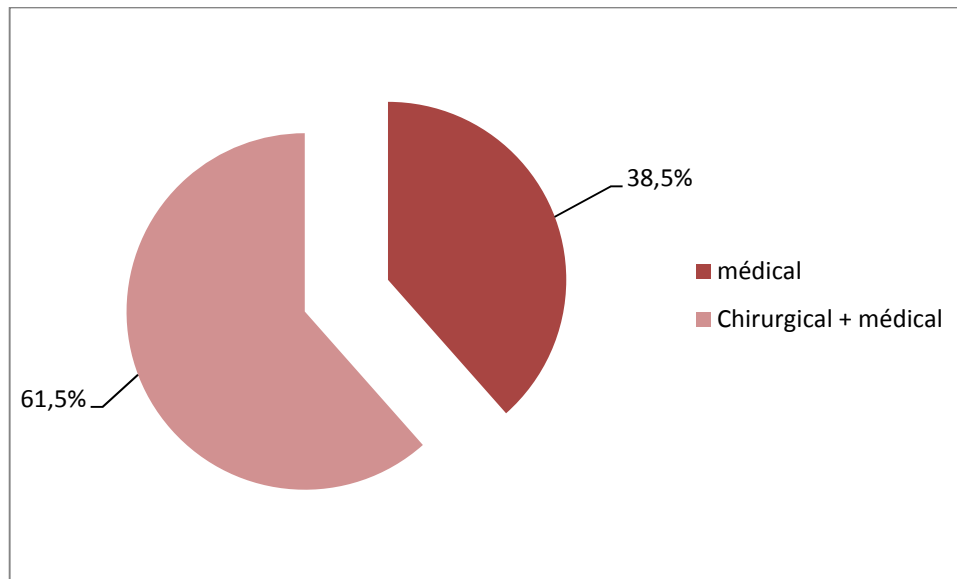


Figure 35 : Répartition des patientes selon la thérapie (traitement médical ou médical +chirurgical)

Aucun traitement spécifique de l'endométriose n'est disponible actuellement sur le marché pharmaceutique en raison de la diversité de ses manifestations, de la durée (10 -20 ans) de son évolution, qui ne permettent pas de décider facilement de la thérapie à choisir.

Par ailleurs, l'endométriose se manifeste par deux ordres de troubles, les douleurs et l'hypofertilité. Les premières bénéficient de la suppression des règles et des fluctuations hormonales liées aux cycles par ménopause artificielle ; le second exige que les ovulations soient maintenues. C'est pour cela que pour les patientes désirant un enfant, l'association du traitement médical et d'une chirurgie est la solution adéquate. Il faut dire que, lorsque le geste chirurgical est bien fait il peut donner des résultats positifs en termes de fertilité, comme l'a démontré l'étude randomisée très ambitieuse, avec une équipe canadienne de gynéco-chirurgiens de Maheux (2014).

Dans certaines formes sévères d'endométriose le traitement médical seul ne suffit pas à soulager les patientes. Elles doivent d'abord avoir recours à la chirurgie pour retirer un maximum de lésions puis compléter avec un traitement médicamenteux afin d'éviter la récurrence de l'endométriose.

II. Résultats de l'étude histologique des tissus lésés par l'endométriose

A. Etude macroscopique des lésions d'endométriose

L'étude macroscopique de l'endométriose a été réalisée lors de coéloscopies en per-opératoire et des clichés des différentes lésions ont été récupérés.

1. Adénomyose

On observe une pièce opératoire d'une hystérectomie, sur laquelle apparaît des microkystes hématiques intra-myométriaux caractéristiques de l'adénomyose utérine (**figure 36**). Ces kystes sont endométriosiques, ils se sont développés de manière diffuse. Ils sont importants et nombreux et ont entraîné un épaissement et une déformation de la paroi du muscle utérin, donnant un aspect globuleux à cet utérus. On distingue donc une adénomyose utérine **profonde et diffuse**, qui a infiltré la paroi à plus de 12 mm, cette forme engendre en plus des saignements abondants pendant et en dehors des règles, des douleurs importantes.

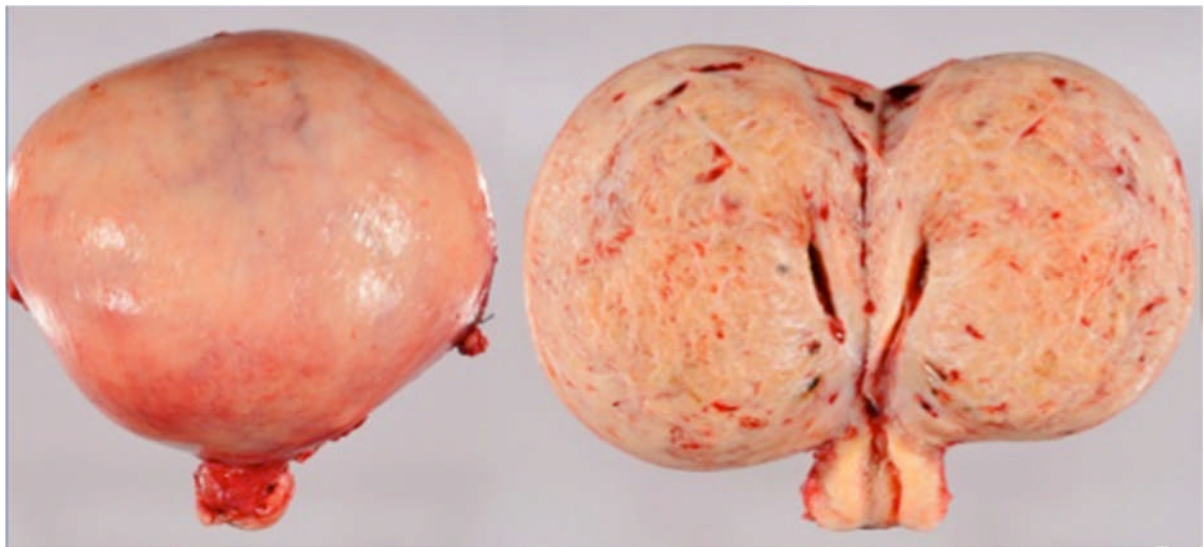


Figure 36 : Hystérectomie d'un utérus avec lésions d'adénomyose diffuse (originale)

On observe sur la photo (a) de la **figure 37**, l'aspect hysteroscopique d'une lésion d'adénomyose caractérisée par l'abouchement des diverticules et une hyper vascularisation périphérique. La photo (b) représente une adénomyose évoluée avec remaniement en profondeur et une hyper vascularisation de surface.

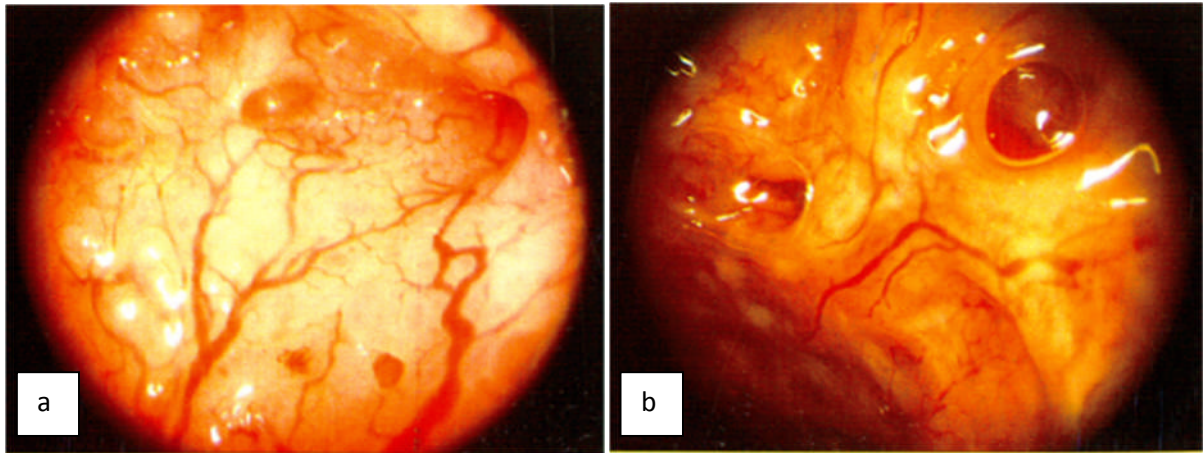


Figure 37 : Aspect hysteroscopique des lésions d'adénomyose et d'adénomyose évoluée (originale)

2. Adhérences

Les poussées inflammatoires cycliques au niveau des implants d'endométriose et les défauts péritonéaux dus à l'exérèse chirurgicale des implants, favorisent la formation d'adhérences denses et vasculaires qui entraînent des accolements de différentes structures anatomiques (les ovaires à l'utérus, le colon à l'utérus, *etc.*), qui participent aux phénomènes douloureux chroniques. On observe ces adhérences sur les **figures 38 et 39**.

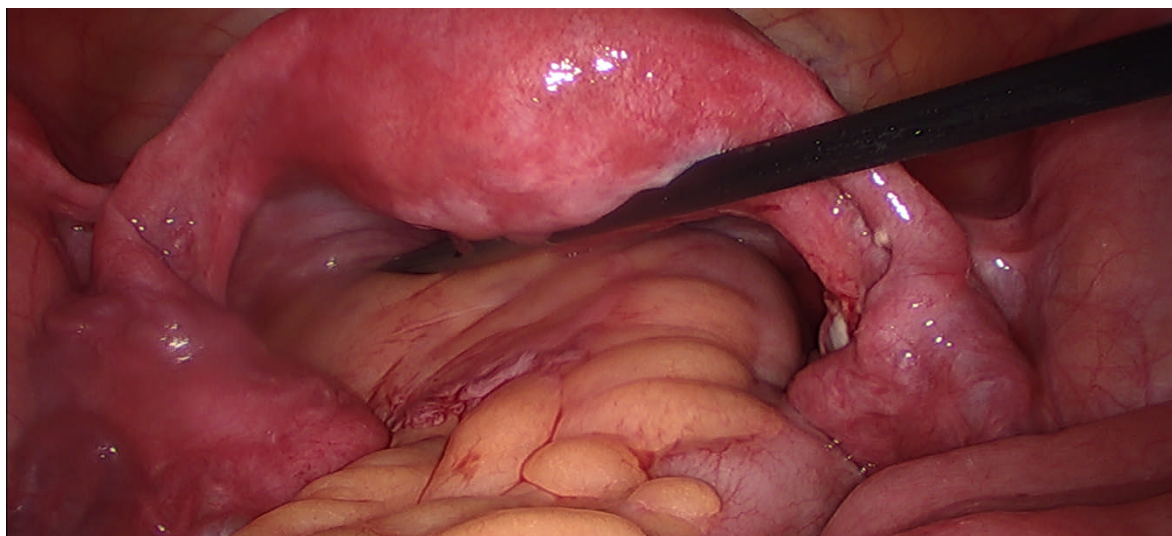


Figure 38 : Aspect coelioscopique de la paroi pelvienne (originale)

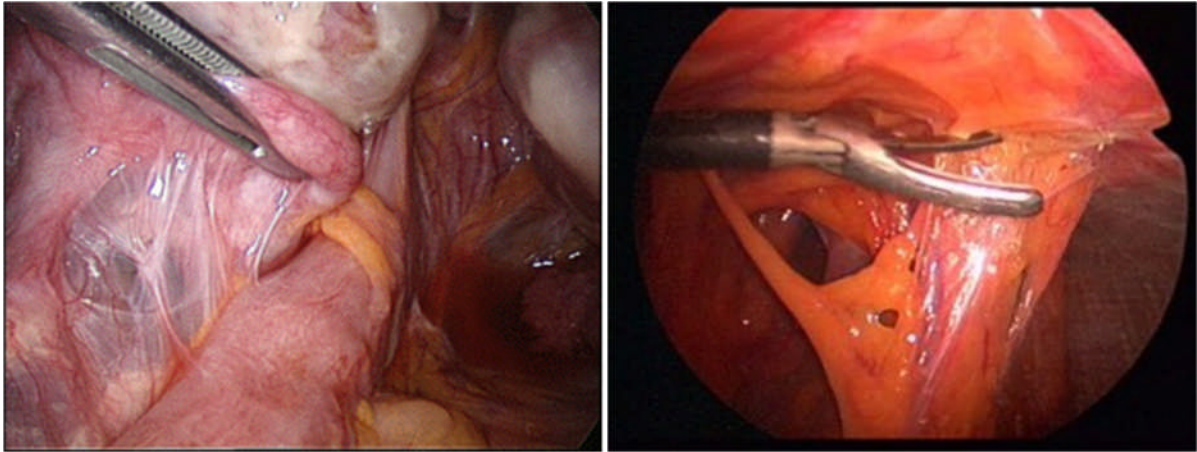


Figure 39 : Aspect coelioscopique d'adhérences endométriales (originale)

3. Les différents types de lésions d'endométriose

Les lésions d'endométriose peuvent apparaître sous plusieurs formes et de plusieurs couleurs.

On distingue trois types macroscopiques de lésions superficielles à différents stades d'évolution : lésions rouge qui représente les atteintes les plus récentes, en noire les lésions anciennes hémorragiques et en blanc les lésions cicatricielles (**figure 40**).

Dans les formes profondes, on observe les lésions sous forme de nodules qui ont une forte tendance à infiltrer les organes voisins. Ils concernent souvent la partie supérieure et postérieure du vagin, la face antérolatérale du rectum, les uretères, les ligaments utérosacrés (amarrant l'utérus vers l'arrière), la vessie ou ailleurs dans la cavité abdominale (**figure 41**).

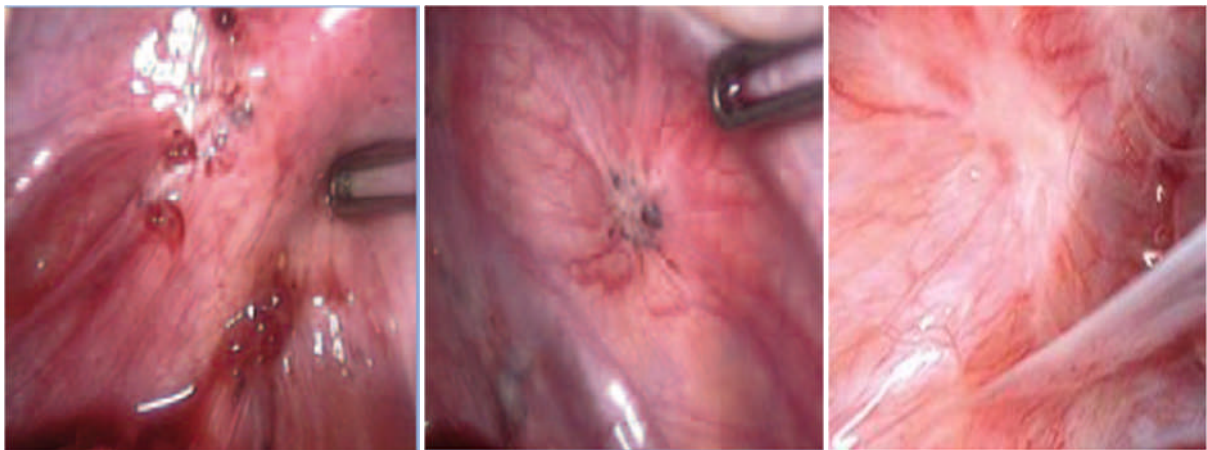


Figure 40 : Aspect coelioscopique de lésions d'endométriose (originale)

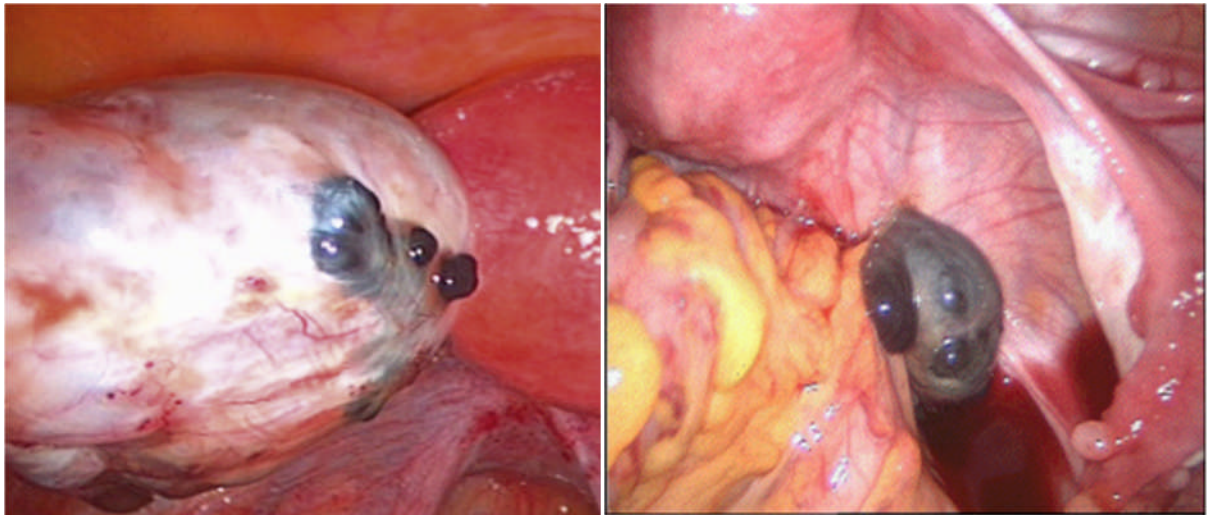


Figure 41 : Nodules d'endométriose sur l'ovaire et nodules de la cloison recto-vaginale (originale)

4. Les endométriomes

On observe une cavité pelvienne avec une endométriose sévère fortement atteinte par plusieurs lésions d'endométriose à savoir un volumineux endométriome sur l'ovaire gauche, un nodule dans la cloison recto-vaginale et un utérus bloqué par plusieurs formation d'adhérence (**figure 42**).

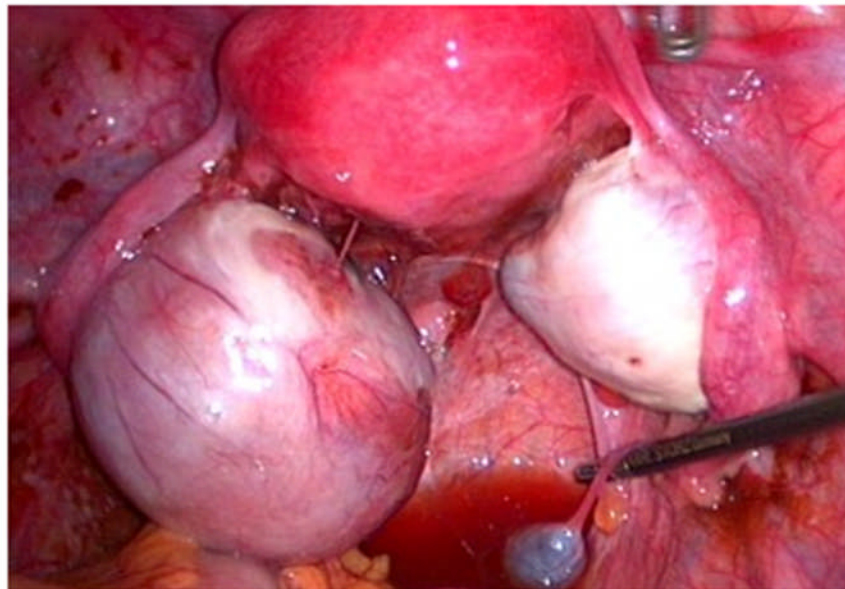


Figure 42 : Aspect coelioscopique d'un endométriome ovarien et nodule de la cloison recto-vaginale (originale)

5. Techniques d'excision des lésions

Les implants péritonéaux superficiels sont habituellement associés à des adhérences pelviennes plus ou moins étendues. La libération de ces adhérences peut se faire par cœlioscopie : soit par vaporisation laser ou par coagulation. Les implants peuvent être supprimés soit par une technique de destruction soit par une technique d'exérèse et dans les cas de réalisation de cette dernière, les pièces opératoires sont récupérées pour l'étude histologique et microscopique (figure 43).

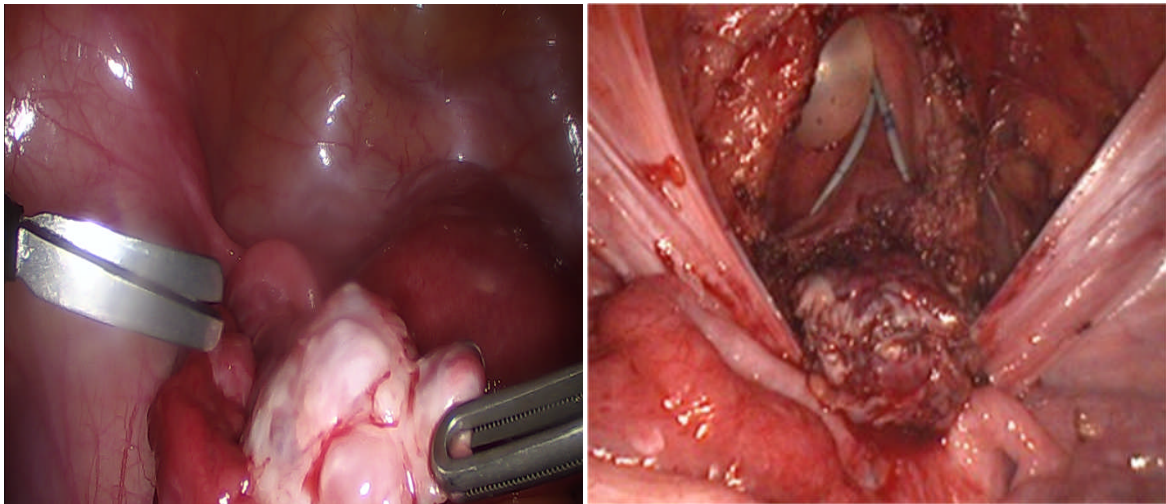


Figure 43 : Exérèse d'un nodule d'endométriose du dôme vésical (originale)

B. Etude microscopique des tissus lésés par l'endométriose

Le gold standard de l'analyse histo-pathologique pour l'établissement d'un diagnostic est l'observation de lames issues de plusieurs biopsies de tissus lésés par l'endométriose. L'examen est basé sur la détection de motifs, de formes ou de dimensions des structures pertinentes présentes dans le tissu ou d'autres caractéristiques propres à cette pathologie.

Pour mettre en évidence les différentes structures et constituants des lésions d'endométriose, nous avons réalisé deux colorations (coloration standard hématoxyline éosine safran et une immuno-histochimie).

Dans certains cas, nous avons rencontré des difficultés avec la coloration standard, par conséquent des examens immuno-histochimiques complémentaires ont été effectués afin de revoir le même tissu mais cette fois avec un élément tissulaire particulier qui met en évidence de façon spécifique les lésions.

1. Histologie d'un endomètre sain (coloration H.E.S)

L'observation des coupes histologiques d'une biopsie d'un endomètre sain (témoin) (**planche 1**) au faible grossissement (Gr X 10) a permis de voir les différents constituants de l'endomètre à savoir des glandes endométriales et le stroma. **La planche 1** révèle une architecture normale, avec des coupes successives d'endomètre à différents stade de prolifération et dans la phase de sécrétion.

Dans la phase de prolifération la couche fonctionnelle de l'endomètre, prolifère dans ses composantes stromales et glandulaire. Cette dernière présente des glandes tubuleuses qui s'allongent. Elles deviennent tortueuses et dilatées (TORTORA et GRABOWSKI, 2002).

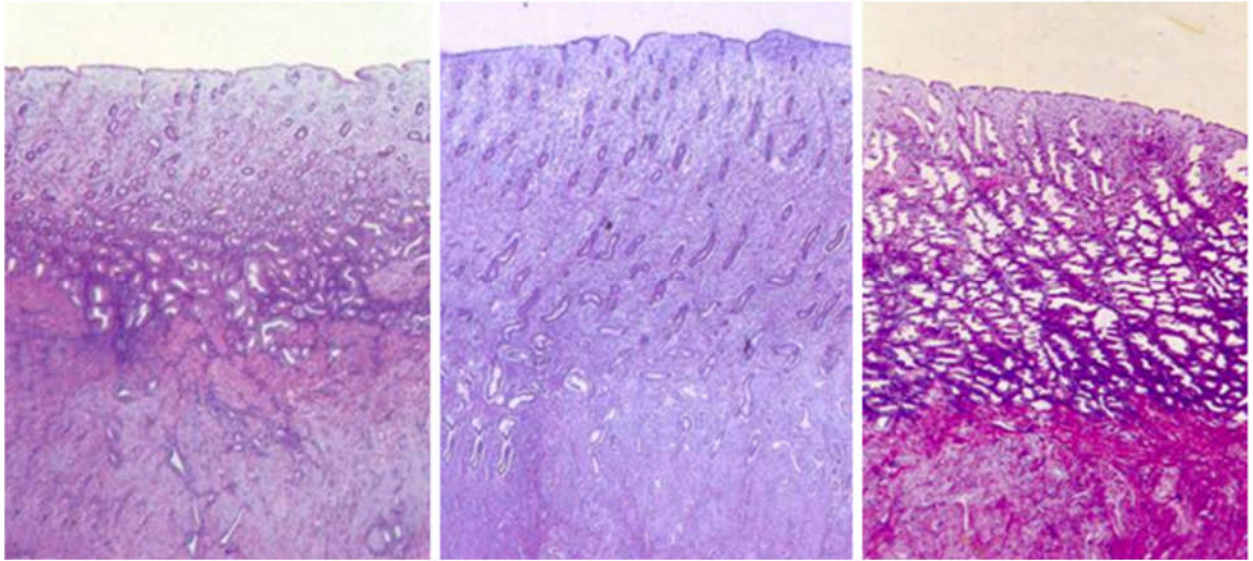


Planche 1 : Histologie d'un endomètre sain coloration HES Gr X 10 (DE BRUX, 1971)

2. Endomètre pathologique avec glande endométriale kystisée.

On observe sur la lame, au fort grossissement Gr X 40 (**planche 2**), des glandes endométriales avec une structure hétérogène, entourées d'un épithélium prismatique simple qui recouvre sa lumière d'un stroma sous jacent.



Planche 2 : Histologie d'un endomètre pathologique avec des glandes kystisées (coloration HES) Gr X 40 (Originale)

3. Endométriose ovarienne

Sur cette lame (**planche 3**), on observe un épithélium endométrial pluristratifié entourant toute la structure ainsi qu'un chorion cytogène sous jacent dense mélangé à des petits amas hémorragiques, cette structure ferait normalement pensée à un endomètre sauf que la présence d'un follicule ovarien primaire nous indique que cette coupe histologique a été réalisée sur un ovaire. En plus de l'épithélium endométroïde et du chorion cytogène, des glandes endométriales dont la plupart sont gorgées de sang dues aux hémorragies répétées (**planche 4**). On peut aussi reconnaître l'ovaire par son stroma storiforme moins dense que le chorion cytogène. Les tissus endométriaux ont infiltrant la surface de l'ovaire et cette localisation ectopique est due à l'endométriose ovarienne (DE BRUX, 1971).

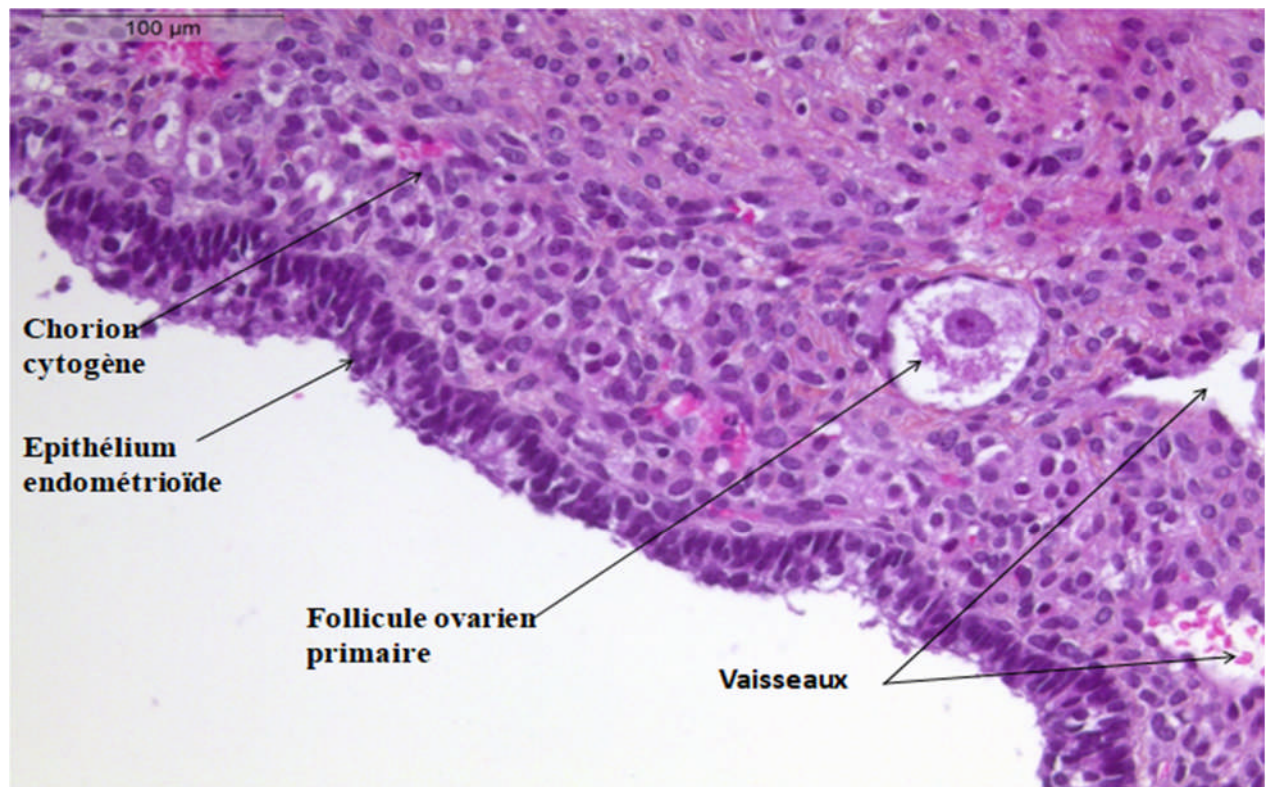


Planche 3 : Histologie d'un fragment d'ovaire contenant un follicule primaire (coloration HES) Gr X25 (Originale)

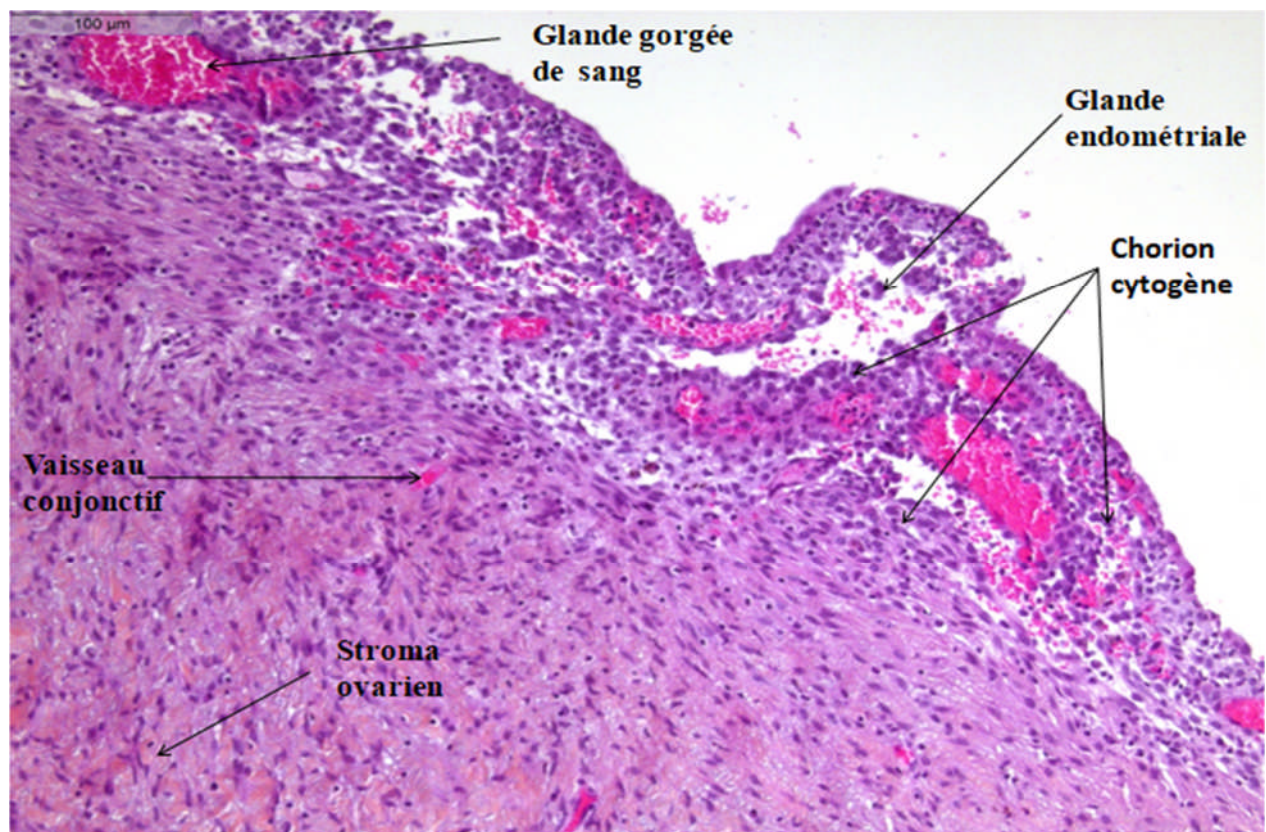


Planche 4 : Histologie d'un fragment ovarien (coloration HES) Gr X25 (Originale)

4. Endométriose pariétale

On observe sur la lame au faible grossissement Gr X 10 (**planche 5**), de multiples lésions d'endométriose avec des glandes endométriales entourées par un épithélium endométrioïde et du chorion cytogène, on remarque la présence de tissus conjonctivo-graisseux indiquant une autre localisation que l'endomètre, dans ce cas la lésion est située dans la paroi abdominale. La seconde lame (**planche 6**) montre aussi une lésion d'endométriose pariétale sur la paroi abdominale mais avec une atteinte plus ancienne, car la glande est très kystisée avec un épithélium détruit par l'inflammation à certains endroits ainsi que la présence d'éléments inflammatoires. Le chorion cytogène est hémorragique ainsi que la lumière de la glande avec la présence de plusieurs amas hémorragiques tout au tour de la lésion.

L'endométriose pariétale peut se développer sous forme de kystes cutanés ou sous cutanés et sur le plan histologique elle se présente sous forme de glandes plus grandes kystisées avec des parois hétérogènes et des lumières remaniées (**planche 7**) qui présente aussi une réaction inflammatoire due à la présence d'éléments inflammatoires dans la lumière de la glande ainsi qu'un œdème (première phase de l'inflammation).

Sur la troisième lame, l'endométriose pariétale se présente sous forme de nodule (**planche 8**), la glande est donc plus petite mais le chorion cytogène est beaucoup plus dense et important.

Ce type d'endométriose peut aussi apparaître sur des cicatrices comme celle de césarienne ou d'épisiotomie (**planche 9**). Où l'on observe une lésion sur cicatrice d'épisiotomie qui présente les mêmes caractéristiques que lors des autres localisations abdominales. La différence est que cette cicatrice est plus ancienne, la coloration est plus foncée et à certains endroits on peut observer des petites taches marron, cela est dû à la présence de vieux sang cumulé dans ce tissu et aux siderophages, qui sont des macrophages qui phagocytent le sang des multiples hémorragies, leur cytoplasme se remplit alors d'hémosidérine.

L'endométriose pariétale cicatricielle est une entité assez rare dont le diagnostic initial n'est pas aisé (SINHA *et al.*, 2011). Son mécanisme physiopathologique est expliqué par une greffe de cellules endométriales lors de l'intervention chirurgicale favorisée par les œstrogènes produisant ainsi des nodules et des kystes. Les modes de révélation les plus fréquents sont la découverte d'une masse palpable augmentant de volume, douloureuse pouvant être associée à des modifications cutanées en regard de la cicatrice. Le caractère cataménial c'est-à-dire l'exacerbation de ces signes pendant les règles est un élément important du diagnostic (EMRE *et al.*, 2012).

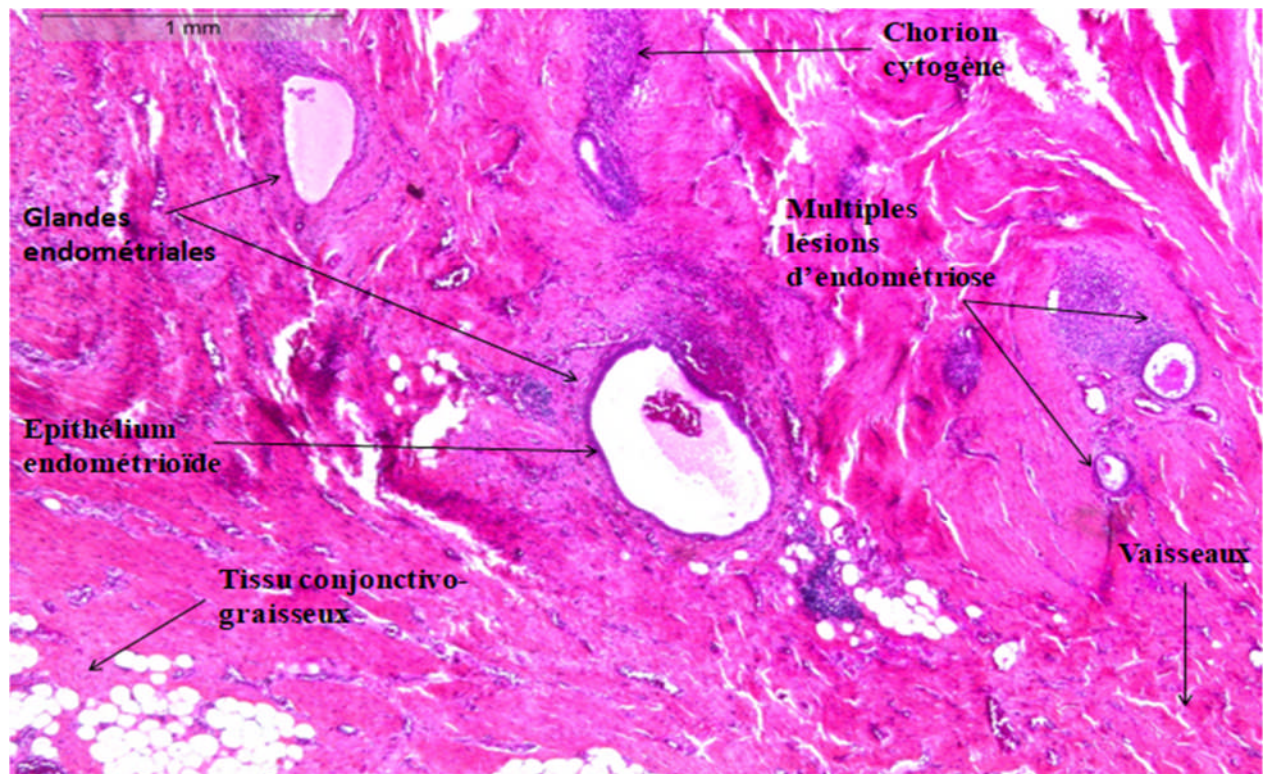


Planche 5 : Histologie d'un fragment d'une cicatrice de la paroi abdominale (coloration HES)
Gr X10 (Originale)

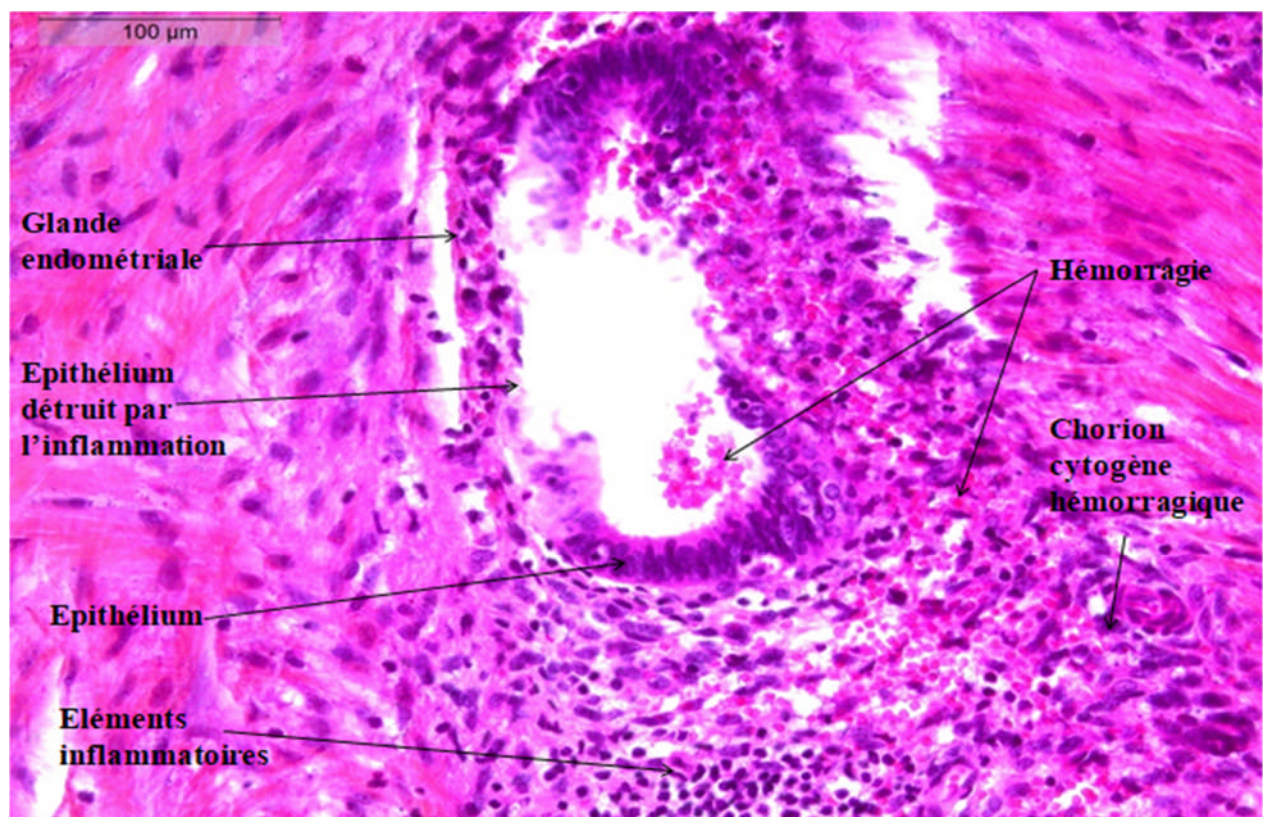


Planche 6 : Histologie d'une lésion inflammatoire d'une cicatrice de la paroi abdominale
(coloration HES) Gr X40 (Originale)

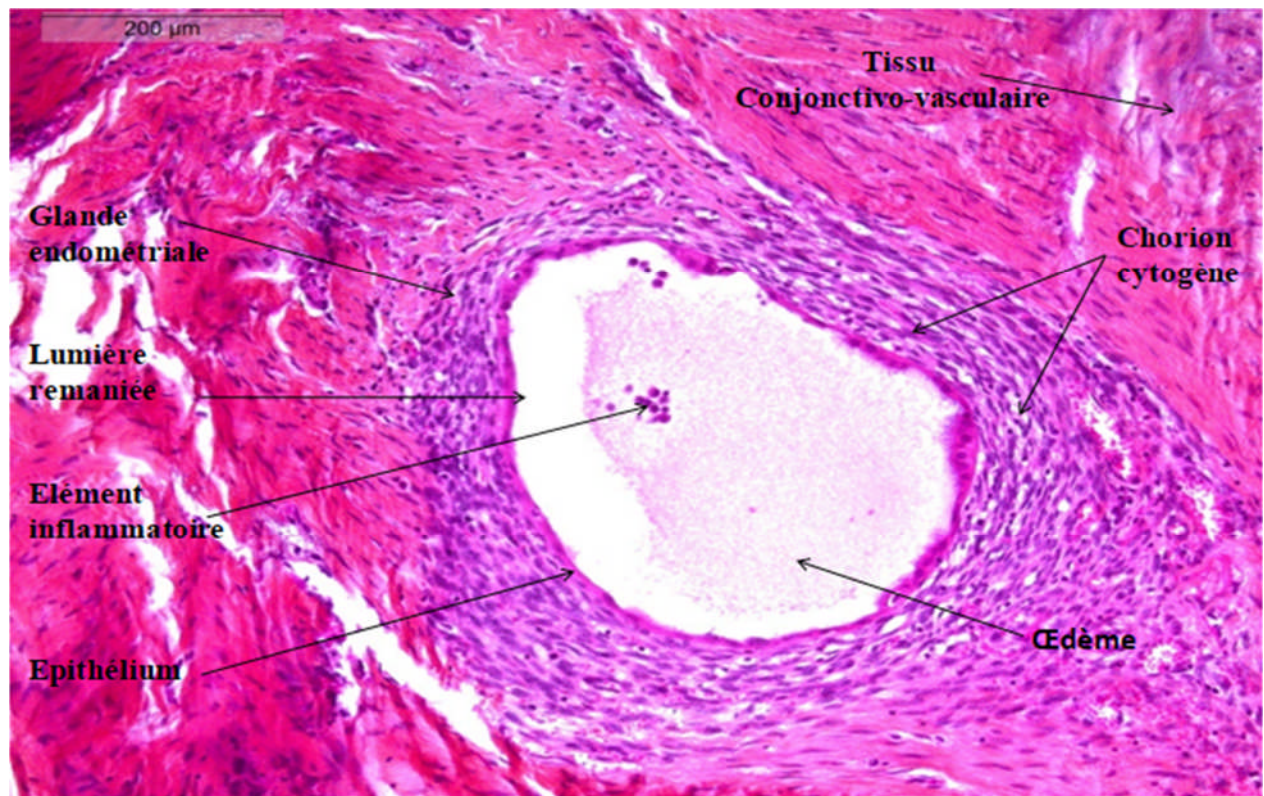


Planche 7 : Histologie d'une lésion kystique d'une cicatrice de la paroi abdominale (coloration HES) Gr X40 (Originale)

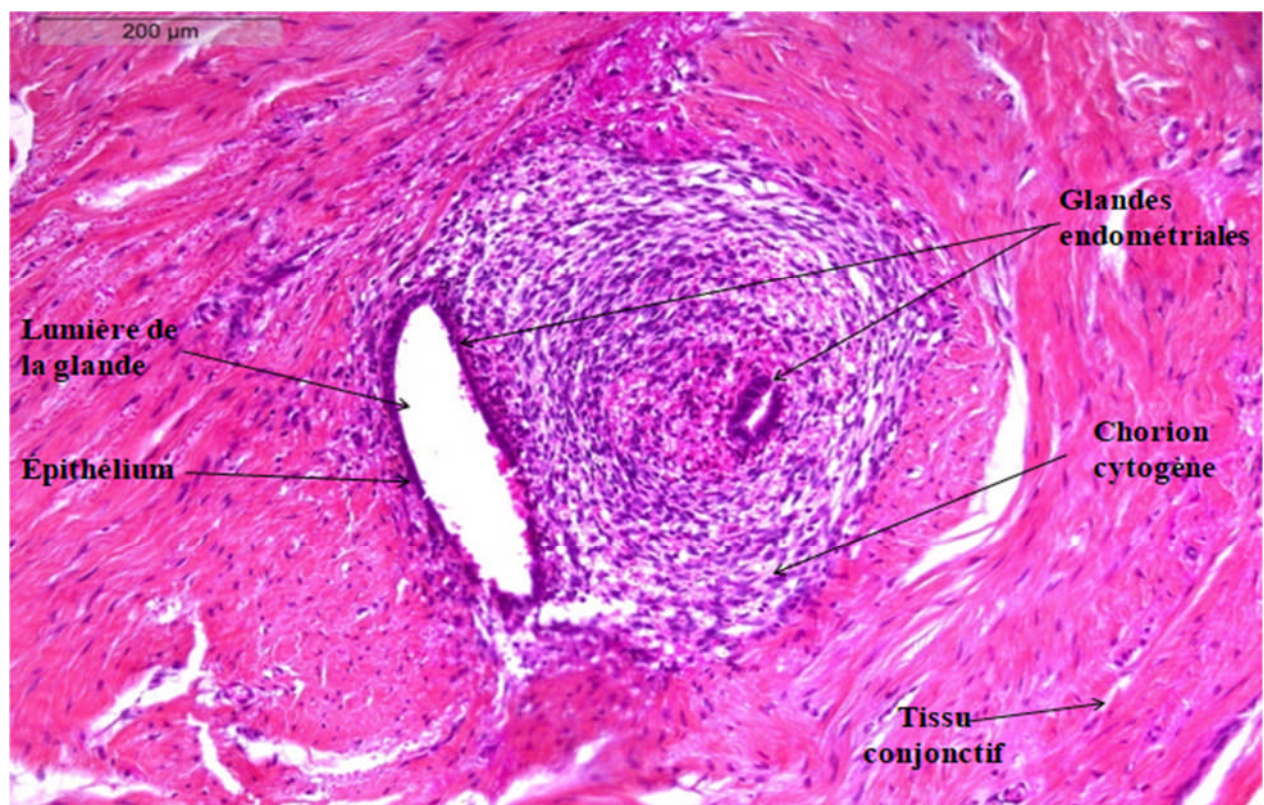


Planche 8 : Histologie d'une lésion nodulaire sur une cicatrice de la paroi abdominale (coloration HES) Gr X40 (Originale)

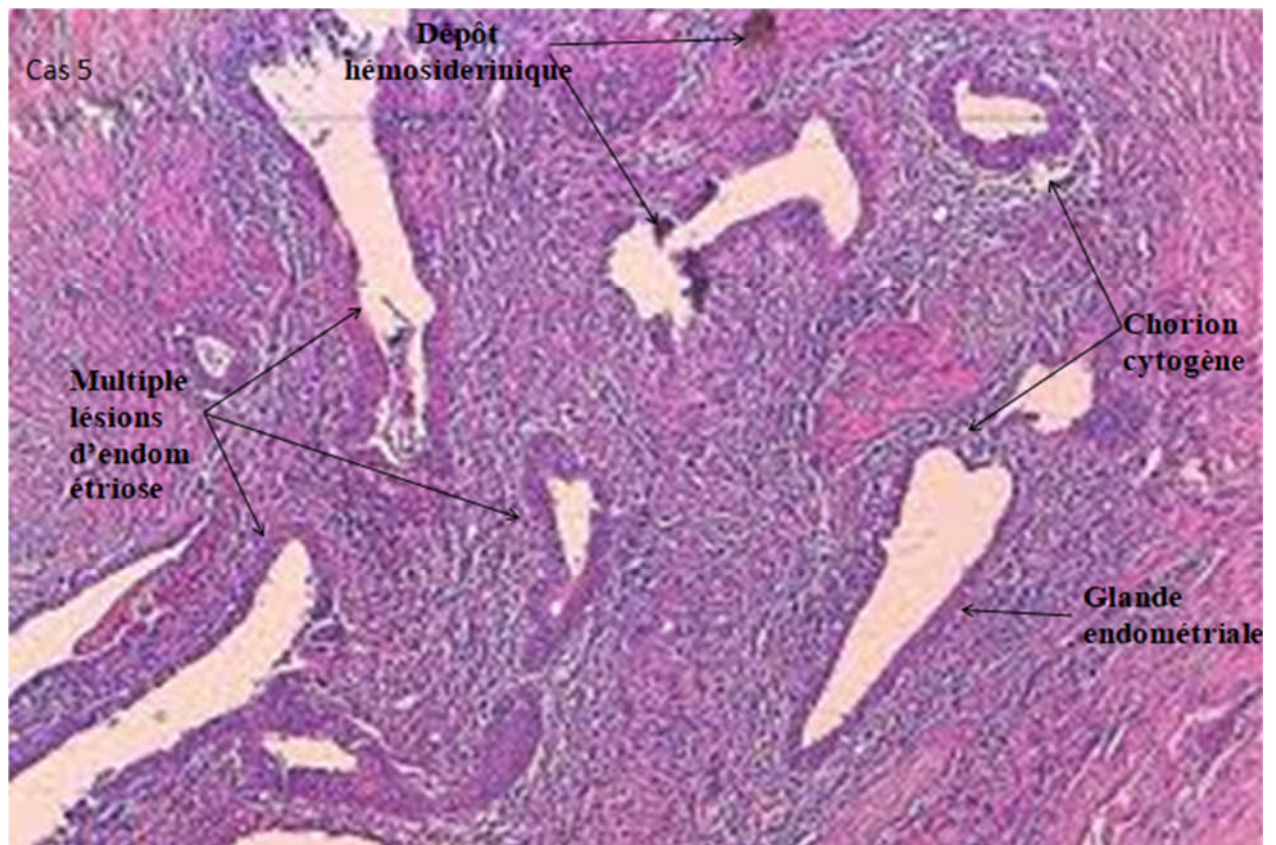


Planche 9 : Histologie d'une lésion d'une cicatrice d'épisiotomie (coloration HES) Gr X10
(Originale)

5. Endométriose cervicale

Sur la lame (**planche 10**) au faible grossissement on peut observer un fragment d'exocol utérin à proximité d'une lésion hémorragique contenant un épithélium et des glandes endométriales ainsi qu'un chorion cytogène.

La lame suivante (**planche 11**) est un fort grossissement de la précédente, on peut observer de façon plus détaillée le tissu d'exocol avec un épithélium malphigien (pavimenteux stratifié) et les lésions hémorragiques avec des glandes entourées d'un épithélium endométrial pluristratifié puis d'un chorion cytogène très hémorragique.

On retrouve cette localisation ectopique de l'endomètre dans les cas d'endométriose cervicale. Elle peut intéresser l'endocol et l'exocol, elle peut être primaire née sur le col ou secondaire, qui est alors la prolifération d'une endométriose de voisinage (GARTNER, 1962).

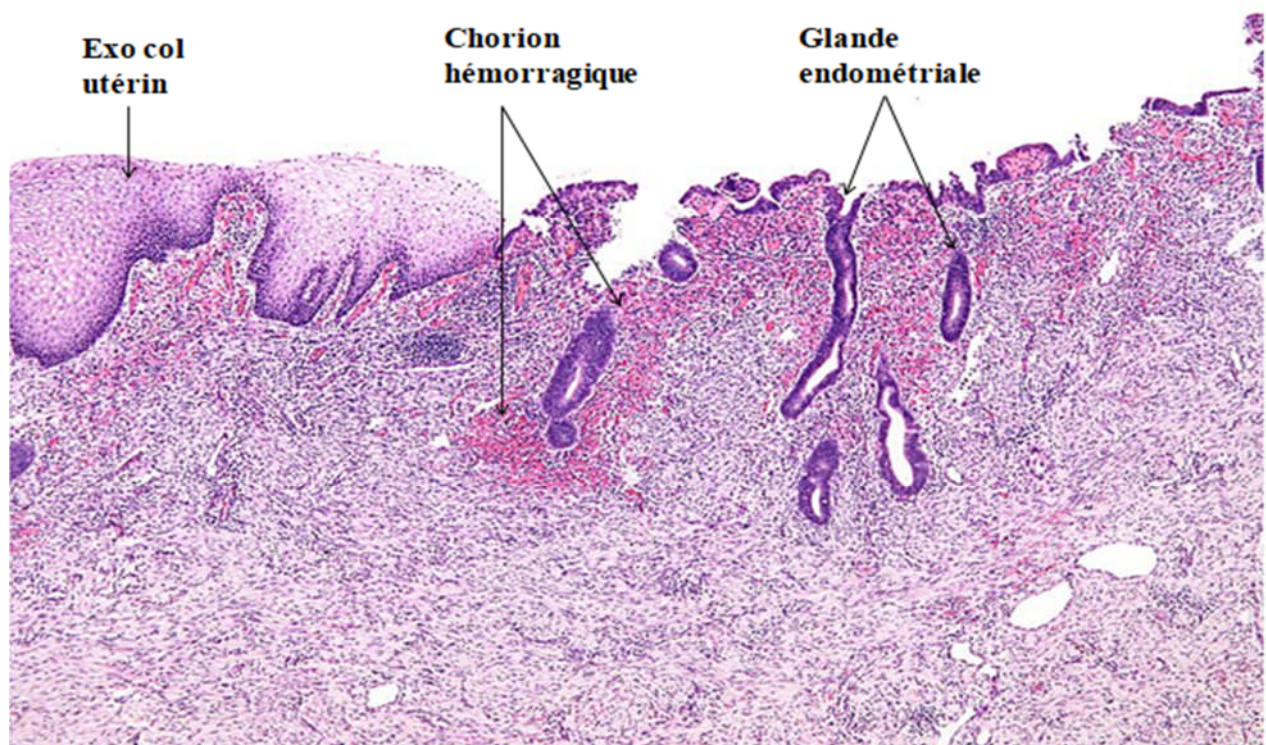


Planche 10 : Histologie d'une lésion d'endométriose du col de l'utérus (coloration HES) Gr X10 (Originale)

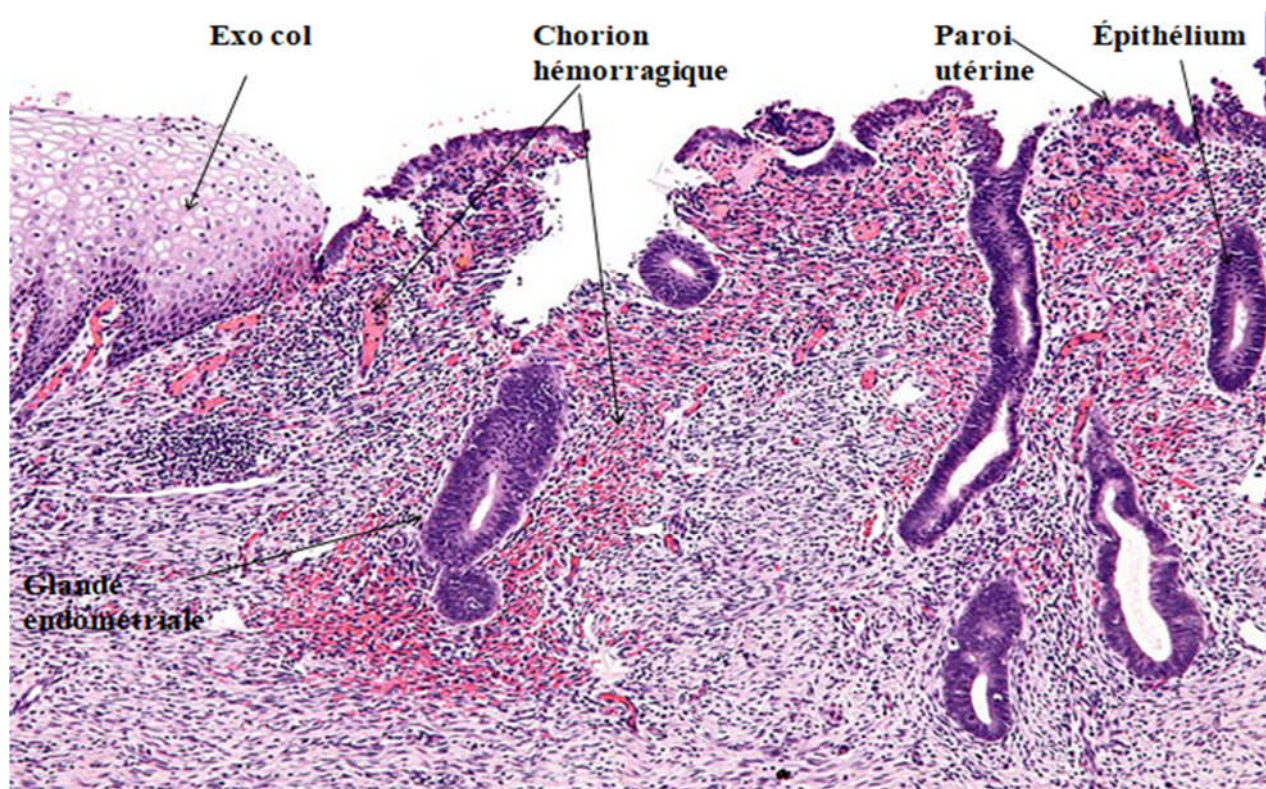


Planche 11 : Histologie d'une lésion d'endométriose du col de l'utérus (coloration HES) Gr X25 (Originale)

6. Adénomyose

On observe sur la lame (**planche 12**) au faible grossissement Gr X 25 la présence d'implants endométriosiques situés dans le myomètre utérin associée à une hyperplasie du tissu musculaire lisse entourant ces implants. Ils se présentent sous forme de glandes endométriales avec une lumière contenant un œdème signe d'une réaction inflammatoire, délimitées par un épithélium entouré d'un chorion cytogène dense en forme d'ilots sans continuité avec la cavité utérine.

La **planche 13** est le fort grossissement Gr X 40 de la lésion encadrée en rouge sur la planche précédente. On peut y observer une glande endométriale avec une lumière glandulaire hémorragique délimitée par un épithélium endométrioïde entouré d'un chorion cytogène très dense et encercler par le muscle lisse du léiomyome.

Cette localisation de l'endomètre caractérise une adénomyose focale vue la proximité des glandes.

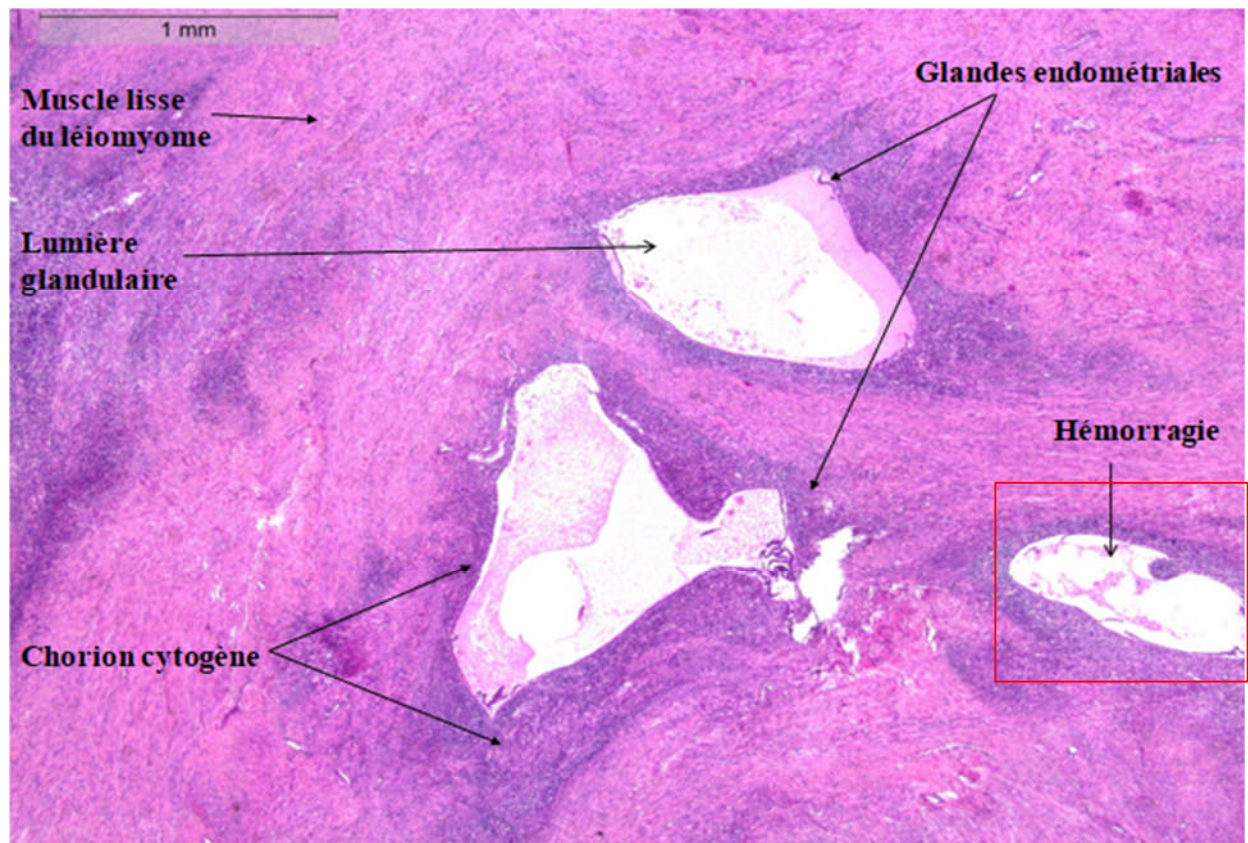


Planche 12 : Histologie d'une lésion d'adénomyose (coloration HES) Gr X25 (Originale)

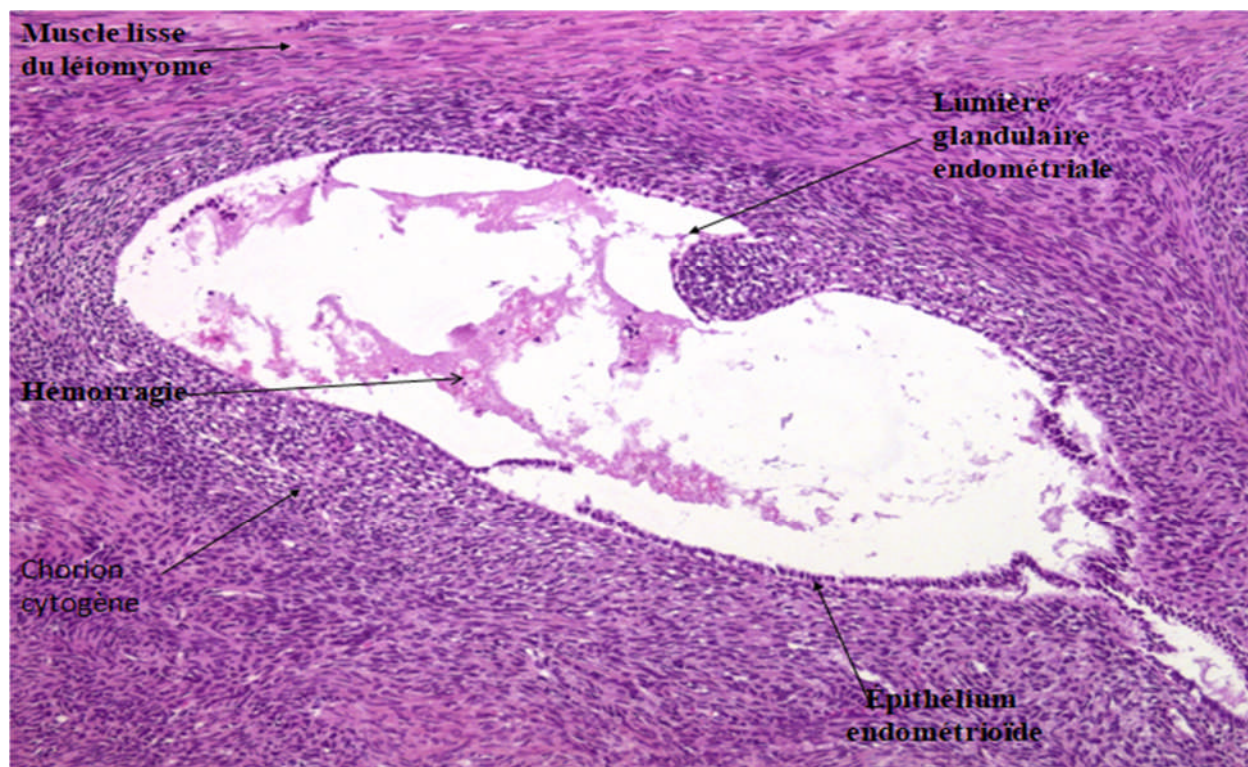


Planche 13 : Histologie d'une lésion d'adénomyose (coloration HES) Gr X40 (Originale)

On observe sur cette lame (**planche 14**) une lésion d'endométriose ancienne au moyen grossissement Gr X 25, la glande endométriales est très kystisée, le chorion est dense et hémorragique à cause des remaniements subit à chaque cycle, la présence de muscle lisse nous renseigne sur la localisation à savoir le myomètre utérin.

Au fort grossissement Gr X 40 (**planche 15**) de la paroi de la glande de la planche 14. On y observe un épithélium cubique prismatique unistratifié contenant des noyaux pseudo stratifiés ainsi qu'un chorion pleins d'amas hémorragiques et d'éléments inflammatoires indiquant une réaction immunitaire.

Tous ces éléments observés sur les **deux planches 14 et 15** indiquent un cas d'adénomyose ancienne avec plusieurs remaniements subits par le tissu lésé.

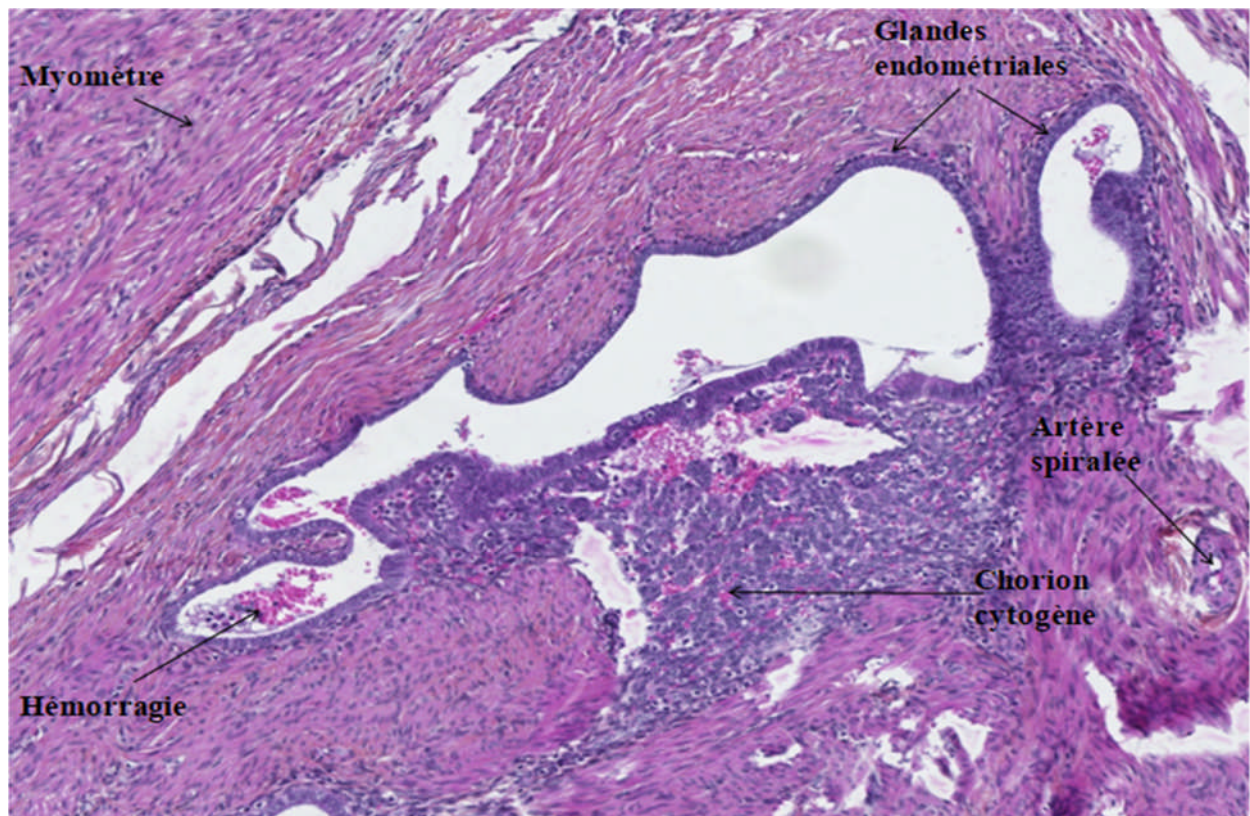


Planche 14 : Histologie d'une lésion d'adénomyose (coloration HES) Gr X25 (Originale)

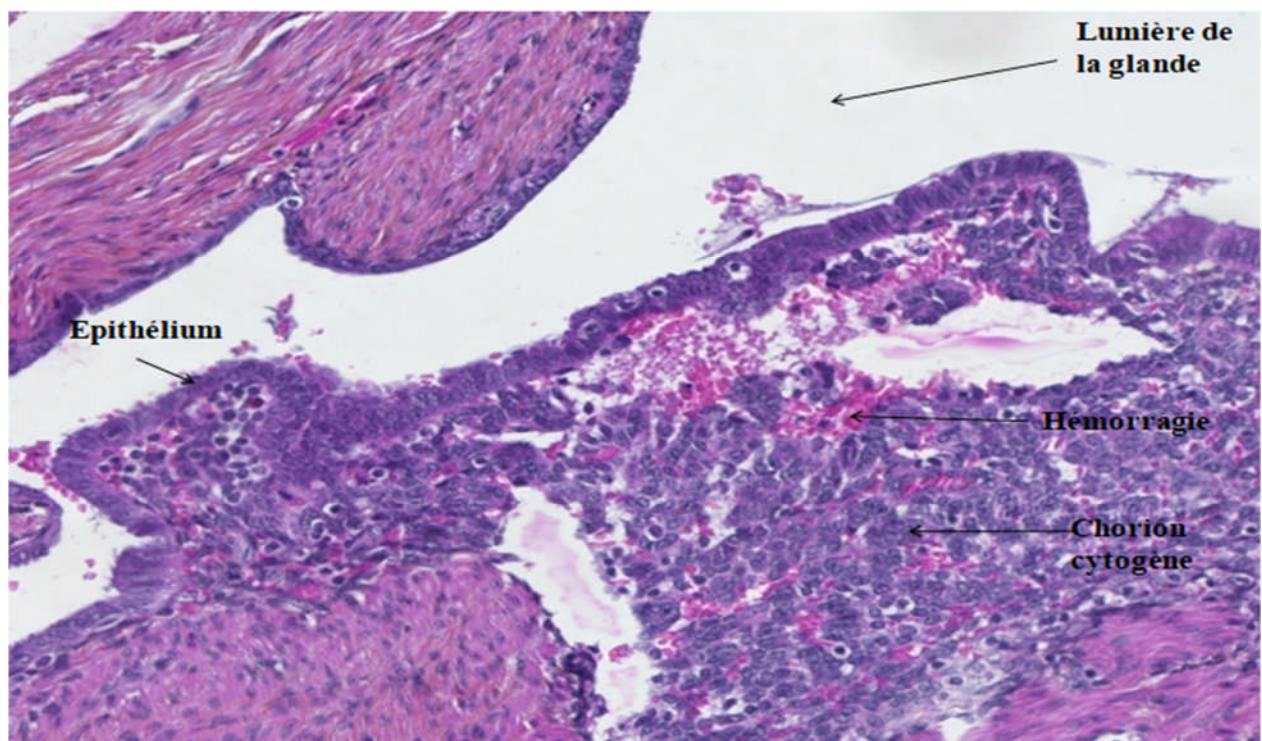


Planche 15 : Histologie d'une lésion d'adénomyose (coloration HES) Gr X40 (Originale)

- **Adénomyose profonde**

On observe sur la **planche 16** au faible grossissement Gr X 10, des lésions d'endométriose, des glandes endométriales kystisées entourées de chorion cytogène, sur le coté gauche on peut voir la présence de tissu adipeux qui désigne la séreuse utérine. La partie encadrée en rouge sera vue au moyen grossissement Gr X 25 dans la **planche 17**, où l'on distingue mieux les glandes avec des lumières hémorragiques, entourées d'un épithélium et d'un chorion cytogène lâche autours des amas de lésions.

Les glandes présentes sur ce tissu sont à différents stades de prolifération. Une partie de cette planche est agrandie au Gr x 40 afin de mieux voir l'épithélium pluristratifié entourant des petites glandes kystisées et d'autres avec une forme homogène et le chorion qui caractérise cette lésion (**planche 18**). Au fort grossissement (Gr X 100), On observe au centre des glandes endométriales en phase proliférative contenant dans leur lumière du sang laqué, elles sont assez homogènes et entourées d'un épithélium cubique pluristratifié bien visible et d'un chorion cytogène très dense.

Ces différentes lames observées à différents grossissements mettent en évidence une paroi utérine siège de multiples lésions d'endométriose qui désigne une adénomyose profonde diffuse vue la proximité des lésions de la séreuse utérine et leur dispersion.

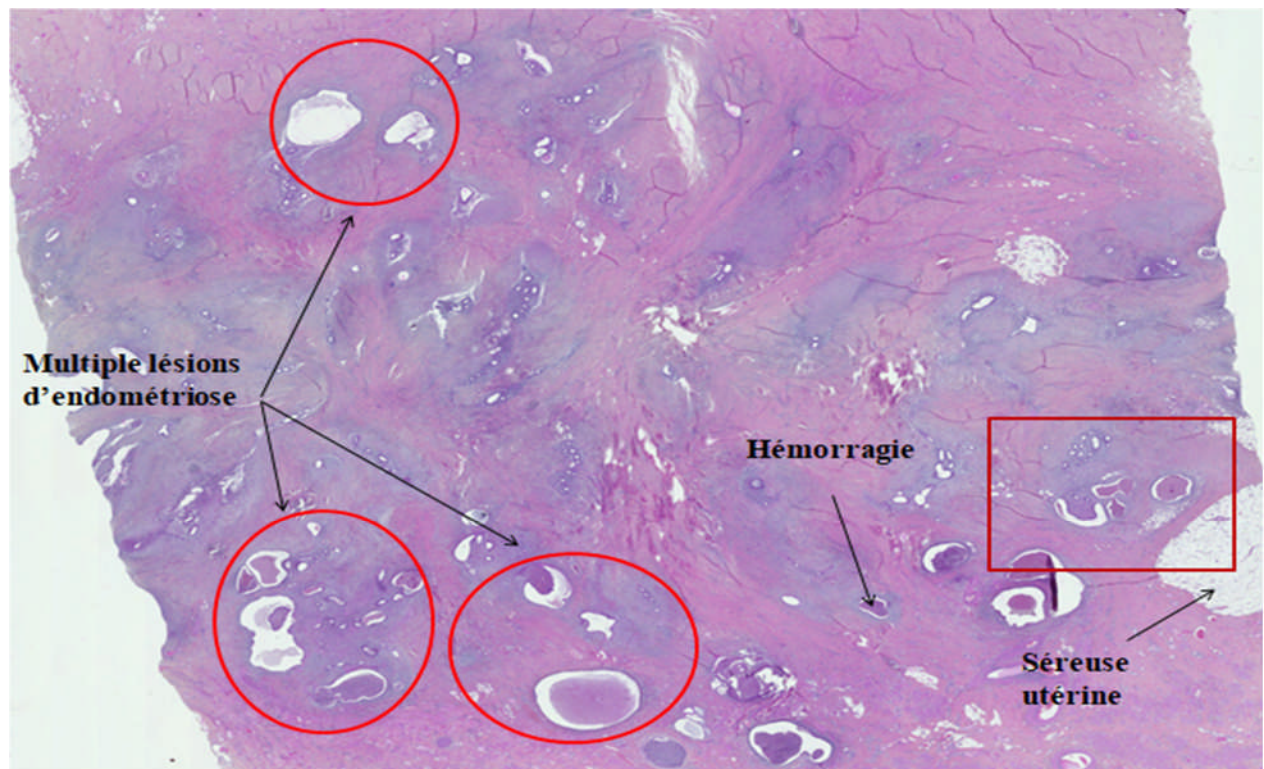


Planche 16 : Histologie d'une lésion d'adénomyose (coloration HES) Gr X10 (Originale)

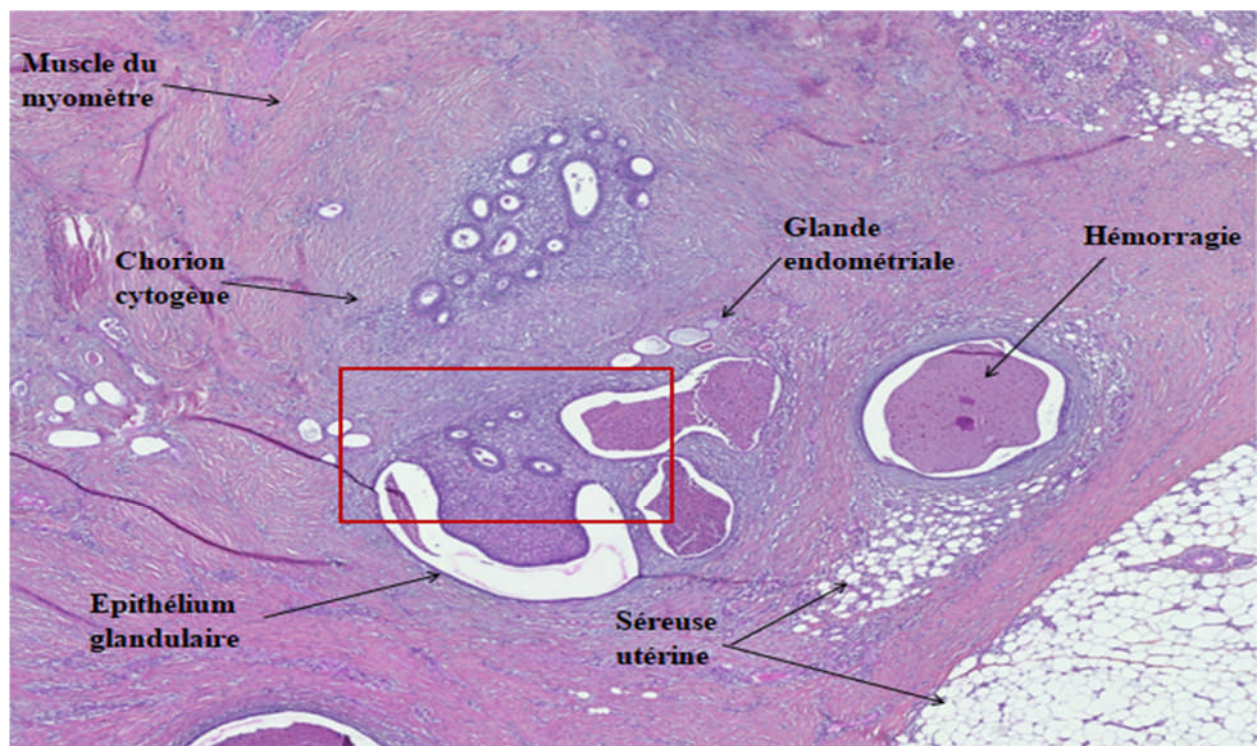


Planche 17 : Histologie d'un myomètre siège de multiple lésions d'adénomyose (coloration HES) Gr X25 (Originale)

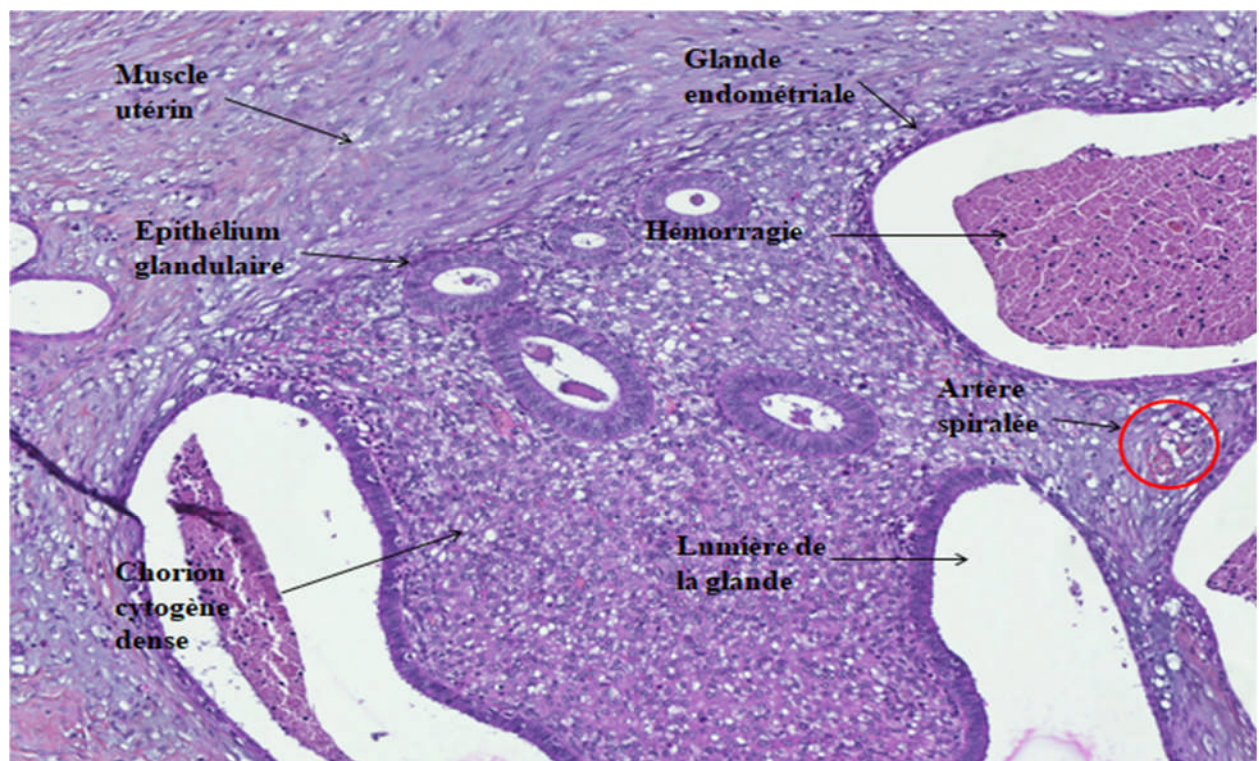


Planche 18 : Histologie d'un myomètre siège de multiple lésions d'adénomyose (coloration HES) Gr X40 (Originale)

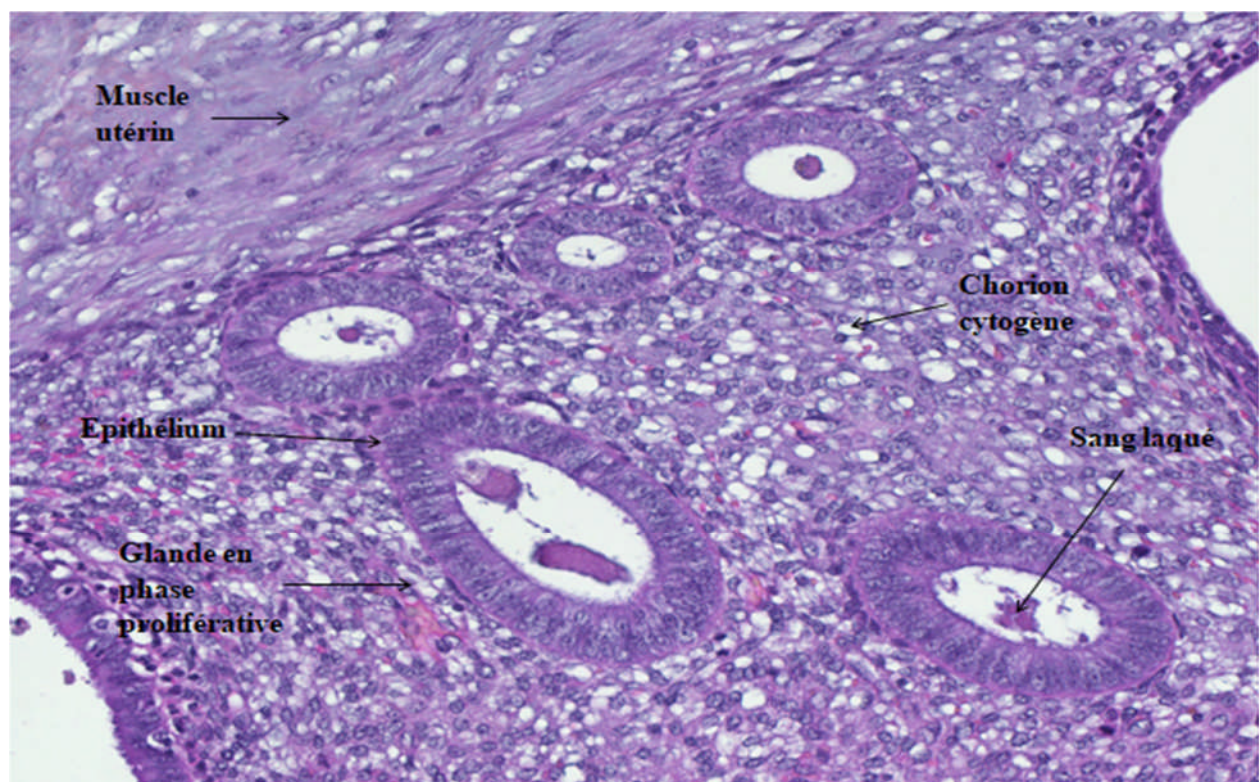


Planche 19 : Histologie d'un myomètre siège de multiple lésions d'adénomyose (coloration HES) Gr X 100 (Originale)

7. Endométriome ovarien

La **planche 20** montre une lame observée au moyen grossissement (Gr X 25), révélant une paroi kystique avec un épithélium pas très visible et un chorion cytogène sous jacent avec présence de siderophages en marron car les hématies phagocytées colorient leurs cytoplasmes. Ceci indique la présence de sang par conséquent présence d'hémorragie qui signifie qu'il y a eu une réaction inflammatoire. Au fort grossissement (Gr X 40), on observe mieux l'épithélium et en localisation sous jacente, le chorion cytogène chargé de siderophages (**planche 21**).

Sur le plan microscopique, les kystes endométriosiques se présentent souvent sous cette forme, cela est dû au fait que le sang renfermé dans le kyste coagule généralement au niveau de sa paroi et les macrophages interviennent pour le phagocyter.

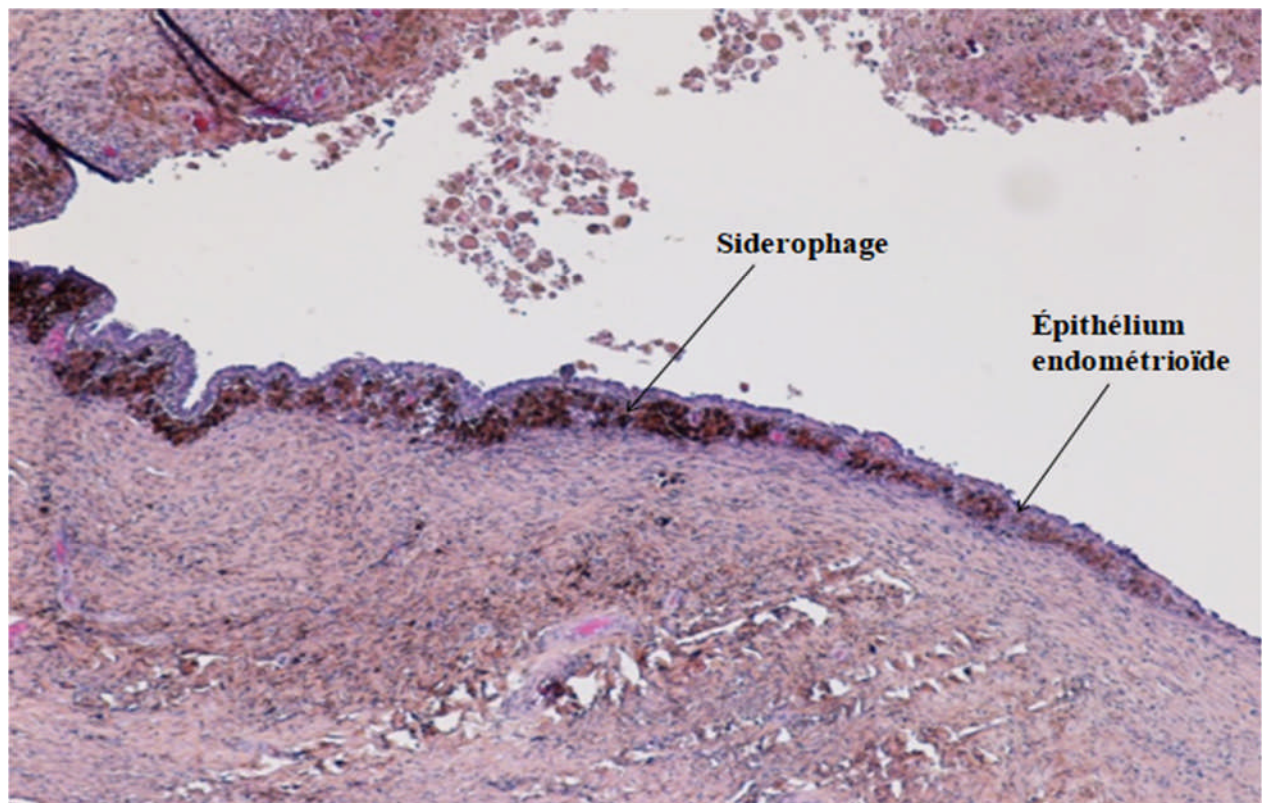


Planche 20 : Histologie d'une paroi kystique d'un endométrioïme ovarien (coloration HES)
Gr X 25 (Originale)

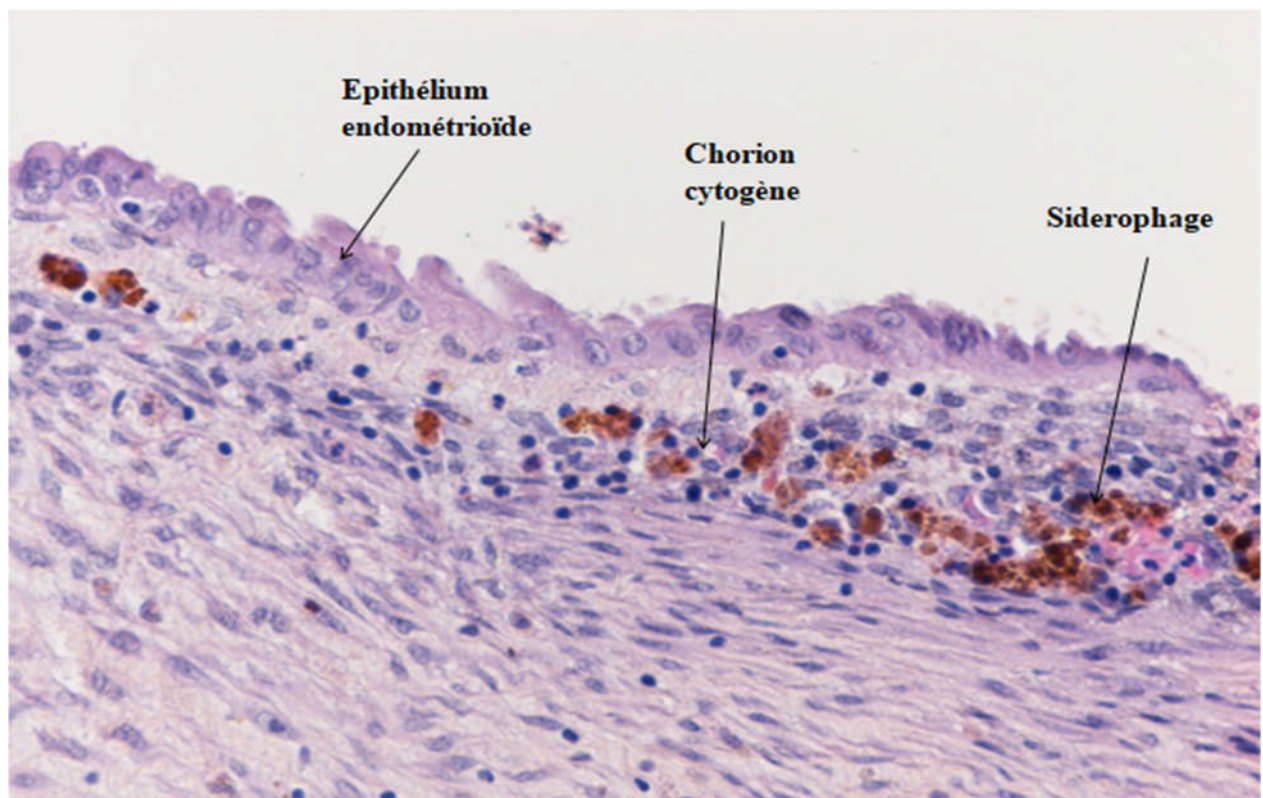


Planche 21 : Histologie d'une paroi kystique d'un endométrioïme ovarien (coloration HES)
Gr X 40 (Originale)

8. Lésions atypiques et anciennes

8.1. Kyste endométriosique

La **planche 22** représente l'observation au faible grossissement Gr X 10 d'une paroi kystique prélevée loin de l'appareil reproducteur féminin.

Au moyen grossissement Gr X 25, on observe un épithélium et du chorion cytogène sur la **planche 23**.

Au fort grossissement Gr X 40 on distingue mieux l'épithélium qui apparaît pluristratifié et un chorion cytogène sous jacent rappelant la structure de l'endomètre mais l'absence de glandes endométriales et la localisation du kyste n'appuie pas cette hypothèse (**planche 24**).

Afin de confirmer ce diagnostic d'endométriose suspectée une coloration immuno-histochimique est réalisée sur ce tissu. L'anticorps CD 10 est utilisé pour le marquage du chorion de l'endomètre, on observe une légère coloration de l'épithélium et celle du chorion est plus visible mais n'est pas flagrante (**planche 25**).

Un marquage des récepteurs aux œstrogènes à été effectué, on peut observer une coloration en marron de l'épithélium et du chorion, particulièrement les noyaux (**planche 26**). Le second marquage est celui des récepteurs de la progestérone, le marquage est plus intense dans le chorion (**planche 27**).

Ces deux marquages des RE et RP permettent de confirmer le diagnostic d'endométriose dans une localisation improbable.

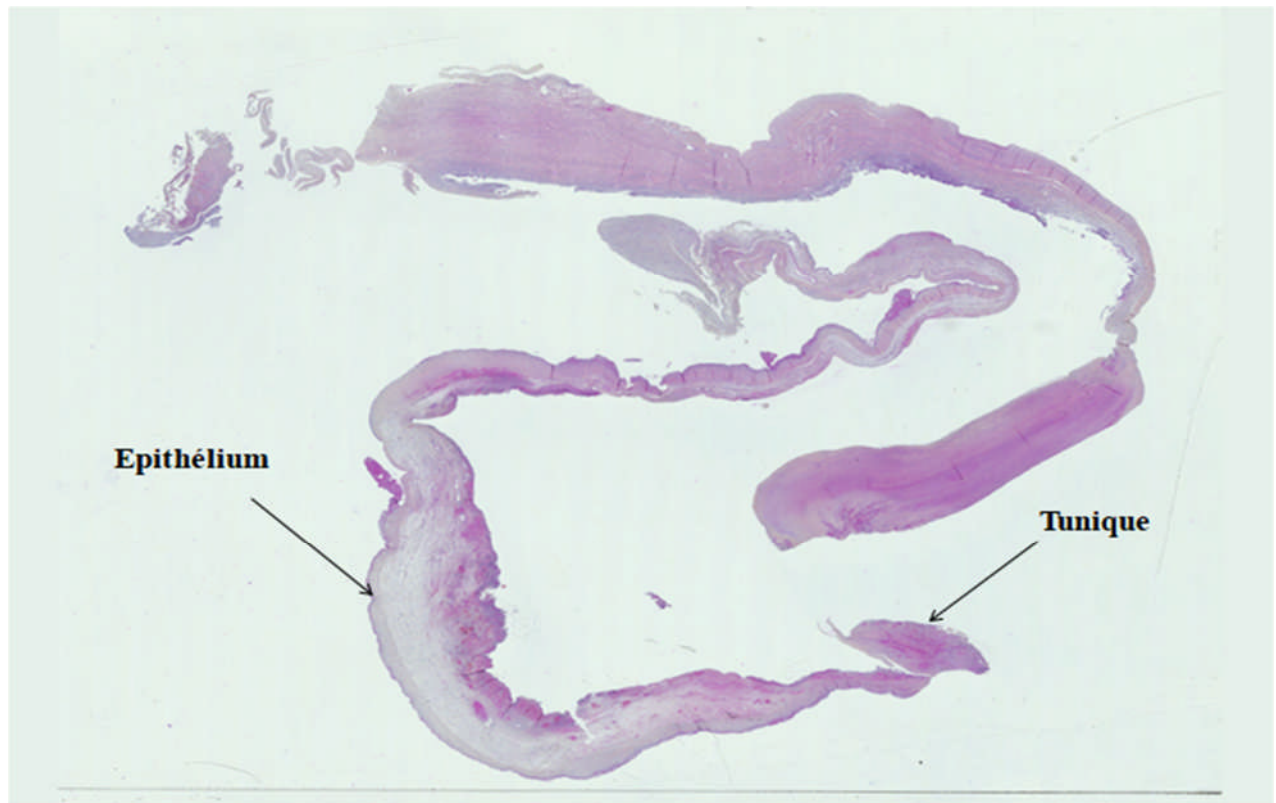


Planche 22 : Histologie d'une paroi kystique (coloration HES) Gr X 10 (Originale)

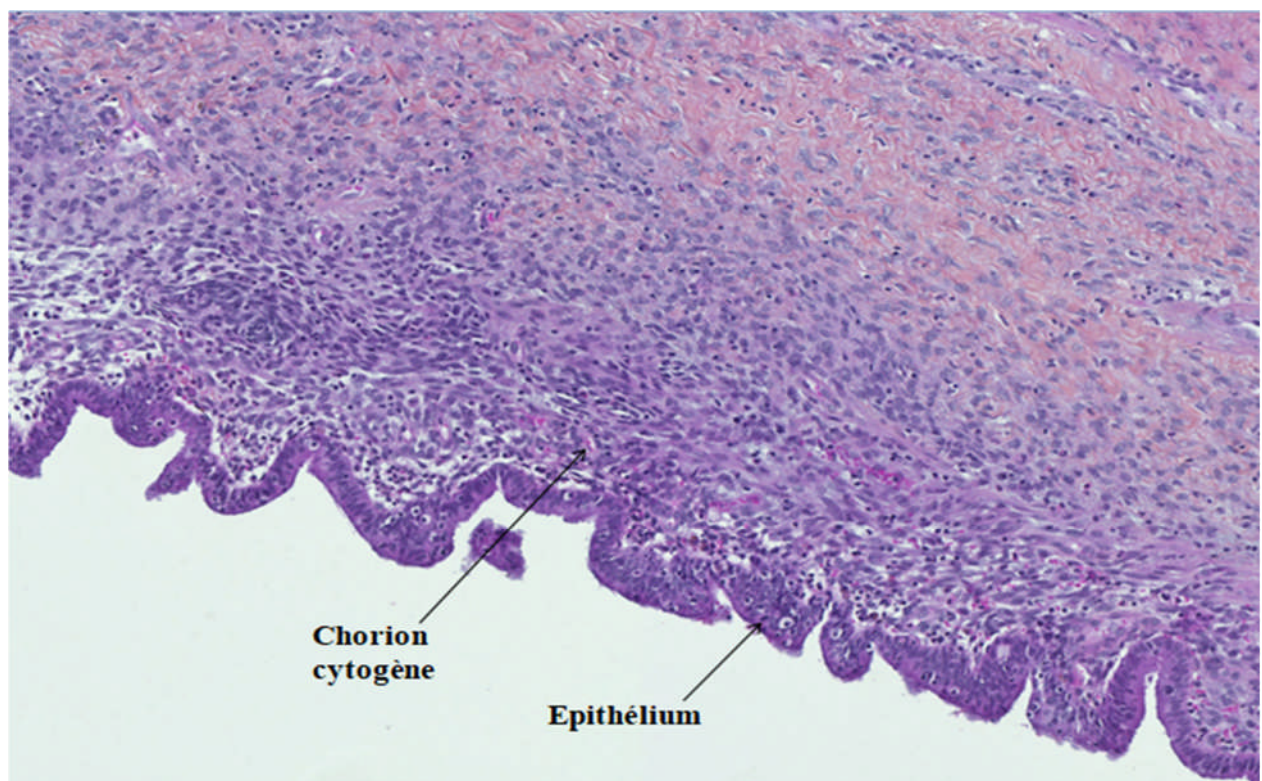


Planche 23 : Histologie d'une paroi kystique (coloration HES) Gr X 25 (Originale)

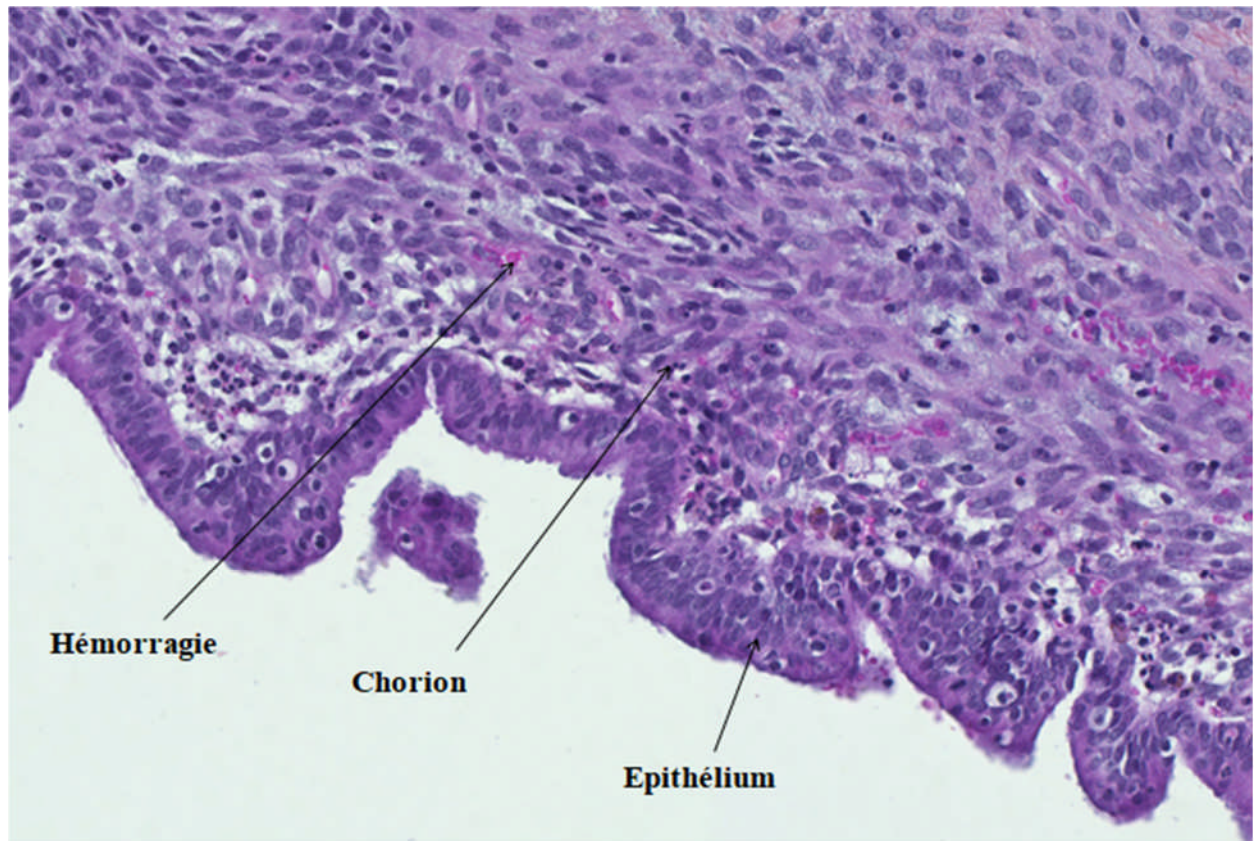


Planche 24 : Histologie d'une paroi kystique (coloration HES) Gr X 40 (Originale)

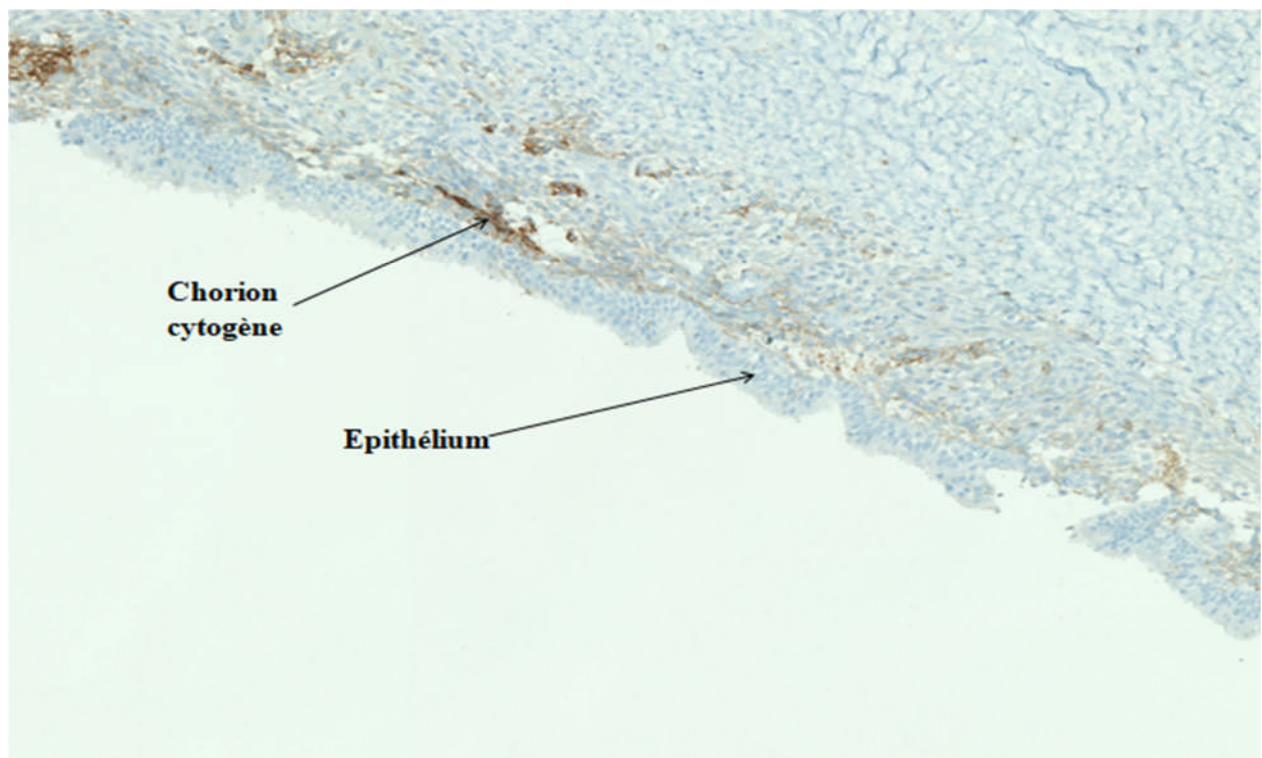


Planche 25 : Histologie d'une paroi kystique (marquage immuno-histochimique au CD 10)
Gr X 25 (Originale)

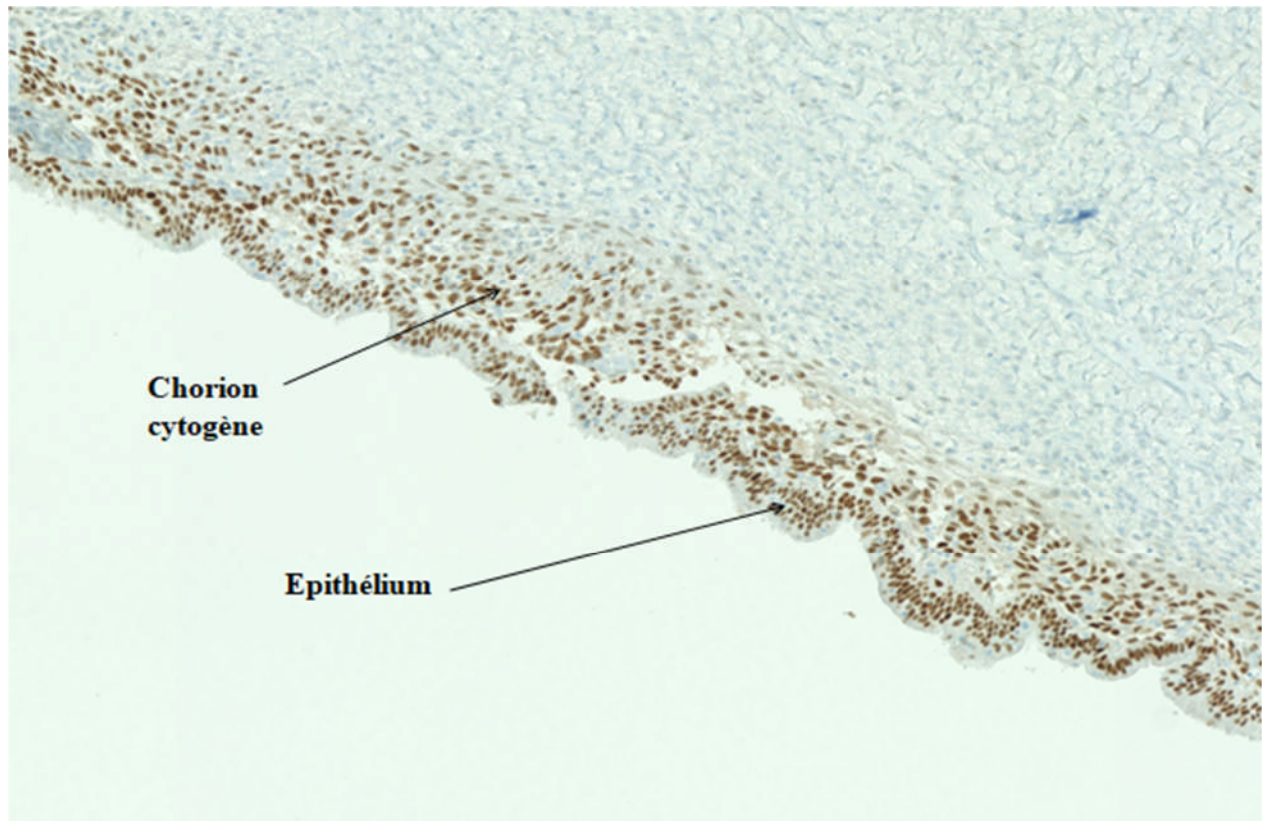


Planche 26 : Histologie d'une paroi kystique (marquage immuno-histochimique RE) Gr X 25
(Originale)

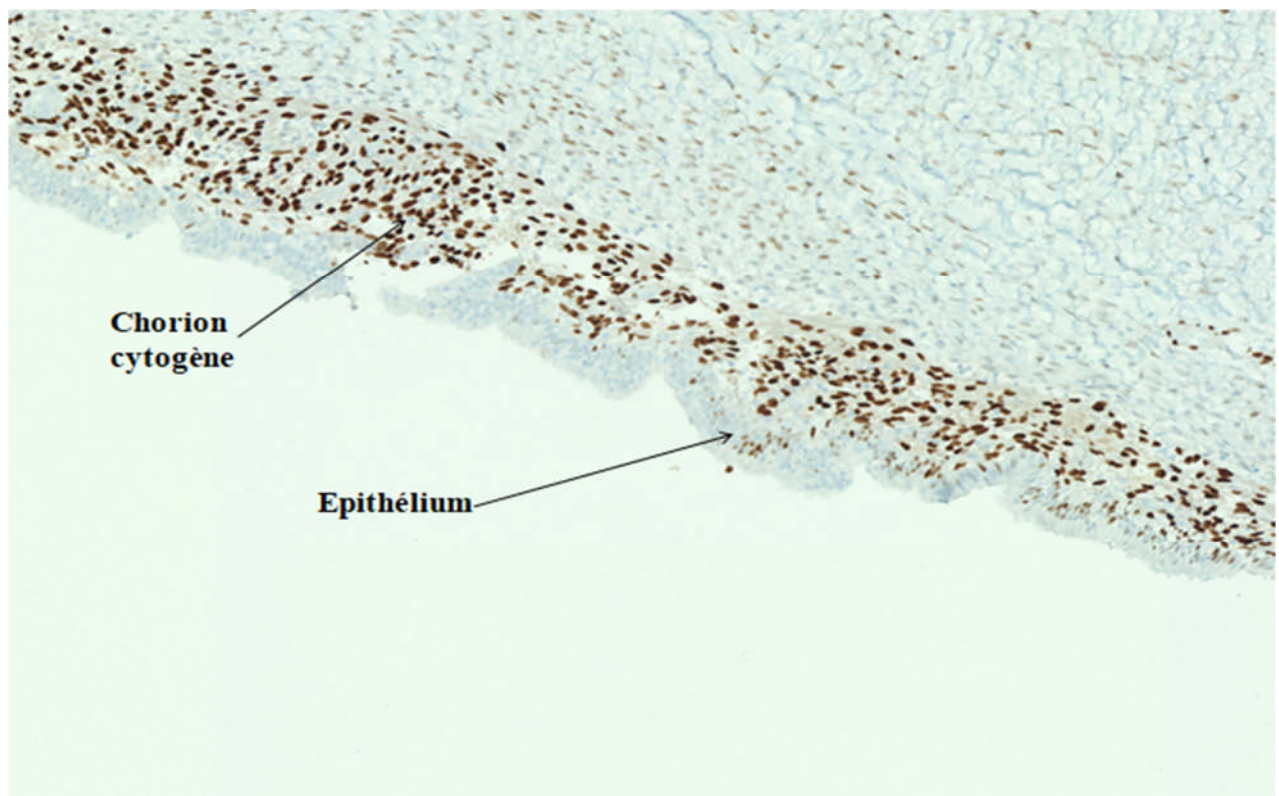


Planche 27 : Histologie d'une paroi kystique (marquage immuno-histochimique RP) Gr X 25
(Originale)

8.2. Lésions d'adénomyose remaniée provenant d'une hystérectomie

La **planche 28** montre une lame d'utérus observée au faible grossissement Gr X 10. On observe les trois couches qui forment l'utérus à savoir la sereuse utérine, plus claire essentiellement constituée de gras, ainsi que le myomètre : musculuse formée de pleins de faisceaux musculaires et l'endomètre qui est la couche la plus interne de l'utérus.

On distingue aussi plusieurs foyers glandulaires avec des tailles et des formes variées et des glandes endométriales kystisées sont déformées avec une lumière dilatée et un épithélium aplati, elles sont entourées de chorion cytogène aplati et détruit.

Comme les lésions sont anciennes et remaniées, la réalisation d'une immuno-histochimie a été nécessaire afin de confirmer la suspicion d'endométriose en mettant en évidence l'épithélium et le chorion.

Sur la **planche 29**, on observe certaines glandes colorées en marron, signe du marquage au CD 10.

Au fort grossissement Gr X 25 (**planche 30**), on peut observer le marquage du chorion cytogène et sa coloration en marron tout autour de la glande. À un plus fort grossissement (Gr X 40), on remarque que les noyaux du chorion ne sont pas colorés contrairement au cytoplasme (**planche 31**). Après ce marquage, le diagnostic d'adénomyose profonde est confirmé.

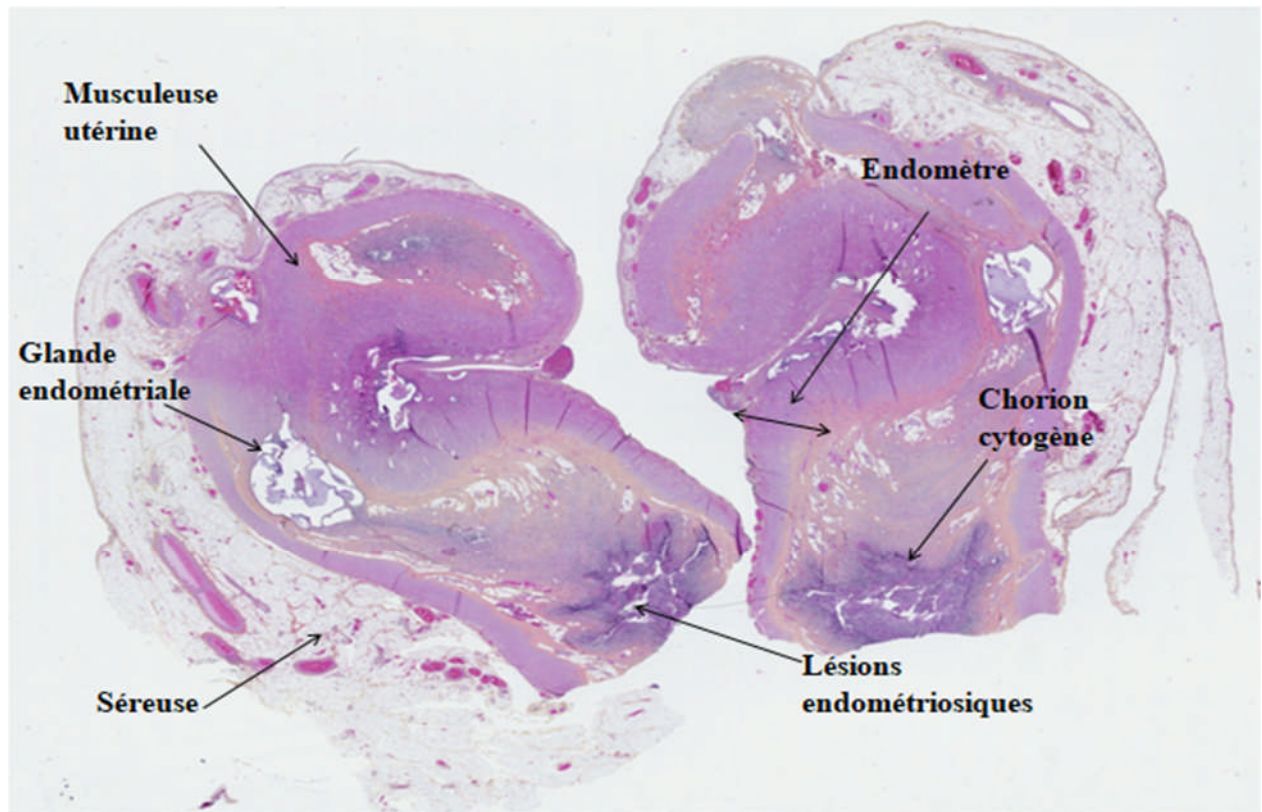


Planche 28 : Histologie d'une lésion d'adénomyose (coloration HES) Gr X10 (Originale)

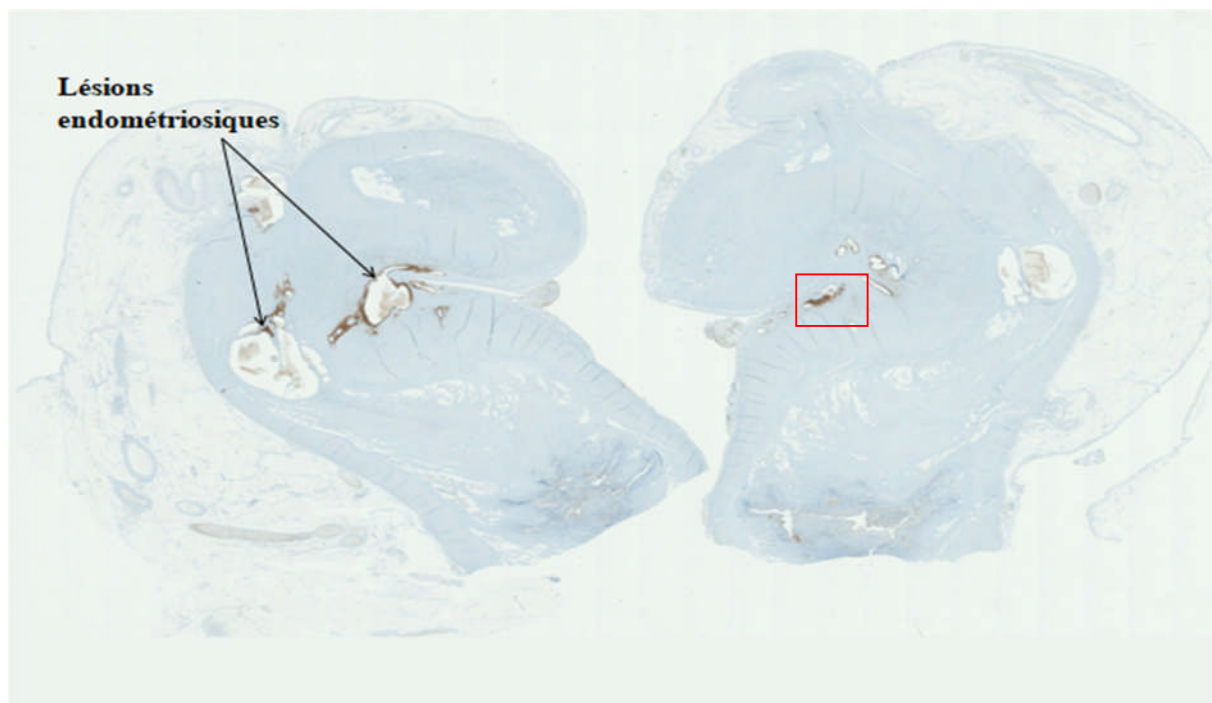


Planche 29 : Histologie d'une lésion d'adénomyose (marquage immuno-histochimique CD 10) Gr X 10 (Originale)

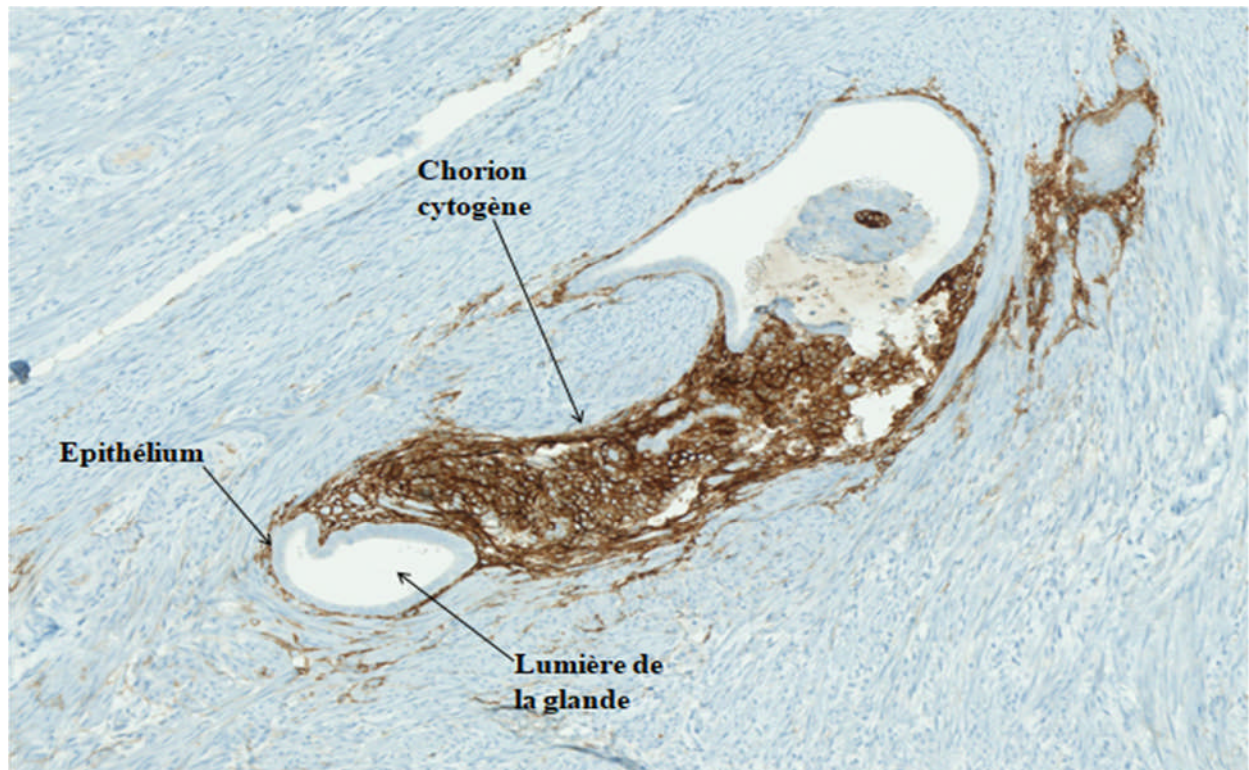


Planche 30 : Histologie d'une lésion d'adénomyose (marquage immuno-histochimique CD 10) Gr X25 (Originale)

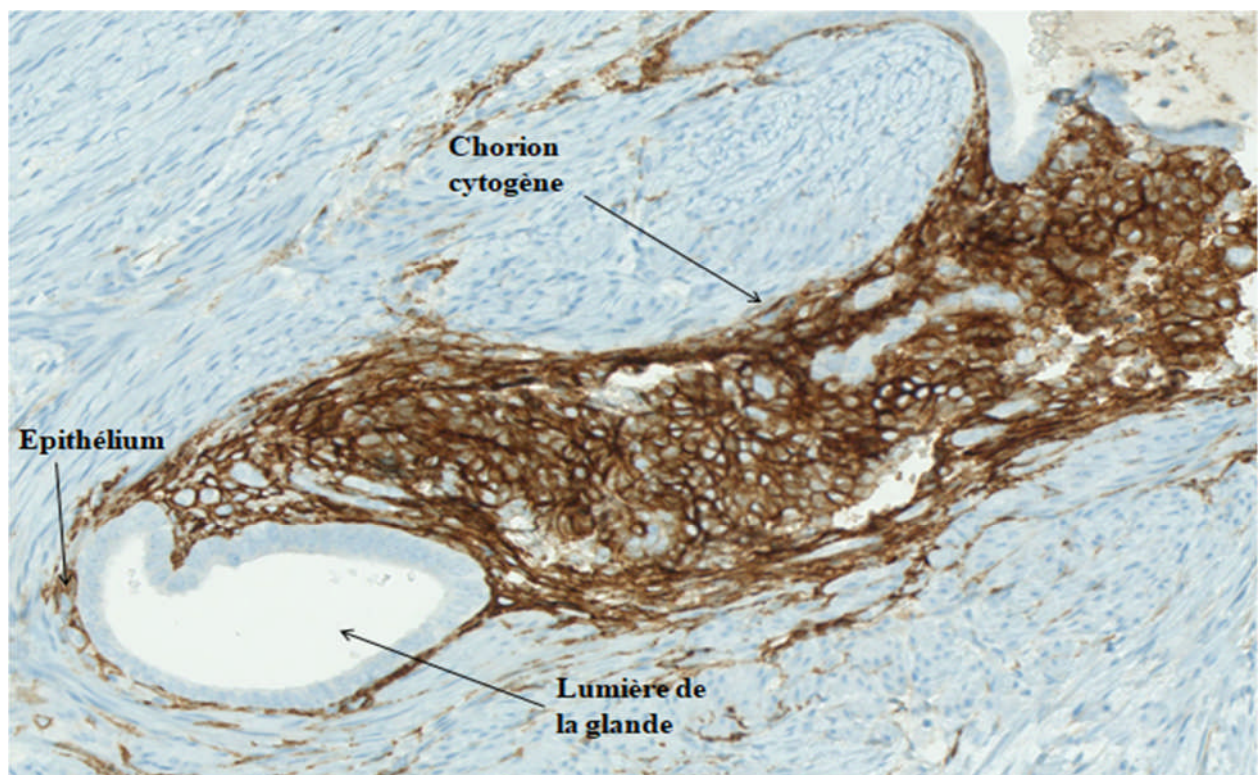


Planche 31 : Histologie d'une lésion d'adénomyose (marquage immuno-histochimique CD10) Gr X40(Originale)

Conclusion

L'endométriose est une maladie courante mais peu connue. Pathologie invalidante à l'origine de douleurs et d'infertilité, elle est le plus souvent diagnostiquée tardivement. L'endométriose apparaît donc comme une entité plurielle, complexe, hormono-dépendante et multifactorielle. Afin d'en apprendre plus sur l'endométriose, nous avons réalisé une étude scindée en deux parties : une étude rétrospective et une étude histologique.

Les résultats de notre étude rétrospective, réalisée sur 65 patientes atteintes d'endométriose démontrent que :

- L'endométriose touche plus particulièrement les femmes entre 25 et 35 ans ce qui correspond à la période de reproduction.
- Les principaux motifs de consultation sont la douleur et l'infertilité.
- La technique d'imagerie la plus utilisée pour le diagnostic de cette pathologie est l'échographie couplée à l'IRM.
- En moyenne le temps écoulé entre l'apparition des premiers symptômes et le diagnostic est de 5 à 7 ans.
- La forme d'endométriose la plus répandue est l'endométriose sous péritonéale.
- Les organes les plus touchés sont les ovaires, l'utérus et l'appareil digestif.
- La thérapie la plus utilisée actuellement est la chirurgie couplée à un traitement médical.

L'étude histologique des tissus lésés par l'endométriose nous a permis de démontrer que :

- Au niveau macroscopique, les lésions se présentent sous plusieurs formes : foyers d'adénomyose, nodules endométriosiques, adhérences et kystes endométriosiques.
- Le diagnostic histo-pathologique est basé sur l'identification, en position ectopique de glandes endométriales, d'épithéliums endométrioïdes, de chorion cytogène ainsi que la présence d'amas hémorragiques et/ou de sidérophages.
- Le diagnostic définitif de l'endométriose repose sur l'examen anatomo-pathologique des tissus lésés.

Enfin, ce travail nous a permis de mieux comprendre la physiopathologie de l'endométriose, sa prévalence et d'en apprendre plus sur les techniques utilisées pour son diagnostic. Ainsi que de décrire les lésions au niveau macroscopique et microscopique. L'ensemble de ces résultats nous ont permis d'affirmer que l'étude histologique est le seul moyen de poser un diagnostic définitif d'endométriose.

A l'avenir, il serait souhaitable que des études portant sur l'endométriose soient réalisées en Algérie. Bien que très peu en parle, il est certains qu'un grand nombre de femmes algérienne en sont atteintes mais tardent à aller consulter en vue du tabou associé aux maladies gynécologiques, particulièrement celles liée à l'infertilité.

En conclusion, la gravité et l'ampleur de l'endométriose sont de plus en plus visibles ce qui suscite tant l'intérêt des professionnels que la prise de conscience au sein de la société. Néanmoins cela ne constitue qu'une première étape vers une meilleure prise en charge des patientes atteintes qui devra être pluridisciplinaire et adaptée à chaque femme. Actuellement les centres de recherches travaillent sur le développement d'un diagnostic non invasif qui permettra de détecter l'endométriose de façon précoce. Il n'est nul doute que les perspectives d'avancement de cette maladie ne pourront que s'améliorer.

A

- **ABRAMOWICZ S., PURA I., VASSILIEFF M., AUBER M., NESS J., DENIS MH. ET al., (2011).** [Umbilical endometriosis in women free of abdominal surgical antecedents]. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). oct ; 40(6) :572–6.
- **ANAF V., SIMON P., EL NAKADI I., FAYT I., SIMONART T., BUXANT F. et al (2002).** Hyperalgesia, nerve infiltration and nerve growth factor expression in deep adenomyotic nodules, peritoneal and ovarian endometriosis. Hum. Reprod. juill ; 17(7) :1895–900.
- **ARDAENS Y., DECOCQ J., (1998).** Pathologie du myomètre et infécondité. In : imagerie et infertilité du couple. Paris : Editions Masson, collection d’imagerie radiologique.
- **AUDEBERT A., (2005).** La femme endométriosique est-elle différente ? Gynecologie Obstetrique Fertil.
- **AUDEBERT A., COHEN J., DARGENT D., MADELENAT P., (1993).** Atlas d’imagerie de l’utérus. Collection Beaufour Edition Gyn Obs .pp : 65-79.

B

- **BALLEYGUIER C., ROUPRET M., NGUYEN T., CHAVEAU D., HELENON O., CHAPRON C., (2004).** Ureteral endometriosis: The role of magnetic resonance imaging. J Am Assos Gynecol Laparosc ;
- **BATT RE., MITWALLY MFM., (2003).** Endometriosis from thelarche to midteens: pathogenesis and prognosis, prevention and pedagogy. J Pediatr Adolesc Gynecol. déc ; 16(6) :337-47.
- **BAZOT M., DARAI E., HOURANI R., THOMASSIN I., CORTEZ A., UZAN S., BUY JN., (2004).** Deep pelvic endometriosis : MR imaging for diagnosis and prediction of extension of disease. Radiology.
- **BAZOT M., LAFONT C., ROUZIER R., ROSEAU G., THOMASSIN-NAGGARA I., DARAI E., (2009).** Diagnostic accuracy of physical examination, transvaginal sonography, rectal endoscopic sonography, 80 and magnetic resonance imaging to diagnose deep infiltrating endometriosis. Fertil. Steril. déc.92(6) :1825–33.
- **BECLARD A., CHOMEL, CLOQUET H., CLOQUET J., ORFILA M.,(2000).** Nouveau dictionnaire de médecine, chirurgie, pharmacie, physique, chimie, histoire naturelle, etc., Tome 2, Page 283, 1822.

- **Bedaiwy M.A. et Falcone T., (2004).** Laboratory testing for endometriosis. Clin Chim Acta ; 340:41-56. Review.
- **BELAISCH J., (1989).** Place de l'endométriose dans la stérilité. Analyse des résultats de l'enquête du GEE. In : 2e journée du GEE. Laboratoire Winthrop. Paris.
- **BELAISH J., AUDEBERT A., BROSENS I.A., CANIS M., LEROY J.L et TRAN D.K., (2003).** L'endométriose Précis de gynécologie-obstétrique : 2eme Edition Masson, pp 1-323.
- **BENAGIANO G., BROSENS I., LIPPI D., (2014).** The history of endometriosis. Gynecol Obstet Invest ; 78(1), pp : 1-9.
- **BENJAMIN-PRATT AR., HOWARD FM., (2010).** Management of chronic pelvic pain. Minerva Ginecol. oct ; 62(5) :447-65.
- **BLANCO R.G., PARITHIVEL V.S., SHAH A.K., GUMBS M.A., SCHEIN M., GERST P.H., (2003).** Abdominal wall endometriomas *Am J Surg* ; 185 : 596
- **BORGHESE B., MONDON F., NOËL JC., FAYT I., MIGNOT TM., VAIMAN D., CHAPRON C., (2008).** Gene expression profile for ectopic versus eutopic endometrium provides new insights into endometriosis oncogenic potential. Mol Endocrinol , 22 : 2557-62
- **BORGHESE ET AL ., MAO AM., PATHOL J., (2012).** Pathology of endometriosis. 180(5):1781-6. doi: 10.1016/j.ajpath.2012.01.009.
- **BRAMI C., (1999).** Place de la fécondation in vitro dans l'endométriose. Dossier FMC, exercice médical. Genesis n°51.
- **BRICOU A, BATT RE, CHAPRON C., (2008).** Peritoneal fluid flow influences anatomical distribution of endometriotic lesions: why Sampson seems to be right. Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. juin ; 138(2) :127–34.
- **BROSEN IA., (1997).** Endometriosis : a disease because it is characterized by bleeding. Am J Obstet Gynecol. (Feb)
- **BURNEY RO. et GIUDICE LC., (2012).** « Pathogenesis and pathophysiology of endometriosis», *Fertil Steril*, vol. 98, n° 3, 2012, p. 5119.

C

- **CARVALHO L., PODGAEC S., BELLODI-PRIVATO M., FALCONE T., ABRAO MS., (2011).** Role of eutopic endometrium in pelvic endometriosis. J Minim Invasive Gynecol.

- **CATALA M., (2000).** Embryologie du développement précoce chez l'humain : Edition Masson, pp : 312-323.
- **CHAPRON C., DUBUISSON JB., (1999).** ic management of bladder endometriosis. Acta Obstet Gynecol Scand ; 78 : 887-90.
- **CHAPRON C., FAUCONNIER A., FRITEL X., DUBUISSON JB., (2000).** Algies pelviennes chroniques de la femme. Encyclopédie Médico-Chirurgicale. 162-A-10. Paris.
- **CHAPRON C., FAUCONNIER A., GOFFINET F., BREART G., DUBUISSON JB.,(2002).**« Laparoscopic surgery is not inherently dangerous for patients presenting with benign gynecologic pathology: results of a meta-analysis »,Hum Reprod, vol. 17, p. 1334–42.
- **CHAPRON C., FAUCONNIER A., VIEIRA M., BARAKAT H., DOUSSET B., PANSINI V. et al., (2003).** Anatomical distribution of deeply infiltrating endometriosis: surgical implications and proposition for a classification. Hum. Reprod. janv ; 18(1) :157–61.
- **CODY RF., (2000).** Diagnostic value of radiological tests in chronic pelvic pain. Baillière's Clin Obstet Gynaecol;
- **COHEN J., AUDEBERT A., DARGENT D., MADELENAT P., (1993).** Atlas d'imagerie de la trompe. Collection Beaufour Edition Gyn Obs .pp : 65-79.
- **COLLINET P., PONCELET E. et VINATIER D., (2008).** Cancer de l'endomètre. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction.

D

- **DARAÏ E., ROUZIER R., DUBERNARD G., (2006).** Endométriose et infertilité . Trentièmes Journées Nationales. Collège National Des Gynécologues Et Obstétriciens Français. Paris.
- **DE BRUX J., (1971).** Histopathologie gynécologique. Collection Monographies d'hystologie, Edition Masson. Paris.
- **DE TOURRIS H., MAGNIN G., PIERRE F., (2002).** Gynecologie et Obstetrique : 7 ème Edition Masson, pp : 138-142
- **DERRICKSON B. et TORTORA G.J., (2007).** Principe d'anatomie et de physiologie, 4eme Edition De Boeck, pp : 1149-1200.

- **DETCHEV R., MÉNÉGAUX F., TOUBOUL E., UZAN S., HAMARD H., C. KÉNÉSI C., ABBOU C., (2004).** Chirurgie / Spécialités. Edition Expansion Scientifique Française, Collection : Entretiens de Bichat.
- **DONNEZ J., NISOLLE M., GILLET N., SMETS M., BASSIL S., CASANAS-ROUX F., (1996).** Ovarian endometriomas. Hum. Reprod. mars ; 11(3):641–6.

E

- **EMRE A, AKBULUT S, YILMAZ M, BOZDAG Z., (2012).** Laparoscopic trocar Port site endometriosis: a case report and brief literature review. Int Surg. Apr-Jun ; 97(2) :135–9. [Article PMC gratuit] [[PubMed](#)].
- **ESKENAZI B., WARNER ML., (1997).** Epidemiology of endometriosis. Obstet. Gynecol. Clin. North Am. juin;24(2):235-58.

F

- **FAUCONNIER A., CHAPRON C., DUBUISSON J-B., VIEIRA M., DOUSSET B., BREART G., (2002).** Relation between pain symptoms and the anatomic localisation of deep infiltrating endometriosis. Fertil Steril. Oct ; 78(4)
- **FAUCONNIER A., FRITEL X., CHAPRON C., (2009).** Relations entre endométriose et algie pelvienne chronique : quel est le niveau de preuve ? Gynécologie Obstetrique Fertil, pp : 57-69
- **FEDELE L., BIANCHI S., BOCCIOLONE L., DI NOLA G., PARAZZINI F., (1992).** Pain symptoms associated with endometriosis. Obstet Gynecol.
- **FERNANDEZ H., (2007).** pour « Endométriose : un consensus thérapeutique [Endometriosis: a consensus] », le groupe de travail du CNGOF, *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*, vol. 36, n° 2, avril , p. 91
- **FERNANDEZ H., CHAPRON C. et PAILLY J.L., (2005).** Traité de gynécologie : Edition Flammarion, pp : 20-308.
- **FERNANDEZ H., DONNADIEU A-C., (2007).** Adénomyose .J Gynécologie Obstetrique Biol Reprod. Avril, pp : 85-95.
- **FERNANDEZ H., MARLA NJ., PAILOOR K., KINI R., (2011).** Primary umbilical endometriosis - Diagnosis by fine needle aspiration. J Cytol. oct ; 28(4) :214–6.

- **FOSTER D.C., STERN J.L., BUSCEMA I., ROCK J.A., WOODRUFF J.D., (1981).** Pleural and parenchymal endometriosis. *Obstet Gynecol* ; 58 : 555.
- **FRENCH L., (2005).** Dysmenorrhea. *American Family Physician*, 71(2) : 285-291.
- **FRITEL X., (2007).** Les formes anatomocliniques de l'endométriose. *J Gynecologie Obstetrique Biol Reprod.* Apr ; 36(2).
- **FRITEL X., FAUCONNER A. et CHAPRON C., (2006).** Algies pelviennes chroniques de la femme : Orientation diagnostique et conduite à tenir ; *EMC Gynécologie T3*, pp : 1-7
- **FUKUNAGA M., (2012).** Paratesticular endometriosis in a man with a prolonged hormonal therapy for prostatic carcinoma. *Revue Pathol Res Pract.* 2012 Jan 15 ; 208(1) :59-61.

G

- **GARTNER H.L., (1962).** Cervical endometriosis a lesion of increasing importance. *Am J Obstet Gynecol* .84 : 170-3.
- **GIANNARINI G, SCOTT CA, MORO U, GROSSETTI B, POMARA G, SELLI C., (2006).** Cystic endometriosis of the epididymis. *Urology.* 2006 Jul ; 68(1) :203.e1-3.
- **GIRAUD J.R., BREMOND A., POULAIN P., (2002).** Gynécologie connaissances et pratiques : 4^{ème} Edition Masson, 180-187.
- **GIRAUDET G., et COLLINET P., (2014).** Anatomie descriptive et fonctionnelle de l'annexe. *CNGOF Gyneco-pathologie.*
- **GOMEL V. et al., (1985).** American Fertility Society. Revised American Fertility Society classification of endometriosis. *Fertil Steril* ; 43: 351-3
- **GUAY S., (2005).** Physiopathologie de l'endométriose : implication des récepteurs type II et III de l'interleukine 1. [Quebec] : FACULTÉ DE MÉDECINE UNIVERSITÉ LAVAL ;
- **Guerriero S., Ajossa S., Mais V., Benedetto Melis G., (1996).** Endosonography and ovarian endometriosis. *J Clin Ultrasound* ; 24 : 220.

H

- **HALME J, HAMMOND MG, HULKA JF, RAJ SG, TALBERT LM., (1984).** Retrograde menstruation in healthy women and in patients with endometriosis. *Obstet Gynecol.* août ; 64(2):151–4.

- **HAREL Z., (2008).** Dysmenorrhea in adolescents. Ann. N. Y. Acad. Sci. ; 1135:185-9
- **Heffner L.J., (2003).** Reproduction humaine. Edition De Boeck supérieur.
- **ICHIDA M, GOMI A, HIRANOUCI N, FUJIMOTO K, SUZUKI K, YOSHIDA M, et al., (1993).** A case of cerebral endometriosis causing catamenial epilepsy. Neurology. Déc ; 43(12) :2708–9.

J

- **JARRELL JF., VILOS GA., ALLAIRE C., BURGESS S., FORTIN C., GERWIN R. ET AL., (2005).** Consensus guidelines for the management of chronic pelvic pain. J Obstet Gynaecol Can. sept ; 27(9) :869-910.
- **JENKINS S., OLIVE DL., HANEY AF., (1986).** Endometriosis: pathogenetic implications of the anatomic distribution. Obstet Gynecol. mars ; 67(3) :335–8.
- **JESS T., FRISCH M., JØRGENSEN KT., PEDERSEN BV., NIELSEN NM., (2011).** Increased risk of inflammatory bowel disease in women with endometriosis: a nationwide Danish cohort study. Gut [Internet]. 2011 déc 19 [cité 2012 juin 18]

K

- **KAMINA P., (2009).** Anatomie clinique : 2ème Edition Maloine, pp : 250-261.
- **KAMINA P., (2014).** Anatomie clinique : Organes urinaires et génitaux, pelvis coupes de tronc. Tome 4, 3eme Edition Maloine, pp : 203-271
- **KAO LC., GUIDICE L., (2004).** Endométriosis .edition Lancet ;364 ; Elsevier.
- **KENNEDY S., BERGQVIST A., CHAPRON C., D’HOOGHE T., DUNSELMAN G., GREB R. ET AL., (2005).** On behalf of the ESHRE Special Interest Group For Endométriosis and Endométrium Guideline Development Group. ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis. Hum Reprod.
- **KOHAMA T, SUZUKI N, UEBABA K. ET AL., (2007).** French maritime pine bark extract, significantly lowers the requirement for analgesic medication in dysmenorrhea: A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study. Journal of Reproductive Medicine, 53(5), 338-346.
- **LEBOVIC DI, MUELLER MD, TAYLOR RN., (2001).** Immunobiology of endometriosis. Fertil. Steril. janv;75(1):1–10.

- **KUNZ G., BEIL D., HUPPERT P., NOE M., KISSLER S., LEYENDECKER G., (2005).** Adenomyosis in endometriosis prevalence and impact on infertility. Evidence From MRI. Hum Reprod Oxf Engl.
- **KVASKOFF M., MU FAN., TERRY K.L. HARRIS H.R., POOLE E.M., FERLAND L., MISSMER S.A., (2015).** Endometriosis: a high-risk population for major chronic diseases? Human Reproduction Update.

L

- **LEBOVIC D., MUELLER M., TAYLOR R., (2001).** Immunobiology of endometriosis. Fertil Steril ; 75: 1-10.
- **LENG J.H. et al., (2006).** Visual and histologic analysis of laparoscopic diagnosis of endometriosis. Chin Obstet Gynecol ; 41(2) :111-13.
- **LOPES P. et POUDAT F.X., (2007).** Manuel de sexologie, Elsevier Masson, pp : 10-17.

M

- **MAO AJ., ANASTASI JK., (2010).** Diagnosis and management of endometriosis: the role of the advanced practice nurse in primary care. J Am Acad Nurse Pract. févr:109-16.
- **MARIEB E.N., (1999).** Anatomie et physiologie humaine : Edition De Boeck Université.
- **MARIEB E.N., (2005).** Anatomie et physiologie humaine : Edition De Boeck Université.
- **MARTIN DC., LING FW., (1999).** Endometriosis and pain. Clin Obstet Gynecol.
- **MARTINEZ B., CANSE E., GREDILLA E., ALONSO E., GILSANZ F., (2012).** Management of Patients with Chronic Pelvic Pain Associated with Endometriosis Refractory to Conventional Treatment. Pain Practice : The Official Journal of World Institute of Pain [Internet]. [cité 2012 juin 18];
- **MAUROY B. et GIULIANO F., (1999).** Anatomie et physiologie de l'appareil sexuel de la femme. Progrès en urologie, pp : 5-19
- **MEAR L., VELEZ DE LA CALLE J. FAUCONNIER A., PINEAU C., VIALARD F., (2016).** Biomarkers of endometriosis : where are we now ? .Revue Medecin of reproduction, gynecology and endocrinology , Volume 18.
- **MERGER R., LEVRY J. et MELCHIOR J., (2001).** Précis obstétrique : 6ème Edition Masson, pp : 1-16.

- **MINSON FP, ABRÃO MS, SARDA JUNIOR J, KRAYCHETE DC, PODGAEC S, ASSIS FD., (2012).** [Importance of quality of life assessment in patients with endometriosis]. Rev Bras Ginecol Obstet. janv;34(1):11-5.
- **MITWALLY MF., GOTLIEB L., CASPER RF., (2002).** Prevention of bone loss and hypoestrogenic symptoms by estrogen and interrupted progestogen add-back in long-term GnRH-agonist down-regulated patients with endométriosis and premenstrual syndrome. Menopause, Vol 9, 2002.

N

- **NASSAR J., BAZOT M., JONARD S., ROCOURT N., ROBERT Y., (2004).** Imaging of normal ovaries, physiological variations and functional disorders, EMC - Radiologie, Volume 1, Issue 6, Pages 647–664, December.
- **NGO C., CHEREAU C., NICCO C., WEILL B., CHAPRON C., BATTEUX F., (2009).** Reactive oxygen species controls endometriosis progression. Am J Pathol, 175 : 225-34.
- **NISOLLE M, DONNEZ J., (1997).** Peritoneal endometriosis, ovarian endometriosis, and adenomyotic nodules of the rectovaginal septum are three different entities. Fertil. Steril. oct;68(4):585–96.
- **NISOLLE M., ALVAREZ M-L., COLOMBO M., FOIDART J-M., (2007).** Pathogenèse de l'endométriose. Gynécologie Obstétrique Fertil ; pp : 898-903.

O

- **OLIVEIRA FR, DELA CRUZ C, DEL PUERTO HL, VILAMIL QTMF, REIS FM, CAMARGOS AF., (2012).** Stem cells: are they the answer to the puzzling etiology of endometriosis? Histol. Histopathol. janv ; 27(1) :23–9.

P

- **PANEL P, RENOUEVEL F., (2007).** Prise en charge de l'endométriose : évaluation clinique et biologique. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) ; 36:119-28.
- **PERLEMUTER L. et QUEVAUVILLIERS, (2000).** Anatomie physiologie pour les oins infirmiers : 2eme Edition Masson, pp : 187-205.
- **PETIT E., (2016).** Endométriose dans tous les sens : Epidémiologie de l'Endométriose. Elsevier Masson SAS.

- **PUGSLEY Z., BALLARD K., (2007).** Management of endometriosis in general practice : the pathway to diagnosis. *Br J Gen Pract.* Juin ; 57(539) :470-6.

Q

- **QUIBEL A., (2012).** Prise en charge diagnostique et thérapeutique de l'endométriose par les médecins généralistes de Seine Maritime.[Rouen] : Faculté mixte de médecine et de pharmacie de Rouen.

R

- **ROETS L., VAN D., RIJSWIJCK O., (1999).** [Endometriosis in tampon users]. *Curationis.* 1999 mars;22(1):12-5.
- **ROMAIN H., (2007).** Prise en charge d'une endométriose douloureuse. *J Gynecologie Obstetrique Biol Reprod.*

S

- **SANGI HAGHPEYKAR H., POINDEXTER AN., (1995).** Epidemiology of endometriosis among parous women. *Obstet Gynecol*, 85 : 983-992.
- **SAMPSON J.A., (1927).** « Peritoneal endometriosis due to menstrual dissemination of endometrial tissue into the peritoneal cavity » *Am J Obstet Gynecol.* ; 14:442–69.
- **SCHAFFLER A., SCHMIDT S., (2002).** Anatomie physiologie biologie : Edition Maloine, pp : 342.
- **SCHERWOOD L., (2000).** Physiologie humaine : Edition De Boeck Université.
- **SELAK V., FARQUHAR C., PRENTICE A., SINGLA A., (2007).** Danazol for pelvic pain associated with endometriosis. *Cochrane Database Sys Revue.* N°4.
- **SELI E., BERKKANOGLU M., ARICI A., (2003).** Pathogenesis of endometriosis. *Obstet Gynecol Clin N Am* ; 30 : 41-61.
- **SINHA R., KUMAR M., MATAH M., (2011).** Abdominal scar endometriosis after Cesarean section : a rare entity. *Australas Med J.* ; 4(1) :60–2. [Article PMC gratuit] [PubMed]
- **STROWITZKI T., MARR J., GERLINGER C. et al., (2010).** Dienogest is as effective as leuprolideacetate in treating the painful symptoms of endometriosis. *Human Reproduction*, pp : 633-641.

T

- **TERROSI P., GRAESSLIN O., (2007).** Endométriose : du signe clinique au diagnostic. Mt Médecine Reprod.
- **TORTORA G.J et DERRICKSON B., (2009).** Manuel d'anatomie et physiologie humaine, 2eme Edition De Boeck supérieur, pp : 554-561
- **TORTORA G.J., GRABOWSKI J., (2002).** Principes d'anatomie et de physiologie : Edition Maloine, pp : 1063-1069.
- **Tran DK., Leroy JL., Dufrostel LT., Nguyen BMN., (1996).** L'endométriose externe. EMC gynécologie obstétrique.

V

- **VAIMAN D., (2013).** Endométriose. Unité de Génomique, épigénétique et physiopathologie de la reproduction - Dossier réalisé avec la collaboration de l'INSERM, Institut Cochin, Paris.
- **VERCELLINI P., ABBIATI A., VIGANO P., SOMIGLIANA E.D., DAGUATI R., MERONI F., CROSIGNANI P.G., (2007).** Asymmetry in distribution of diaphragmatic endometriotic lesions: evidence in favour of the menstrual reflux theory. Hum.Reprod.. sept;(22 (9)).
- **VERCELLINI P., BOCCIOLOONE I., CROSIGNANI P.G., (1992).** Is mild endometriosis always a disease ? Human Reprod, 627-929.

W

- **WALLER KG. et SHAW RW., (1995).** Endometriosis, pelvic pain, and psychological functioning. Fertil Steril .
- **WHITEMAN MK., KUKLINA E., JAMIESON DJ., HILLIS SD., MARCHBANKS PA., (2010).** Inpatient hospitalization for gynecologic disorders in the United States. Am J Obstet Gynecol. Jun ; 202(6) : 541.

Z

- **ZANARDI R., DEL FRATE C., ZUIANI C., BAZZOCCHI M., (2003).** Staging of pelvic endometriosis based on MRI findings versus laparoscopic classification according to the American Fertility Society. Abdom Imaging ; 28 : 733-742.
- **ZONDERVAN K., BARLOW DH., (2000).** Epidemiology of chronic pelvic pain. Baillieres Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. juin ; 14(3) :403-

Références web

Anonyme 1 :

- <http://www.ensemblecontrelendometrioze.fr/pages/l-endometrioze/les-atteintes/adenomyose.html>

Anonyme 2 :

- <http://www.endofrance.org/ladenomyose/>

Anonyme 3 :

- <http://www.em-consulte.com/en/article/114293>
- <https://www.inserm.fr/thematiques/biologie-cellulaire-developpement-et-evolution/dossiers-d-information>

Anonyme 4 :

- <http://endometrioze-agir-sensibiliser-soutenir.over-blog.com/2017/03/endometrioze-chez-l-homme-defi-endometrioze-articles.html>
- <http://defi-endometrioze-articles.webnode.fr/endometrioze-chez-lhomme/>
- <http://qu-est-ce-que-l-endometrioze.webnode.fr/rubrique-articles/ce-quon-devrait-savoir-je-devoile-/>
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4183904/>

Anonyme 5 :

- <http://www.sciencesetavenir.fr/sante/20141205.OBS7086/infographie-les-maladies-rares-touchent-autant-depersonnes-que-le-cancer.html?xtor=RSS-26>

Anonyme 6 :

- <http://www.ensemblecontrelendometrioze.fr/pages/examens/ca-125-prise-de-sang.html#xSUF3AS03kDKakYR.99>
- Source sur le site de l'INSERM : <http://www.inserm.fr/actualites/rubriques/actualites-recherche/le-stress-oxydatifnouvelle-cible-contre-l-endometrioze>
- <http://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-de-l-endometre/L-endometre>
- <http://defi-endometrioze.webnode.fr/organes-formes-dendometrioze/>

Annexes

Le score AFSR de l'endométriose
(Score de l'American Fertility Society, révisé en 1985)

1 - Lésions péritonéales

Ne coter que la lésion la plus sévère (superficielle ou profonde)

Péritoine	Superficielles	Profondes
< 1 cm	1	2
1 à 3 cm	2	4
> 3 cm	4	6

2 - Lésions ovariennes

Ne coter que la lésion la plus sévère et ajouter les scores des ovaires droit et gauche

Ovaire droit	Superficielles	Profondes
< 1 cm	1	4
1 à 3 cm	2	16
> 3 cm	4	20
Ovaire gauche	Superficielles	Profondes
< 1 cm	1	4
1 à 3 cm	2	16
> 3 cm	4	20

3 - Adhérences annexielles selon la circonférence

ajouter les scores des ovaires droit et gauche et des trompes droite et gauche

Ovaire droit	Superficielles (ou transparentes)	Profondes (ou opaques)
< 1/3	1	4
1/3 à 2/3	2	8
> 2/3	4	16
Ovaire gauche	Superficielles (ou transparentes)	Profondes (ou opaques)

< 1/3	1	4
1/3 à 2/3	2	8
> 2/3	4	16
Trompe droite	Superficielles (ou transparentes)	Profondes (ou opaques)
< 1/3	1	4*
1/3 à 2/3	2	8*
> 2/3	4	16
Trompe gauche	Superficielles (ou transparentes)	Profondes (ou opaques)
< 1/3	1	4*
1/3 à 2/3	2	8*
> 2/3	4	16

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

4 - Oblitération du Douglas

Partielle	4
Totale	40

Calculer le score AFSR

1 - Lésions péritonéales	=
2 - Lésions ovariennes	=
3 - Lésions annexielles	=
4 - Oblitération du Douglas	=

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

MIEUX CONNAITRE L'ENDOMETRIOSE

Ce questionnaire est réalisé dans le cadre de mon mémoire de fin d'étude dont le thème est « Etude rétrospective et histologique des tissus lésés par l'endométriose ». Dans le but de récolter des informations qui serviront à faire des statistiques et à mieux comprendre cette pathologie.

Mieux vous connaître

1) Quel âge avez-vous ?

- ☐ Moins de 20 ans.
- ☐ Entre 20 et 25 ans.
- ☐ Entre 25 et 35 ans.
- ☐ Entre 35 et 45 ans.
- ☐ Plus de 45 ans.

2) Quels sont vos principaux organes atteints ?

- ☐ Ovaires.
- ☐ Trompes utérines.
- ☐ Vessie.
- ☐ Utérus.
- ☐ Col utérin.
- ☐ Appareil digestif/ rectum.
- ☐ Abdomen.
- ☐ Autre (veuillez préciser).

Symptômes

3) Quels sont les principaux symptômes ressentis ?

- ☐ Douleurs pelviennes.
- ☐ Douleurs abdominales.
- ☐ Dysménorrhées.
- ☐ Dyspareunie.
- ☐ Aménorrhées.
- ☐ Fatigue.
- ☐ Métrorragie.
- ☐ Rétrorragie.
- ☐ Ménorragies.
- ☐ Ménométorragies.
- ☐ Troubles du transit.
- ☐ Intolérance digestive.
- ☐ Infection urinaire.
- ☐ Incontinence urinaire.
- ☐ Utérus augmenté de taille.
- ☐ Dyschésies.

4) Avez-vous déjà remarqué du sang dans vos urines ou des douleurs anormales ?

- ☐ Oui.
- ☐ Non.

Annexe 2

5) Avez-vous déjà eu des modifications significatives de vos selles durant vos règles ? si Oui, précisez.

- ☐ Oui.
- ☐ Non.
- ☐ Sang dans les selles.

.....

6) Ressentez vous des douleurs pendant vos rapports sexuels ? Si Oui, précisez-les (douleurs tout au long du cycle ? Avant/Après ovulation ? Dans certaines positions ? Tout le temps ? douleurs irradiantes / Profonde ?

.....

7) Quel examen avez-vous déjà subi dans le cadre de votre endométriose ?

- ☐ Echographie.
- ☐ IRM.
- ☐ Echographie endorectal.
- ☐ Coloscaner.
- ☐ Uroscanner.
- ☐ Hystérogaphie/ hystérosalpingographie.
- ☐ Cœlioscopie.
- ☐ Examen biologique (CA125 etc.).
- ☐ Autres.

8) Avez-vous déjà fait plusieurs fausses couches ?

- ☐ Oui.
- ☐ Non.
- ☐ Une seulement.

9) A quel âge avez-vous eu vos premières règles ?

.....

10) Quel est l'incidence sur votre vie quotidienne ?

- ☐ Arrêt activité personnelle (sport, passion...).
- ☐ Arrêt activité professionnelle.
- ☐ Problèmes dans le couple.
- ☐ Difficultés à vous occuper de votre famille.
- ☐ Vie sociale perturbée.
- ☐ Autre

11) Avez-vous des enfants ?

- ☐ Oui.
- ☐ Non.

Diagnostic

12) Comment a été diagnostiquée votre endométriose ?

- ☐ Douleurs.
- ☐ Infertilité.
- ☐ Examen de routine.

13) A quel âge ?

- ☐ Avant 15 ans.
- ☐ Entre 15 et 25 ans.
- ☐ Entre 25 et 35 ans.
- ☐ Entre 35 et 45 ans.
- ☐ Après 45ans.

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

- ☐ Moins d'un an.
- ☐ Entre 1 et 3 ans.
- ☐ Entre 3 et 5 ans.
- ☐ Entre 5 et 7 ans.
- ☐ Plus de 7 ans.

15) Quelle pourrait être la cause de l'endométriose, selon vous ?

- ☐ Antécédents familiaux.
- ☐ Déficience du système immunitaire.
- ☐ Environnement / Pesticide.
- ☐ Conséquences d'une maladie sexuellement transmissible.
- ☐ Alimentation.
- ☐ Contraception précoce.
- ☐ Je n'en ai aucune idée.
- ☐ Autre.

Traitement

16) Suivez-vous un traitement médicamenteux ?

- ☐ Oui.
- ☐ Non.

17) Si oui, quel est-il ?

- ☐ Pilule contraceptive.
- ☐ Traitement hormonal.
- ☐ Dispositif intra-utérin.
- ☐ Analgésiques ou antidouleurs.
- ☐ Anti-inflammatoires.
- ☐ Autre.

18) Avez-vous subi une ou plusieurs opérations ?

- ☐ Oui.
- ☐ Non.

19) Si Oui, les quelles ?

- ☐ Coéloscopie.
- ☐ Laparotomie.
- ☐ Hystérectomie.
- ☐ Hystérectomie avec exérèse des ovaires.
- ☐ Autre.

Merci à toutes d'avoir pris le temps de répondre à ce questionnaire.