

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le 15 juin 2026
Par Mlle BOULOGNE Valentine**

**Prise en charge de l'endométriose en officine :
Le pharmacien au cœur des thérapies
complémentaires**

Membres du jury :

Président : Madame DEMARET Julie, Maître de conférences des Universités -
Praticien Hospitalier et Immunologie

Directeur, conseiller de thèse : Madame CARRIÈ Hélène, Maître de conférences
des Universités - Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique

Madame VERVELLE Clotilde, Docteur en
pharmacie,

Assesseur(s) : Madame MERCIER Elodie, Docteur en pharmacie, Grande
Pharmacie de Valenciennes

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 2/123

Université de Lille

Président
Premier Vice-président
Vice-présidente Formation
Vice-président Recherche
Vice-président Ressources Humaine
Directrice Générale des Services

Régis BORDET
Bertrand DÉCAUDIN
Corinne ROBACZEWSKI
Olivier COLOT
Jean-Philippe TRICOIT
Anne-Valérie CHIRIS-FABRE

UFR3S

Doyen
Premier Vice-Doyen, Vice-Doyen RH, SI et Qualité
Vice-Doyenne Recherche
Vice-Doyen Finances et Patrimoine
Vice-Doyen International
Vice-Doyen Coordination pluriprofessionnelle et Formations sanitaires
Vice-Doyenne Formation tout au long de la vie
Vice-Doyen Territoire-Partenariats
Vice-Doyen Santé numérique et Communication
Vice-Doyenne Vie de Campus
Vice-Doyen étudiant

Dominique LACROIX
Hervé HUBERT
Karine FAURE
Emmanuelle LIPKA
Vincent DERAMECOURT
Sébastien D'HARANCY
Caroline LANIER
Thomas MORGENROTH
Vincent SOBANSKI
Anne-Laure BARBOTIN
Victor HELENA

Faculté de Pharmacie

Vice - Doyen
Premier Assesseur et
Assesseur à la Santé et à l'Accompagnement
Assesseur à la Vie de la Faculté et
Assesseur aux Ressources et Personnels
Responsable de l'Administration et du Pilotage
Représentant étudiant
Chargé de mission 1er cycle
Chargée de mission 2eme cycle
Chargé de mission Accompagnement et Formation à la Recherche
Chargé de mission Relations Internationales
Chargée de Mission Qualité
Chargé de mission dossier HCERES

Pascal ODOU
Anne GARAT
Emmanuelle LIPKA
Cyrille PORTA
Honoré GUISE
Philippe GERVOIS
Héloïse HENRY
Nicolas WILLAND
Christophe FURMAN
Marie-Françoise ODOU
Réjane LESTRELIN

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 3/123

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers (PU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie et Santé publique	81
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie	82
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	DINE	Thierry	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie	82
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie - Virologie	82
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	ODOU	Pascal	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	POULAIN	Stéphanie	Hématologie	82
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	STAELS	Bart	Biologie cellulaire	82

Professeurs des Universités (PU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique - RMN	85
M.	BERLARBI	Karim	Physiologie	86
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie	87

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 4/123

M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie	87
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique - RMN	85
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie thérapeutique	86
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie bio inorganique	85
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire	87
M.	ELATI	Mohamed	Biomathématiques	27
M.	FOLIGNÉ	Benoît	Bactériologie - Virologie	87
Mme	FOULON	Catherine	Chimie analytique	85
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie et Santé publique	86
M.	GOOSSENS	Jean-François	Chimie analytique	85
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie	86
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique	86
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques	26
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie cellulaire	87
Mme	LESTRELIN	Réjane	Biologie cellulaire	87
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique	85
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie physique	85
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie	87
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Droit et Economie pharmaceutique	86

 Université de Lille	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 5/123

Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie	86
Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie - Virologie	87
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie	86
M.	SERGHARAERT	Éric	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie organique	86

Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers (MCU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique	85
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie	82
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
Mme	GILLIOT	Sixtine	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie	82
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie	82

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 6/123

Maîtres de Conférences des Universités (MCU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique	86
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire	87
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique - RMN	85
M	BEDART	Corentin	ICPAL	86
M.	BOCHU	Christophe	Biophysique - RMN	85
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie	86
M.	BOSC	Damien	Chimie thérapeutique	86
Mme	BOU KARROUM	Nour	Chimie bioinorganique	
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie	87
Mme	CARON-HOUDE	Sandrine	Biologie cellulaire	87
Mme	CARRIÉ	Hélène	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	CHARTON	Julie	Chimie organique	86
M.	CHEVALIER	Dany	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques	85
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques	27
M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique	86
M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	FLIPO	Marion	Chimie organique	86
M.	FRULEUX	Alexandre	Sciences végétales et fongiques	

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 7/123

M.	FURMAN	Christophe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie	87
Mme	GOOSSENS	Laurence	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie et Santé publique	86
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques	26
Mme	HAMOUDI-BEN YELLES	Chérifa-Mounira	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	HANNOThIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie	86
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie	87
M.	KAMBIA KPAKPAGA	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	KARROUT	Younes	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie	87
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie analytique	85
Mme	LEHMANN	Hélène	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	LELEU	Natascha	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	LIBERELLE	Maxime	Biophysique - RMN	
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques	26
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie	86
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
M.	MENETREY	Quentin	Bactériologie - Virologie	87
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques	85

	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 8/123

M.	PIVA	Frank	Biochimie	85
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie et Santé publique	86
M.	POURCET	Benoît	Biochimie	87
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques / Innovations pédagogiques	85
Mme	RAVEZ	Séverine	Chimie thérapeutique	86
Mme	ROGEL	Anne	Immunologie	
M.	ROSA	Mickaël	Hématologie	87
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie	86
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie	87
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie - Virologie	87
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie	87
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Chimie organique	86
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques	87
M.	YOUS	Saïd	Chimie thérapeutique	86
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques	85

Professeurs certifiés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mme	KUBIK	Laurence	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 9/123

Professeurs Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BAILLY	Christian	ICPAL	86
M.	DAO PHAN	Haï Pascal	Chimie thérapeutique	86
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie pharmaceutique	86

Maîtres de Conférences Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M	AYED	Elya	Pharmacie officinale	
M.	COUSEIN	Etienne	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques	85
Mme	DANICOURT	Frédérique	Pharmacie officinale	
Mme	DUPIRE	Fanny	Pharmacie officinale	
M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques	85
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	85
Mme	GEILER	Isabelle	Pharmacie officinale	
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	MITOUMBA	Fabrice	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	86
M.	PELLETIER	Franck	Droit et Economie pharmaceutique	86
M	POTHIER	Jean-Claude	Pharmacie officinale	
Mme	ROGNON	Carole	Pharmacie officinale	

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 10/123

Assistants Hospitalo-Universitaire (AHU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BOUDRY	Augustin	Biomathématiques	
Mme	DERAMOUDT	Laure	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	
M.	GISH	Alexandr	Toxicologie et Santé publique	
Mme	NEGRIER	Laura	Chimie analytique	

Hospitalo-Universitaire (PHU)

	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	DESVAGES	Maximilien	Hématologie	
Mme	LENSKI	Marie	Toxicologie et Santé publique	

Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	BERNARD	Lucie	Physiologie	
Mme	BARBIER	Emeline	Toxicologie	
Mme	COMPAGNE	Nina	Chimie Organique	
Mme	COULON	Audrey	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	
M.	DUFOSSEZ	Robin	Chimie physique	
Mme	FERRY	Lise	Biochimie	

	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 11/123

M	HASYEOUI	Mohamed	Chimie Organique	
Mme	HENRY	Doriane	Biochimie	
Mme	KOUAGOU	Yolène	Sciences végétales et fongiques	
M	LAURENT	Arthur	Chimie-Physique	
M.	MACKIN MOHAMOUR	Synthia	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
Mme	RAAB	Sadia	Physiologie	

Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	DELOBEAU	Iris	Pharmacie officinale
M	RIVART	Simon	Pharmacie officinale
Mme	SERGEANT	Sophie	Pharmacie officinale
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques

LRU / MAST

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FRAPPE	Jade	Pharmacie officinale
M	LATRON-FREMEAU	Pierre-Manuel	Pharmacie officinale
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie Document transversal	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
		Page 12/123

CYCLE DE VIE DU DOCUMENT

Version	Modifié par	Date	Principales modifications
1.0		20/02/2020	Création
2.0		02/01/2022	Mise à jour
2.1		21/06/2022	Mise à jour
2.2		01/02/2024	Mise à jour
2.3		15/11/2024	Mise à jour
2.4		18/02/2025	Mise à jour

UFR3S-Pharmacie

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Remerciements

Madame Julie DEMARET,

Je vous suis profondément reconnaissante d'avoir accepté de présider mon jury et de m'avoir accordé votre temps pour cette soutenance de thèse.

Madame Hélène CARRIÈ,

Je tiens à vous remercier pour avoir repris la direction de cette thèse et pour votre engagement dans son élaboration. Je vous remercie également de m'avoir mise en contact avec Clotilde, ainsi que pour votre accompagnement dans ce travail.

Clotilde,

Je te remercie sincèrement pour ton implication tout au long de ce travail, pour ta réactivité et la qualité de ton suivi, du début jusqu'à la fin. Merci également pour ton soutien et ta capacité à me remotiver dans les moments de relâchements ; cette thèse doit beaucoup à ton aide.

Elodie,

Merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse. Je suis certaine qu'en lisant ces quelques lignes, une petite larme te viendra à l'œil. J'ai eu la chance de te rencontrer dès ma 4^e année de pharmacie, lorsque tu m'as encadrée en tant qu'étudiante et que tu m'as donné ce surnom de « bébé pharmacien ». Par la suite, nos rôles ont évolué : tu es devenue titulaire et je suis devenue ta pharmacienne adjointe. Je te remercie pour tes précieux conseils, ta patience, ta bienveillance et ta gentillesse. Je suis très heureuse de partager ce moment avec toi.

Maman,

Ça y est maman, on y est. Le moment que tu attendais depuis au moins 1 an... et en plus, tout ça sans m'avoir mis la pression (bon, personne n'est obligé de croire cette phrase) ahah. J'espère que tu as prévu un paquet de mouchoirs, voire plusieurs. Merci de m'avoir boostée pendant l'écriture de cette thèse et surtout de n'avoir jamais rien lâché. Même quand moi j'avais décidé que la procrastination était un mode de vie, toi tu étais là pour me rappeler que cette thèse n'allait pas s'écrire toute seule. Mais en réalité, depuis toute petite, tu as toujours été derrière moi pour m'encourager et me pousser à donner le meilleur de moi-même. Alors oui, ça a parfois donné lieu à quelques discussions animées (pour ne pas dire disputes), mais quand on voit où j'en suis aujourd'hui, je crois qu'on peut dire que ça valait le coup. Merci pour tout ce que tu m'as apporté, pour les valeurs que tu m'as transmises et pour tout ce que tu as fait pour moi au fil des années. Merci aussi pour tous ces souvenirs qui ont construit notre famille et qui me font encore sourire maintenant. Nos journées ensemble avec Cam, où on rigole toujours autant. Nos soirées en famille, et surtout ces fameux dimanches : poulet, frites et le mythique Walker, Texas Ranger.

Je sais que je ne suis pas la personne la plus démonstrative et que je ne te dis probablement pas assez souvent les choses. Pourtant, même si je ne le montre pas toujours, sache que je t'aime énormément et que je suis fière de t'avoir comme maman.

Profite de cette journée autant que moi, parce qu'au fond, cette thèse est aussi un peu la tienne. Après tout, je suis presque certaine que tu attendais ce moment encore plus que moi !

Papa, ma plus belle étoile

Tu n'es malheureusement plus là pour partager cette belle journée et cette soirée. Je suis un peu comme toi, j'ai du mal à exprimer ce que je ressens, et je crois que tout le monde le sait. Les remerciements sont la partie la plus difficile à écrire pour moi, et sans doute encore plus pour toi... Mais comme tout le monde le dit : « Je suis bien la fille de mon père ».

J'aurais tellement aimé que tu sois là, assis dans l'amphi, à côté de Cam et d'Émile. Sache que même si tu n'es plus là physiquement, tu restes présent dans mes pensées, chaque jour qui passe... Merci pour tout ce que tu as fait pour Cam et moi. Tu as été un papa présent, même si cela n'a pas toujours été facile. Merci pour ces années à tes côtés, pour les valeurs que tu nous as transmises et pour ton amour inconditionnel. J'espère te rendre fier. Tu me manques énormément. Je t'aime au-delà des étoiles.

JJ,

Bon, on n'est pas avant la naissance d'Émile, mais j'ai tenu ma promesse... à moitié, on va dire ahah. Merci pour tes précieux conseils, autant pour cette thèse que pour ma vie en général. Tu m'as vue grandir, évoluer et devenir la personne que je suis aujourd'hui. Merci pour ton éducation, merci de m'avoir élevée comme ta propre fille. Je te considère vraiment comme un deuxième papa, et je ne te remercierai jamais assez pour tout ce que tu as fait pour Cam et moi. Je n'oublierai jamais tous les souvenirs que nous avons partagés ensemble avec notre famille « recomposée », même si, pour être honnête, je n'ai jamais vraiment aimé ce terme, parce que pour moi, on est simplement une grande famille. Je te souhaite plein de belles choses avec maman, et maintenant avec Bob.

Cam,

Ma grande sœur, merci pour tout ce que tu as fait pour moi, à commencer par la correction de ma thèse, et en tant qu'orthophoniste, si jamais il reste des fautes... je décline toute responsabilité. Merci aussi d'avoir rendu mon enfance aussi joyeuse, même si, soyons honnêtes, tirer les cheveux pendant les disputes ne comptent toujours pas comme une victoire (désolée). J'adore quand on replonge dans nos souvenirs, entre les parties de Play chez papa et les sessions Barbie chez maman, des moments simples mais précieux. En tant que grande sœur, tu as forcément contribué à la personne que je suis aujourd'hui. Merci, pour le courage dont tu as fait preuve quand papa est parti. Ta force m'a marquée et aidée. Je t'aime très fort. Et un dernier merci à toi et à Jaja de me confier l'un des plus beaux rôles : celui de marraine de votre baby boy. Je suis tellement fière et heureuse d'être la marraine d'Émile. Il pourra toujours compter sur moi, surtout pour lui offrir des jouets bien

bruyants (je prends mon rôle très au sérieux). Merci à lui aussi, car il a été une vraie source de motivation pour terminer cette thèse.

Yann et Karine,

Mon grand frère, et ma grande sœur, merci de m'avoir toujours considérée comme votre petite sœur d'amour (et je sais très bien que je suis la préférée, inutile de le nier). Merci pour tous ces souvenirs incroyables, entre les vacances au ski et nos aventures en mer sur les voiliers. Vous êtes tous les deux de véritables exemples pour moi, autant sur le plan professionnel que personnel.

La team Coupix, avec Hélo qui a toujours les mots justes au bon moment, et Ninie, notre petite chipie. Et puis les petits Australiens, Elliot et Léon : même à l'autre bout du monde, comme on dit, loin des yeux mais près du cœur. Et ça ne t'empêche pas, Karine, d'être présente pour ce moment même avec le décalage horaire. Je vous aime très fort.

Boubou,

Qui aurait cru qu'un simple plan de table à un mariage, le 11 mai, allait changer autant de choses ? Je me souviens encore avoir hésité à échanger ma place avec ma sœur parce que je ne connaissais personne à cette table. Finalement, j'ai bien fait de rester. Nous avons passé une soirée mémorable, à rire du début à la fin. Même si, pour être honnête, je n'ai toujours pas digéré d'avoir perdu un pari à pierre-feuille-ciseaux à cause d'un puits... Depuis ce jour-là, on ne s'est plus quittés. Tu es venu t'installer avec moi à Lille pour mes derniers mois d'études (et oui, Tanguy a finalement quitté la maison, je crois que Sab et Laulau me remercient ahah). Tu m'as supportée pendant les révisions, les examens, le stress et les interminables discussions autour de cette thèse. Franchement, rien que pour ça, tu mérites déjà une médaille. Merci de m'avoir soutenue, encouragée et poussée à avancer quand j'en avais besoin.

Merci d'être devenu un papa exceptionnel pour Raclette. Bon, depuis que tu es là, elle a aussi pris du poids... mais entre nous, je pense qu'elle ne dira jamais non aux friandises que tu lui glisses.

Merci aussi d'avoir été là dans l'une des périodes les plus difficiles, lorsque papa est parti. Ta présence, ton écoute et ton soutien m'ont aidée bien plus que tu ne l'imagines. Merci également d'avoir accueilli Kitty et Ruby avec autant d'amour. Tu sais à quel point cela comptait pour moi.

Avec toi, j'ai rencontré bien plus qu'un copain. J'ai rencontré mon meilleur ami, mon partenaire de vie, la personne avec qui j'ai envie de construire mon avenir. Merci pour tous ces fous rires, toutes nos soirées, tous nos week-ends et tous ces excellents restaurants que nous découvrons ensemble. Et merci aussi pour un avantage non négligeable ; cela fait maintenant presque deux ans que je n'ai pas touché une casserole, puisque j'ai également eu la chance de rencontrer mon chef cuisto personnel.

Je ne sais pas ce que l'avenir nous réserve, mais une chose est sûre, je suis heureuse de le vivre à tes côtés. Je t'aime fort boubou.

Au reste de ma famille,

Papy et mamie, merci pour tous ces merveilleux souvenirs passés chez vous, avec Cam et les cousins. Les journées dans la piscine, les moments autour de la table... et mamie qui sortait le martinet pendant qu'on courait dans tous les sens (aucun enfant n'a été maltraité), que de souvenirs qui me font encore sourire aujourd'hui.

Marraine, merci pour ta bonne humeur et tous ces moments partagés. Je pense notamment à ma communion, où je n'ai rien trouvé de mieux que de tirer la langue en tournant la tête vers vous. Avec toi, chaque moment devient drôle et on rigole toujours autant.

Parrain, tata et la couz, merci pour tous ces souvenirs précieux, notamment chez mémé Yvonne, avec papa et Cam. Ces après-midis passés ensemble, les frites que l'on partageait, sans oublier les barbecues et les raclettes.

Merci à vous tous pour ces moments, pour votre présence et pour votre soutien. Je sais que je peux toujours compter sur vous, et cela compte énormément pour moi.

Familly Lacroix,

Maintenant 2 ans que je suis entrée dans votre famille. Merci de m'avoir accueillie comme si j'étais votre fille. Je tiens à vous remercier pour tout ce que vous avez fait pour moi dans l'un des moments les plus difficiles de ma vie. Votre présence, votre soutien et votre bienveillance ont compté pour moi.

Thomas, mon pouilleux préféré, je te considère comme mon petit frère, et je serai toujours là pour toi... même si c'est parfois galère de t'avoir pour accrocher des cadres !

Lou, Olivia, Amandine,

Les copines, les baby's pharmaciennes, Clownland, LOVA et j'en oublie sûrement... Ah oui ! Les 4 fantastiques !!

Que dire sur nous, enfin surtout sur vous... Un immense merci à vous 3 d'être entrées dans ma vie. Je ne vais pas énumérer toutes nos soirées, tous nos fou-rires et tous nos moments passés ensemble, sinon ça serait encore plus long que ma thèse (et personne n'a envie de ça ahah).

Comme dans toute amitié, tout n'a pas toujours été tout rose entre nous, mais au moins on se dit les choses, avec plus ou moins de facilité ahah. Vous avez été d'un soutien sans faille depuis que je vous connais. Je sais que parfois je disparaissais de la circulation pendant quelques jours, mais je serai toujours là pour vous aussi !

Je ne vous le dis pas souvent, voire jamais je crois, mais je vous aime énormément et vous êtes des piliers essentiels dans ma vie. Merci d'avoir rendu ces années d'études bien plus agréables. Je pense (pas trop non plus) à nos journées à la BU, nos soirées télé, nos sessions révisions au Starbucks et chez moi (sans moi parfois).

Petite mention spéciale à Lou : merci d'être revenue de Martinique JUSTE pour ma thèse et mon anniversaire !! (T'inquiète Oli, elle t'aime quand même). Ça me tenait vraiment à cœur que vous soyez là toutes les 3 pour cette journée, et ma maman est trop contente de vous héberger pour cette soirée de folie (je pense même qu'elle vous préfère à moi d'ailleurs).

Je n'ai plus qu'une hâte : qu'on se retrouve en Martinique pour bronzer, faire des randonnées et, surtout, on ne va pas se mentir... découvrir les rhums.

Émilie,

Merci à la fac de t'avoir mise sur mon chemin. Tu as été bien plus qu'une simple copine de fac, tu as été mon binôme officiel (et officieux aussi ahah), et surtout un énorme soutien pendant toutes ces années, particulièrement en période d'examens où on essayait tant bien que mal de ne pas paniquer ensemble. On se soutenait aussi en s'appelant en visio jusqu'à pas d'heure... mes saignements de nez en sont témoins. On a toujours réussi à être dans les mêmes groupes de TP, les mêmes stages... Mais notre amitié ne s'est pas arrêtée à la fac. Au fil des années, tu es devenue une vraie amie, une personne sur qui je peux toujours compter. On a traversé les pires moments comme les meilleurs. Et clairement, sans toi, ces années à Lille n'auraient pas eu la même saveur. Et ce n'est pas fini.

Maxime,

Merci pour ta bonne humeur constante et pour toutes les soirées et fous rires qu'on a partagés. Tu as fait de mon stage à l'hôpital un pur moment de bonheur et de plaisir. Je te souhaite le meilleur à La Réunion. On fêtera ma thèse et la tienne ensemble en octobre à ton retour !

Arnaud, Céline, Fred et Gilles,

Les collègues chouchous, tel est notre surnom ahah.

Arnaud, alias Naunau, merci d'avoir pris le temps de lire ma partie sur l'aromathérapie et la phytothérapie. Tu es un véritable coup de cœur pour moi : un préparateur avec qui j'aime travailler, autant pour ta bonne humeur que pour tes connaissances (qui m'impressionnent toujours autant). Tu es devenu bien plus qu'un collègue, tu es un ami. Je n'attends plus qu'une chose : nos après-midis barbecue avec Laura, Gab's et Raph'.

Céline, la topine ! On a clairement dépassé le stade de simple collègue, de véritables copines, au travail comme en dehors. Jamais contre un petit verre détente après une bonne journée à la pharma, ni contre des soirées le week-end. Merci d'avoir été là dans les bons comme dans les mauvais moments.

Gilles, bon avec nos caractères, il y a parfois des étincelles ahah mais je t'apprécie beaucoup, même si tu en doutes. Merci d'être ce collègue un peu casse-pieds, ça forge mon caractère. Et de toute façon, sans logisticien, on est perdus (enfin ça reste à prouver). Tu es aussi devenu un vrai ami, avec qui j'aime partager des saucissons d'anniversaire ahah.

Fred, merci pour ta gentillesse et ta bonne humeur dès que tu arrives au comptoir... enfin la plupart du temps ahah. Merci aussi de veiller à mon taux de protéines quotidien, et surtout de me rappeler quand j'en abuse « Arrête les protéines », un vrai suivi personnalisé !

A tous mes collègues d'hier et d'aujourd'hui,

Merci d'avoir contribué à la pharmacienne que je suis devenue aujourd'hui. Même si je peux parfois être un peu reloue, et très perfectionniste dans mon travail, je vous remercie sincèrement pour votre savoir-faire, votre patience et tous les précieux conseils que vous m'avez transmis.

Je pense notamment à toi Mélanie, qui est d'une douceur et d'une gentillesse incroyable. Je regrette de ne pas avoir eu l'occasion de travailler davantage avec toi.

Et à toi ma Stéphanie, ma « maman » de pharmacie, merci pour tous les petits conseils que tu m'as donnés et pour ton accompagnement. Je t'en suis très reconnaissante. Je suis aussi très heureuse de te savoir épanouie aujourd'hui.

Sans oublier, ma Jojo, merci pour ce que tu m'apportes au quotidien au travail. Chaque journée à tes côtés est un vrai bonheur. On partage la même façon de travailler, la même vision des choses, et surtout une belle complicité qui s'est naturellement installée. C'est un vrai coup de cœur, autant professionnel que personnel. J'ai vraiment hâte de continuer à faire un bout de chemin avec toi, et de partager encore plein de bons moments, au travail comme en dehors.

A toutes les personnes présentes aujourd'hui,

Si vous êtes ici, c'est que, d'une manière ou d'une autre, vous avez croisé mon chemin et participé à mon parcours. Votre présence aujourd'hui compte beaucoup pour moi. Pour cela, je tiens à vous remercier.

Table des matières

Remerciements	14
Liste des abréviations	23
Liste des figures	24
Liste des tableaux.....	26
Introduction	27
Partie I : Présentation d'une maladie gynécologique complexe	28
I. Anatomie et physiologie de l'appareil génital féminin	29
a. Anatomie de l'appareil génital féminin	29
i. L'ovaire	29
ii. Les trompes utérines	30
iii. L'utérus.....	31
iv. L'endomètre	32
v. Le vagin.....	33
vi. Les organes génitaux externes	33
b. Le cycle menstruel.....	33
i. L'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique	34
ii. Le cycle ovarien	37
iii. Le cycle utérin.....	39
II. L'endométriose.....	41
a. Définition.....	41
b. Épidémiologie	41
i. Étude menée par Santé Publique France	41
c. Étiologies	43
i. Théorie de la menstruation rétrograde	43
ii. Autres théories	43
iii. Facteurs de risques.....	44
d. Physiopathologie.....	46
e. Anatomopathologie	47
i. L'endométriose péritonéale superficielle	48
ii. Le kyste ovarien endométrial	49
iii. L'endométriose profonde infiltrante	50
f. Classifications.....	51
i. r-ASMR.....	51
ii. La classification d'ENZIAN	51
iii. Le classement FOATI.....	52
g. Symptomatologie.....	53
i. La dysménorrhée.....	53
ii. La douleur pelvienne chronique.....	53
iii. La dyspareunie.....	53
iv. La dyschésie.....	53
v. La dysurie.....	54
vi. Les signes digestifs	54
vii. Les hémorragies menstruelles	54
viii. L'infertilité.....	54

ix. Impacts psychosociaux.....	55
h. Diagnostic	55
i. L'anamnèse	55
ii. L'examen physique.....	56
iii. Les imageries médicales.....	57
iv. La laparoscopie.....	58
v. L'Endotest®.....	58
Partie II : Prise en charge de l'endométriose.....	60
I. Les traitements médicamenteux	61
a. Les antalgiques.....	61
b. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)	62
c. Les traitements de 1 ^{ère} intention	62
i. Les contraceptifs oestro-progestatifs.....	62
ii. Le système intra-utérin au lévonorgestrel 52 mg (SIU-LNG 52 mg)	67
d. Les traitements de 2 ^{ème} intention	67
i. La contraception microprogestative au désogestrel.....	67
ii. L'implant contraceptif à l'étonogestrel	68
iii. Les agonistes de la GnRH.....	69
iv. Le dienogest	72
e. Autres traitements	73
i. Le danazol.....	73
ii. Les antagonistes de la GnRH	75
II. La prise en charge chirurgicale	75
a. Chirurgie conservatrice ou radicale	76
b. Les différentes techniques.....	76
III. Les thérapies complémentaires	77
a. L'aromathérapie.....	78
i. Les familles chimiques d'intérêt dans l'endométriose	78
ii. Exemples d'huiles essentielles	80
iii. Les voies d'administration.....	82
iv. Exemples de mélanges	84
v. Les précautions d'emploi	84
b. La phytothérapie.....	85
i. Les familles chimiques d'intérêt dans l'endométriose	85
ii. Exemples de plantes médicinales.....	87
iii. Les différentes formes galéniques	89
iv. Exemples de plantes médicinales.....	89
v. Les précautions d'emploi	90
c. L'homéopathie	91
d. La micro-nutrition	93
i. Les vitamines	93
ii. Les minéraux et oligo-éléments	94
iii. Les acides gras essentiels	96
iv. Les antioxydants	97
v. Le palmitoylethanolamide (PEA)	98
vi. Les probiotiques	99

vii. Exemples de compléments alimentaires	99
e. La thermothérapie.....	101
f. La stimulation électrique nerveuse transcutanée (TENS).....	102
g. L'activité physique.....	104
h. La kinésithérapie	105
i. L'ostéopathie	106
j. L'acupuncture	107
k. La cure thermale	108
Conclusion.....	110
Bibliographie	111
Annexes	119

Liste des abréviations

- **AINS** : Anti-inflammatoire non stéroïdien
- **AMM** : Autorisation de mise sur le marché
- **CH** : Centésimale Hahnemannienne
- **COP** : Contraception oestro-progestative
- **COX** : Cyclo-oxygénase
- **FSH** : Hormone folliculo-stimulante
- **GnRH** : Gonadolibérine
- **GnRHa** : Agonistes de la gonadolibérine
- **HAS** : Haute Autorité de Santé
- **HE** : Huile essentielle
- **HV** : Huile végétale
- **LH** : Hormone lutéinisante
- **NAC** : N-acétylcystéine
- **PEA** : Palmitoylethanolamide
- **SIU-LNG** : Système intra-utérin au lévonorgestrel
- **TENS** : Transcutaneous electrical nerve stimulator

Liste des figures

Figure 1: Coupe sagittale de l'appareil génital féminin.....	29
Figure 2: Coupe sagittale d'un ovaire.....	30
Figure 3: Coupe frontale des trompes utérines.	31
Figure 4: Coupe frontale de l'utérus.....	32
Figure 5: Structure schématisée de l'endomètre.....	32
Figure 6: Les relations hormonales dans l'axe gonadotrope de la femme.	36
Figure 7: Les fluctuations hormonales au cours du cycle menstruel.	37
Figure 8: Le déroulement du cycle ovarien.....	37
Figure 9: Le déroulement du cycle utérin.....	39
Figure 10: Risque relatif de l'âge, par rapport à un cas de référence à 25 ans (ligne rouge).....	42
Figure 11: Évolution temporelle du risque de cas hospitalisés.	42
Figure 12: Physiopathologie de l'endométriose.....	46
Figure 13: Les différentes formes d'endométriose.	48
Figure 14: Photographie de lésions rouges.	48
Figure 15: Photographie de lésions avec un aspect de microkystes noirs.....	49
Figure 16: Photographie de lésions brunâtres.....	49
Figure 17: Photographie d'un endométriome.....	50
Figure 18: Photographies de lésions d'endométriose profonde localisée au niveau de l'intestin grêle et de l'appendice.	50
Figure 19: Photographie de nodule d'endométriose vaginale.....	56
Figure 20: Échographie montrant deux endométriomes ovariens.	57
Figure 21: IRM montrant une lésion infiltrante au niveau recto-vaginal.....	58
Figure 22: Localisation des incisions lors d'une laparoscopie.	76
Figure 23: Exploration de la cavité abdominale lors d'une laparoscopie.....	77
Figure 24: Taïdo Endometra®.....	99
Figure 25: Feminabiane Endo'Calm®.....	100
Figure 26: Evabiote Endo®.	100
Figure 27: Physiomance EndoM®.....	101
Figure 28: Gynopatch®.....	102
Figure 29: TENS Eco plus® et électrodes rondes.....	103

Figure 30: Urgogyn®.	104
Figure 31: Principaux points d'acupuncture pour l'endométriose.	107
Figure 32: Les établissements thermaux dédiés à la gynécologie.	109

Liste des tableaux

Tableau 1: Les différents facteurs de risque de l'endométriose.....	45
Tableau 2: Les différents stades	51
Tableau 3: Les différents degrés de gravité.....	52
Tableau 4: Liste des AINS disponibles en France (43).	62
Tableau 5: Les associations courantes de COP.....	64
Tableau 6: Les effets indésirables des COP.....	64
Tableau 7: Les effets indésirables de Mirena®.	67
Tableau 8: Les effets indésirables des microprogestatives.....	68
Tableau 9: Les effets indésirables de Nexplanon®.....	69
Tableau 10: Les agonistes de la GnRH dans l'endométriose.	71
Tableau 11: Les effets indésirables des GnRHa.	71
Tableau 12: Les effets indésirables du dienogest.	73
Tableau 13: Les effets indésirables du danazol.	74
Tableau 14: Familles chimiques d'HE employées dans l'endométriose.....	79
Tableau 15: Exemples d'HE employées dans l'endométriose (66) (67).....	81
Tableau 16: Familles chimiques des plantes employées dans l'endométriose.	86
Tableau 17: Exemples de plantes employées dans l'endométriose.	88
Tableau 18: Exemples de souches homéopathiques employées dans l'endométriose.	92

Introduction

L'endométriose est une maladie chronique gynécologique. Elle touche environ 10% des femmes en âge de procréer et reste encore quelque fois méconnue, ce qui conduit à des délais de diagnostics souvent importants, avec un délai moyen pouvant atteindre 7 à 10 ans. Les causes exactes de l'endométriose restent encore mal élucidées, mais des facteurs génétiques, hormonaux et immunologiques sont impliqués dans sa survenue et sa progression. Les manifestations cliniques sont variées et peuvent impacter significativement la qualité de vie, la vie professionnelle et les relations sociales des patientes. La prise en charge de cette pathologie repose sur une combinaison de traitements médicamenteux et chirurgicaux. Parallèlement, de plus en plus de patientes se tournent vers des thérapies complémentaires visant à soulager les symptômes et améliorer le bien-être global des patientes.

Dans ce contexte, le pharmacien d'officine occupe une position stratégique en tant que professionnel de santé de proximité, souvent premier interlocuteur des patientes. L'officine constitue un lieu privilégié d'écoute et de conseil, où les femmes atteintes d'endométriose expriment fréquemment leurs symptômes, leurs difficultés face aux traitements conventionnels et leur recours spontané aux approches complémentaires. Le pharmacien est ainsi amené à accompagner l'usage de pratiques telles que la phytothérapie, l'aromathérapie, la micronutrition ou les compléments alimentaires, en fournissant une information personnalisée. Il veille à sécuriser ces thérapies en évaluant les risques d'interactions médicamenteuses, notamment avec les traitements hormonaux, les antalgiques ou les anti-inflammatoires, et en prévenant les effets indésirables.

Par son rôle de conseil, de prévention et d'éducation à la santé, le pharmacien contribue également à orienter les patientes vers d'autres professionnels de santé lorsque cela est nécessaire. De plus, il inscrit les thérapies complémentaires dans une prise en charge globale, coordonnée et centrée sur la patiente. Ainsi, l'officine s'affirme comme un acteur clé dans l'amélioration de la continuité et de la qualité du parcours de soins des femmes vivant avec l'endométriose.

Dans un premier temps, nous évoquerons l'anatomie et la physiologie de l'appareil génital féminin ainsi que l'endométriose en elle-même. Puis dans une seconde partie, nous aborderons la prise en charge de celle-ci à travers les traitements médicamenteux, chirurgicaux et les thérapies complémentaires.

Partie I : Présentation d'une maladie gynécologique complexe

I. Anatomie et physiologie de l'appareil génital féminin

a. Anatomie de l'appareil génital féminin

Afin de comprendre au mieux l'endométriose, un rappel de l'anatomie de l'appareil génital féminin est nécessaire. Pour cela, ovaires, trompes de Fallope, utérus, vagin, endomètre et organes génitaux externes seront abordés (1).

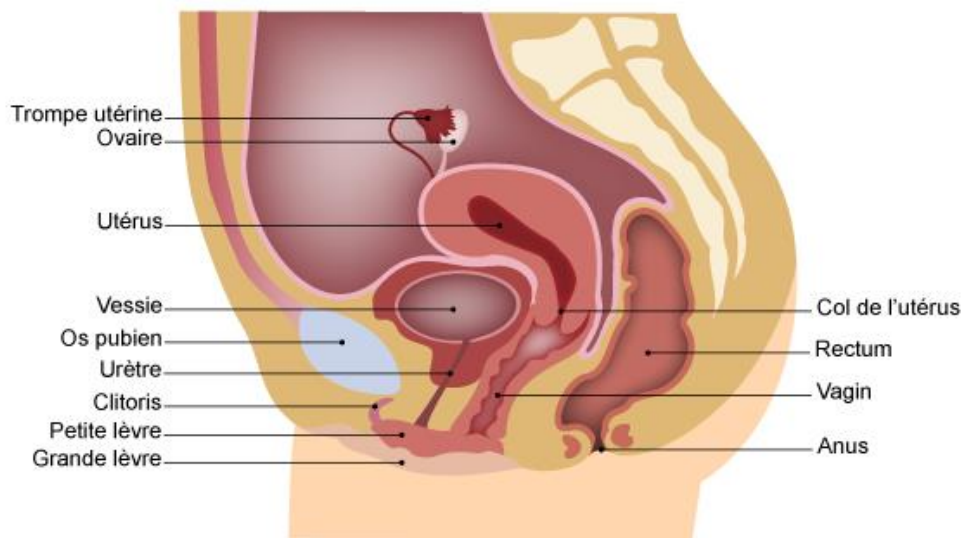


Figure 1: Coupe sagittale de l'appareil génital féminin (1).

i. L'ovaire

Il s'agit d'une glande sexuelle paire de la femme, qui présente une fonction exocrine : production d'ovocytes, ainsi qu'une fonction endocrine : sécrétion des hormones sexuelles (œstrogène, progestérone). L'ovaire est reconnaissable grâce à sa forme ovoïde, aplatie et sa teinte blanchâtre. Il fait quatre centimètres de longueur sur deux centimètres de largeur avec une épaisseur d'un centimètre et pèse environ entre six à huit grammes. Situé de part et d'autre de l'utérus, le mésovarium est une partie du ligament large et permet la fixation de l'ovaire à l'utérus.

Les ovaires sont constitués de deux zones :

- Le cortex : zone périphérique

Celui-ci contient les follicules ovariens, atrophiques et les corps lutéaux, correspondant à différents stades de croissance des follicules ovariens, ce qui permet la production de l'ovocyte (ovule immature).

- La médulla : zone centrale

Nous y retrouvons les vaisseaux sanguins, les neurofibres et les myocytes (2) (3).

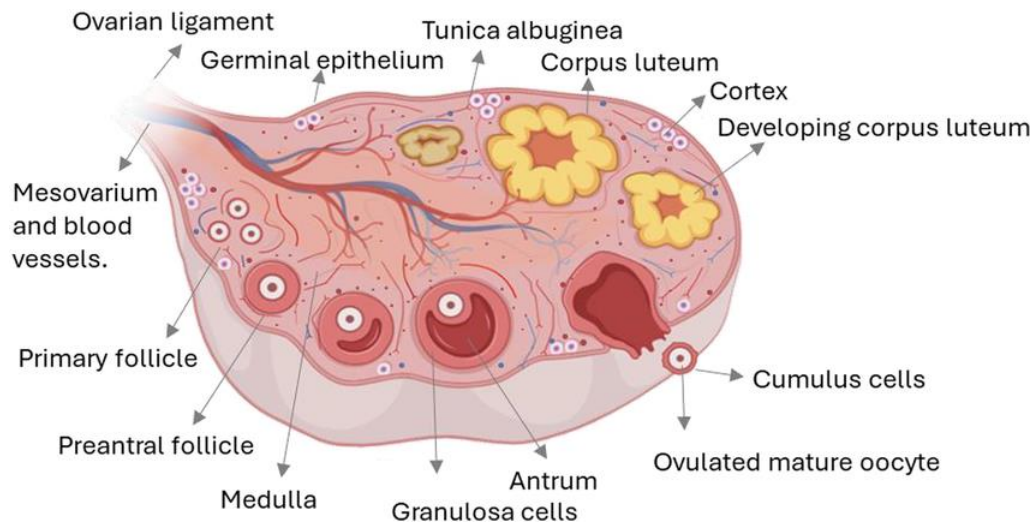


Figure 2: Coupe sagittale d'un ovaire (2).

ii. Les trompes utérines

Également connues sous le nom de trompes de Fallope, elles relient les ovaires aux cornes utérines. Ce sont des conduits musculo-membraneux pairs mesurant en moyenne entre dix à douze centimètres de longueur. Les trompes utérines sont composées de quatre parties (*en partant de l'utérus jusqu'à l'ovaire*) :

- La partie utérine localisée dans le myomètre.
- L'isthme tubaire prolonge la partie utérine.
- L'ampoule tubaire fait suite à l'isthme tubaire.
- Le pavillon, en forme d'entonnoir bordé de franges, recouvre l'ovaire.

L'infundibulum tubaire ou le pavillon permet la captation de l'ovocyte, puis les cils présents au niveau de la paroi interne de la trompe l'acheminent vers la cavité utérine. C'est au niveau de l'ampoule tubaire, qu'a lieu le plus souvent la fécondation, c'est-à-dire la rencontre entre l'ovule immature et le spermatozoïde (1) (3).

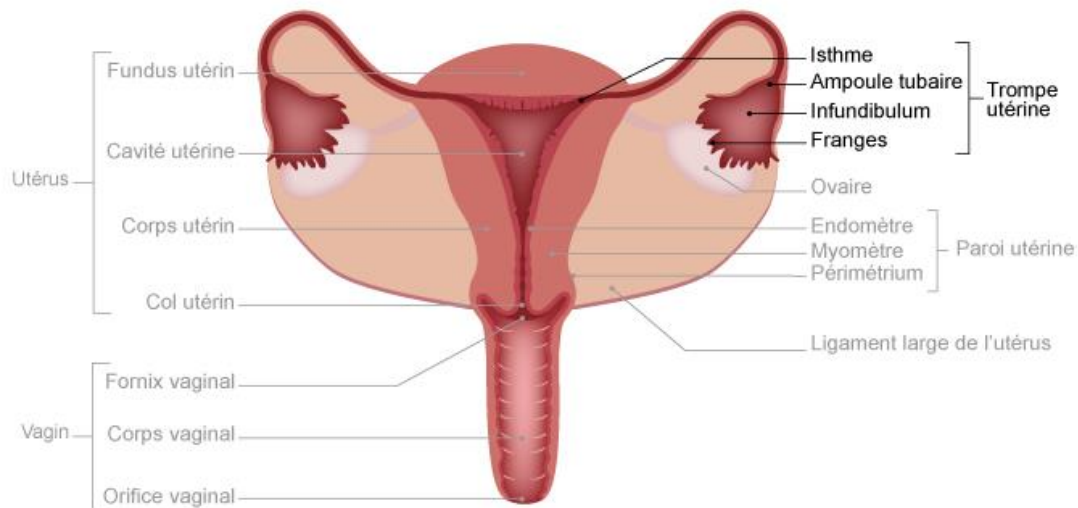


Figure 3: Coupe frontale des trompes utérines (1).

iii. L'utérus

L'utérus est un organe musculaire lisse, creux, en forme de pyramide renversée, destiné à accueillir et à favoriser le développement de l'ovule fécondé. Il est situé au-dessus du vagin, entre la vessie (en avant) et le rectum (en arrière). L'utérus, pour la femme nullipare, mesure environ six centimètres de long sur quatre centimètres de largeur avec une épaisseur de deux centimètres. Sa longueur, chez la femme multipare, peut atteindre une dizaine de centimètres.

Il est composé de trois parties :

- Le fond utérin, bord supérieur de l'utérus.
- Le corps utérin qui permet d'accueillir l'ovule fécondé.
- Le col de l'utérus, partie étroite, donne insertion au vagin.

L'utérus présente une paroi épaisse constituée de trois couches : *(de l'intérieur vers l'extérieur)*

- L'endomètre ou muqueuse utérine possédant des cellules glandulaires.
- Le myomètre constitué de fibres musculaires lisses.
- La séreuse utérine, appelée périmétrium, recouvre le corps de l'utérus ainsi qu'une partie de son col. Le périmétrium constitue une portion du péritoine : il s'agit d'une fine membrane séreuse qui entoure certains organes situés dans le bassin (1) (3).

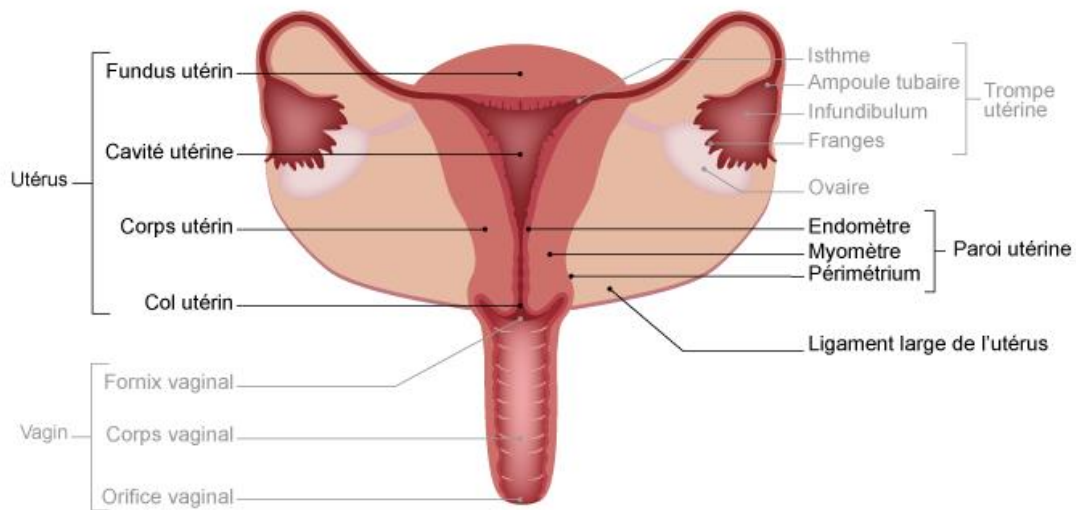


Figure 4: Coupe frontale de l'utérus (1).

iv. L'endomètre

L'endomètre représente la muqueuse du corps utérin. Son épaisseur est en moyenne de six millimètres. Il est formé par un épithélium prismatique unistratifié, composé de trois types cellulaires différents (sécrétant, cilié et basal), d'une lame basale et d'un tissu conjonctif. Le tissu conjonctif, appelé aussi le stroma, est la région profonde de l'endomètre. Nous retrouvons en son sein les glandes utérines ainsi que des vaisseaux sanguins dont les artères spiralées.

Pour simplifier la vision de l'endomètre, nous pouvons discerner deux couches différentes :

- La couche fonctionnelle qui est collée à la cavité utérine. C'est cette zone qui subit des modifications hormonales selon le cycle menstruel.
- La couche basale, sous la couche fonctionnelle, qui est collée au myomètre. Elle permet de reconstruire la couche fonctionnelle à partir des cellules souches (3) (4).

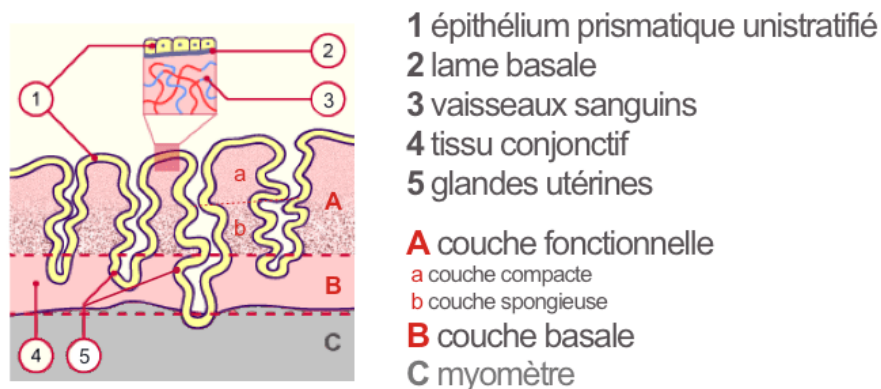


Figure 5: Structure schématique de l'endomètre (4).

L'endomètre est le lieu de la nidation, c'est-à-dire, de l'implantation de l'embryon et par conséquent de la grossesse. Il est donc important dans la fertilité féminine.

v. Le vagin

Le vagin est l'organe impliqué dans la copulation. Il sert également de conduit pour l'évacuation du sang et des tissus muqueux provenant de l'utérus lors des menstruations, et constitue le passage emprunté par le fœtus lors de l'accouchement. Il s'agit d'un conduit musculo-membraneux élastique et contractile qui est situé entre la vessie et l'urètre (en avant) et le rectum (en arrière). En haut, il se fixe au col de l'utérus. En bas, l'hymen vient le séparer de la vulve. La longueur moyenne est de huit centimètres mais celle-ci peut aller jusqu'à quatorze centimètres. L'épaisseur de la paroi vaginale est de trois à quatre millimètres.

Cette dernière est formée de trois tuniques : *(de l'intérieur vers l'extérieur)*

- La muqueuse ou l'épithélium.
- La tunique musculuse.
- La tunique adventice ou le fascia vaginal (3).

vi. Les organes génitaux externes

Les organes génitaux externes sont aussi connus sous le nom de vulve qui comprend : le mont du pubis, les grandes et petites lèvres, les organes érectiles (clitoris, bulbes vestibulaires), les glandes vulvaires et le vestibule (entrée du vagin). La vulve possède une forme ovoïde recouvrant le pubis et le périnée uro-génital. Il s'agit d'un organe érectile participant à la copulation ainsi qu'à la fonction urinaire grâce au méat urinaire (3).

b. Le cycle menstruel

Le cycle menstruel correspond à un ensemble de phénomènes physiologiques qui préparent la femme à une potentielle grossesse. Il est contrôlé par l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique. Il débute à la puberté et prend fin à la ménopause. La durée médiane d'un cycle est de 28 jours. Cela correspond au temps nécessaire pour que le follicule se développe. Le premier jour du cycle correspond au premier jour des menstruations et il se termine la veille du début des menstruations suivantes.

Il se divise en deux cycles synchronisés mais distincts :

- Le cycle ovarien qui se divise lui-même en trois phases : la phase folliculaire, l'ovulation et la phase lutéale.
- Le cycle utérin qui concerne l'endomètre et qui se divise en trois phases également : la phase menstruelle, la phase proliférative et la phase sécrétoire (5).

i. L'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique

1. L'hypothalamus

Il fait partie du système nerveux central. Cette glande de petite taille, pèse environ quatre grammes, et est divisée en plusieurs noyaux indépendants. L'hypothalamus est constitué de neurones dont les corps cellulaires forment les noyaux en se réunissant. La fonction endocrine est assurée par certains neurones qui en sont capables. Les hormones sécrétées sont appelées libérines ou statines en fonction de leur rôle respectif de stimulation ou d'inhibition de la libération des hormones hypophysaires.

Parmi celles-ci nous retrouvons :

- Gonadolibérine = GnRH
- Somatolibérine = GHRH
- Corticolibérine = CRH
- Thyrolibérine = TRH
- Somatostatine = GHIH
- Prolactine inhibitory factor = PIF

2. L'hypophyse

Située sous l'hypothalamus, l'hypophyse est une glande pituitaire de petite taille pesant environ 0,7 grammes. Elle est reliée à l'hypothalamus par la tige pituitaire ou infundibulum. Cette glande est composée de deux parties :

- Neurohypophyse ou posthypophyse
- Adénohypophyse ou antéhypophyse

L'adénohypophyse est la partie la plus importante de la glande, elle représente entre soixante-quinze à quatre-vingt pourcents de la masse de celle-ci. Elle est constituée d'un réseau de cellules organisées séparées par de nombreux capillaires sinusoïdes ouverts, ce qui permet un passage des hormones dans le sang.

Nous retrouvons dans l'hypophyse différentes cellules qui synthétisent différentes hormones :

- Cellules gonadotropes → l'hormone folliculo-stimulante, la FSH et l'hormone lutéinisante, la LH.
- Cellules somatotropes → l'hormone de croissance, la GH.
- Cellules corticotropes → l'hormone corticotrope, l'ACTH.
- Cellules mammotropes → la prolactine, la PRL.
- Cellules thyrotropes → la thyrostimuline, la TSH.

3. La régulation hormonale

L'hypothalamus régule le cycle à l'aide de la GnRH qui est libérée de manière pulsatile par les noyaux arqués.

Au niveau de l'adénohypophyse, il y a la présence de récepteurs membranaires à la GnRH. L'activation de ces derniers induit la synthèse et la libération de la FSH et de la LH. La libération se fait en pulse synchrone par rapport à la GnRH.

- Rôle de la FSH et de la LH :
 - FSH : elle permet la maturation des follicules et la sélection du follicule dominant ainsi que la production d'œstrogènes.
 - LH : elle provoque l'ovulation en déclenchant la rupture du follicule dominant. Et stimule la formation du corps jaune qui synthétise la progestérone.

Les ovaires, plus précisément les follicules ovariens, possèdent des récepteurs spécifiques à la FSH et à la LH. La stimulation de ces récepteurs déclenche la synthèse et la sécrétion d'œstrogènes, par les cellules de la granulosa, et de progestérones, par le corps jaune.

Cet axe permet un contrôle des différents cycles menstruels par l'intermédiaire de rétrocontrôles positifs et négatifs qui sont exercés par les hormones elles-mêmes. Ils ont lieu à plusieurs niveaux : l'hypothalamus, l'hypophysaire et les ovaires.

- Les rétrocontrôles hormonaux :

- Avant l'ovulation → Rétrocontrôle négatif.

L'estradiol inhibe la sécrétion de la GnRH et par conséquent la FSH et la LH.

- Phase pré-ovulatoire → Rétrocontrôle positif.

Nous passons à un rétrocontrôle positif au niveau de l'hypothalamus et de l'hypophyse quand le pic d'estradiol dépasse les 200 pg/mL pendant 48 heures. Cela déclenche alors le pic de LH.

- Après l'ovulation → Rétrocontrôle négatif.

La progestérone synthétisée par le corps jaune exerce une inhibition de la production de la GnRH, de la FSH et de la LH (5–7).

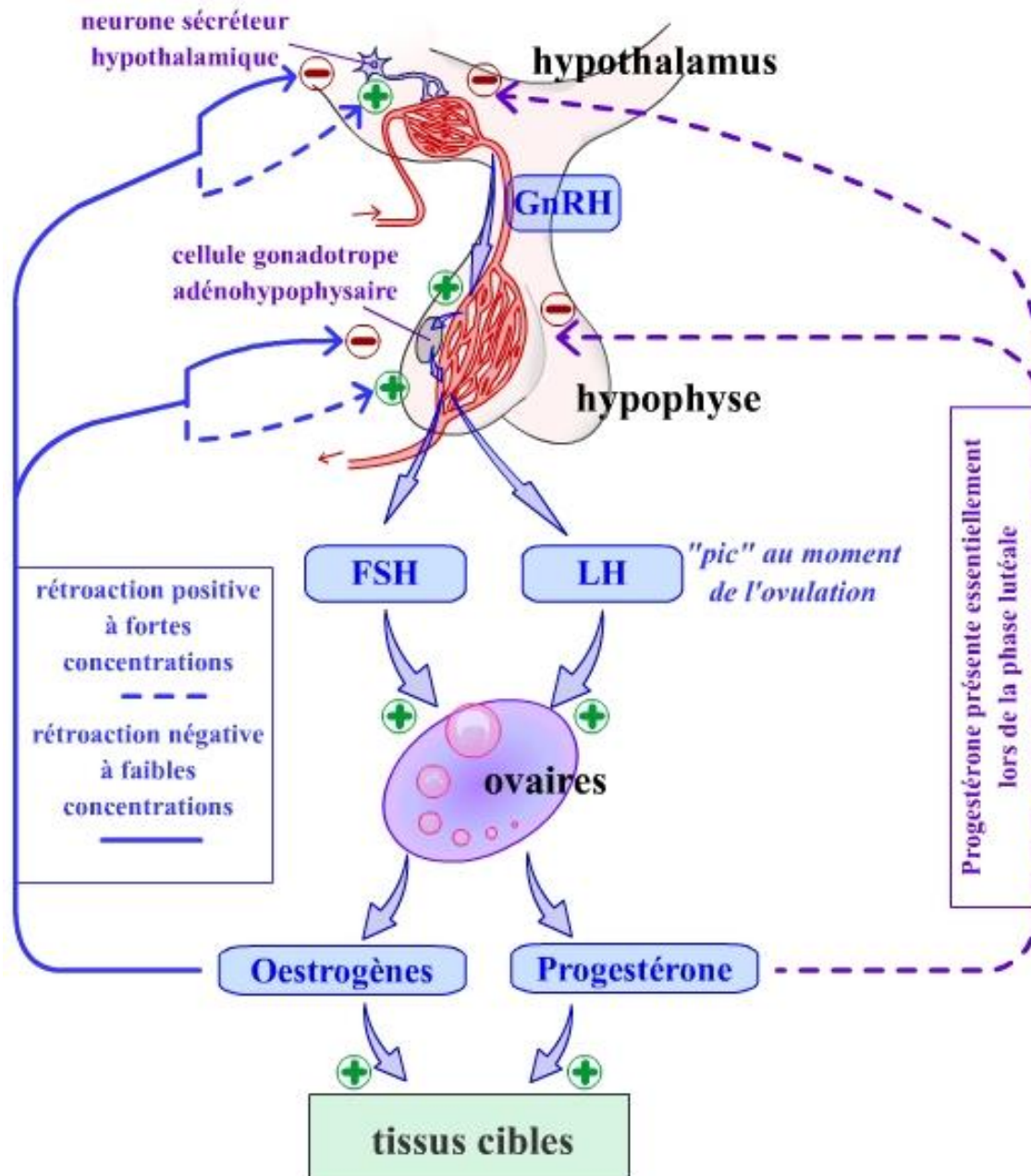


Figure 6: Les relations hormonales dans l'axe gonadotrope de la femme (7).

- Le taux plasmatique au cours du cycle :
 - FSH → Le taux augmente légèrement jusqu'au 7^{ème} jour puis il baisse. Vers le 12/13^{ème} jour, nous observons un pic (moins important que celui de LH). Ce n'est qu'à la fin du cycle que le taux commence à remonter.
 - LH → Le taux s'élève progressivement jusqu'au 12/13^{ème} jour du cycle puis brutalement pendant 48 heures, c'est ce que nous appelons le pic de LH. Le taux diminue par la suite jusqu'à la fin du cycle (8).

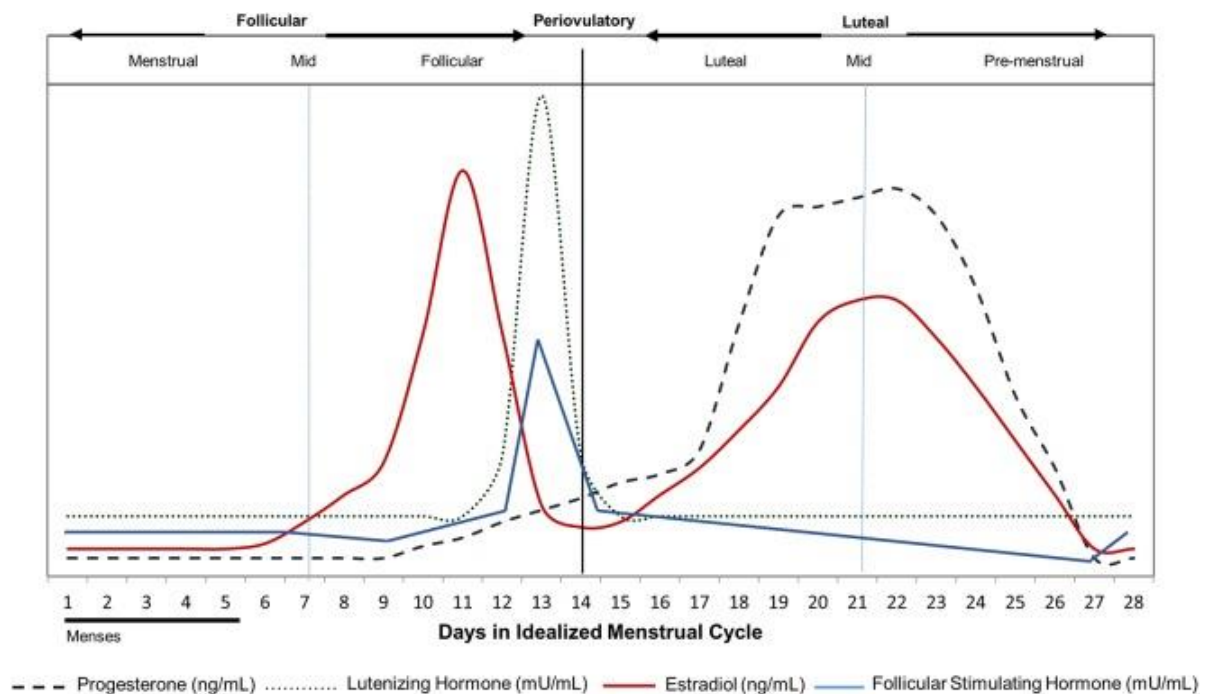


Figure 7: Les fluctuations hormonales au cours du cycle menstruel (8).

ii. Le cycle ovarien

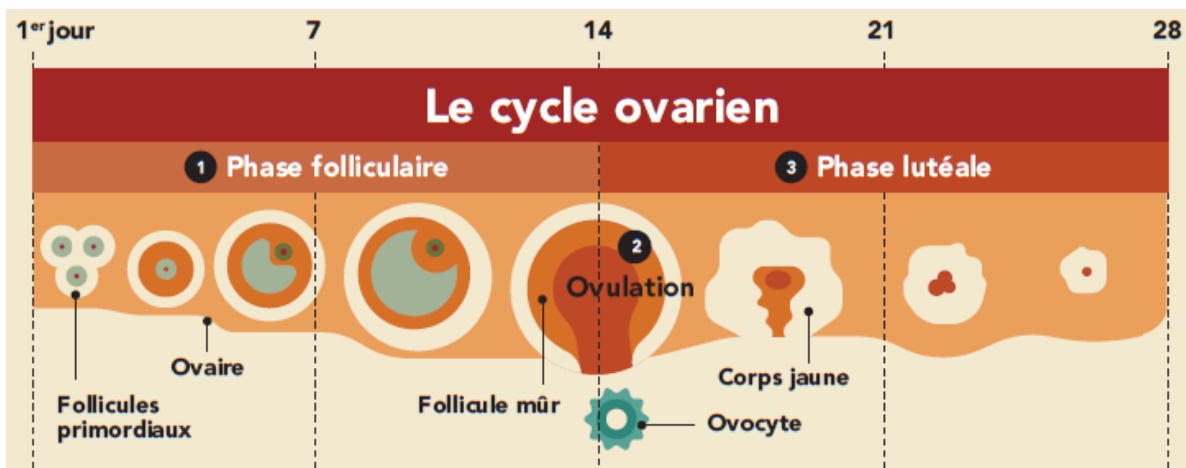


Figure 8: Le déroulement du cycle ovarien (9).

1. La phase folliculaire

Première phase du cycle menstruel, elle débute le premier jour des menstruations et se finit par l'ovulation. Cette période dure généralement entre 10 et 14 jours. Elle correspond à la maturation d'un follicule ovarien jusqu'au stade de follicule de De Graaf qui est prêt à ovuler.

Durant la phase folliculaire précoce, les cellules gonadotropes ne contiennent pas beaucoup de LH et de FSH, ce qui entraîne une faible production de progestérone et d'œstrogène. La sécrétion de la FSH commence alors à s'élever légèrement ce qui favorise la croissance des follicules. 1 à 2 jours après l'ascension de la FSH, le taux de LH augmente progressivement. Cette variation de LH entraîne la production d'œstradiol par les follicules recrutés.

Arrive ensuite la phase folliculaire tardive durant laquelle un seul follicule parvient à maturité, nous parlons de follicule dominant. Le follicule sélectionné pour l'ovulation se développe et accumule des cellules granuleuses qui sont hormono-sécrétantes. Le taux de FSH diminue puisque d'un côté l'œstradiol inhibe la sécrétion de la FSH et d'un autre côté le follicule produit de l'inhibine B qui inhibe aussi cette sécrétion.

2. La phase ovulatoire

Cette phase est brève, elle dure entre 24 à 36 heures. Elle marque l'expulsion de l'ovocyte par le follicule de De Graaf. Elle survient au 14^{ème} jour du cycle.

L'augmentation du taux d'œstrogène à la fin de la phase folliculaire entraîne un pic de LH qui est responsable de ce phénomène, et qui déclenche la production d'enzymes protéolytiques intra-folliculaires qui provoque la rupture de la paroi folliculaire et par conséquent la libération de l'ovocyte II. L'ovocyte II se déplace ensuite dans la trompe de Fallope où la fécondation peut avoir lieu.

3. La phase lutéale

Cette phase s'étend du 14^{ème} au 18^{ème} jour. Elle commence avec la formation du corps jaune et se termine soit par l'installation d'une grossesse, soit par la lutéolyse, c'est-à-dire la destruction du corps jaune. Le follicule de De Graaf se transforme en corps jaune sous l'influence de la FSH et de la LH. Il se développe et secrète de la progestérone ainsi que de l'œstrogène.

Environ 7 jours après le pic de LH (au moment de la phase ovulatoire), un pic de progestérone a lieu c'est alors le moment idéal pour l'implantation de l'embryon. S'il n'y a pas de fécondation, le taux d'œstrogène et de progestérone chutent ce qui entraîne la mort du corps jaune, formant le corps albicans ou corps blanc. Cette

diminution d'œstrogène et de progestérone stimule la synthèse de la FSH. Cela permet de recruter les follicules pour le cycle menstruel suivant.

En cas de fécondation, la gonadotrophine chorionique humaine (hCG) est sécrétée par le placenta, celle-ci permet de préserver le corps jaune. Le corps jaune va alors produire de la progestérone pour maintenir le taux, le temps que le placenta prenne le relais (5) (9).

iii. Le cycle utérin

Au niveau du col de l'utérus, les œstrogènes favorisent la production abondante de glaire cervicale, facilitant ainsi le passage des spermatozoïdes. En revanche, la progestérone entrave leur progression en modifiant la consistance de la glaire, qui devient plus épaisse.

L'endomètre subit, sous l'influence des hormones, des variations morphologiques tout au long du cycle. Ce tissu est normalement au repos. Ces variations préparent l'endomètre à la possible implantation d'un ovocyte fécondé.

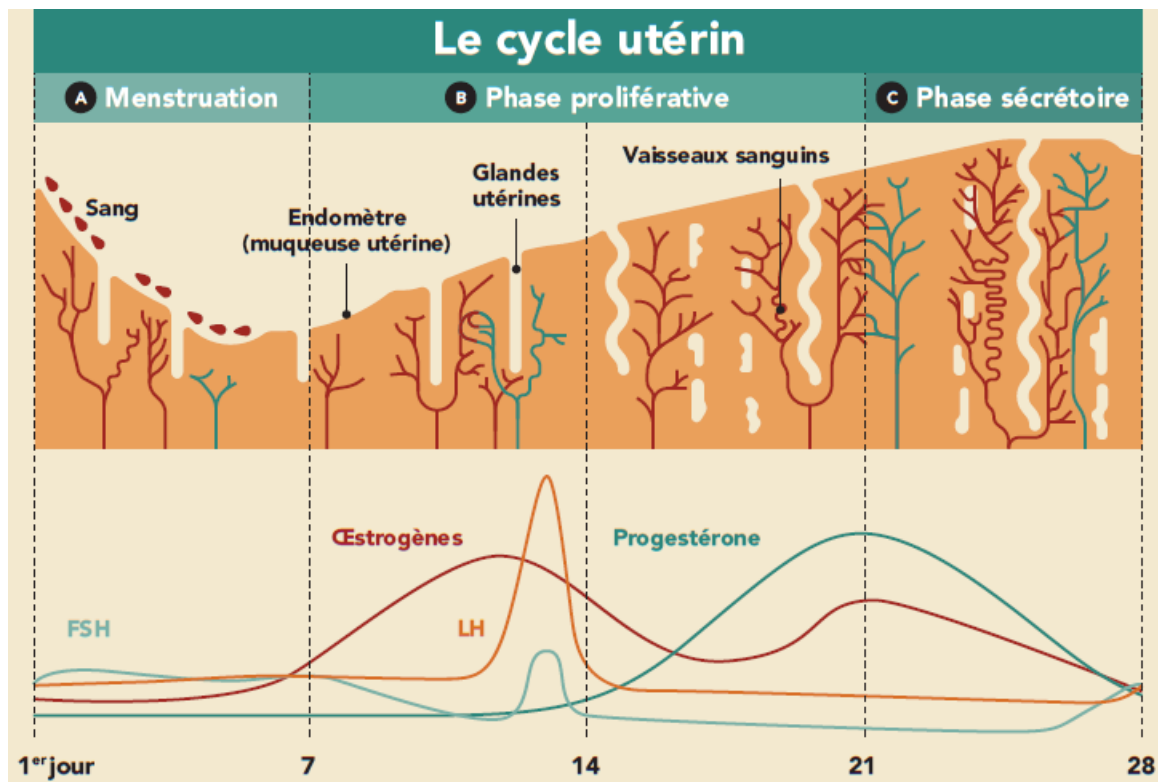


Figure 9: Le déroulement du cycle utérin (9).

- Phase menstruelle (J1-J4)

Lorsque le taux d'œstrogène diminue suite à l'absence de fécondation, les menstruations se manifestent en raison de la nécrose ischémique causée par les prostaglandines. En effet, ces dernières provoquent une contraction du myomètre et une vasoconstriction des artères spiralées ce qui engendre l'ischémie de la partie fonctionnelle de la muqueuse et déclenche un processus inflammatoire aigu localisé. De plus, sous l'influence des métalloprotéases, la matrice extracellulaire et les membranes vasculaires se dégradent.

La partie fonctionnelle de la muqueuse est alors éliminée, elle est accompagnée de cellules agrégées du stroma et de glandes abimées. La couche basale de l'endomètre, qui est non hormonodépendante, est préservée et constitue la source de régénération pour la suite. Les menstruations se terminent vers le 5^{ème} jour du fait d'une vasoconstriction des artères du myomètre.

- Phase proliférative/régénérative (J5-J14)

Vers le 10^{ème} jour du cycle, les œstrogènes entraînent la prolifération cellulaire et la vascularisation de la muqueuse endométriale. La muqueuse endométriale s'épaissit et l'épithélium devient pseudostratifié. Quant aux glandes superficielles, elles deviennent plus volumineuses. L'objectif est de créer un endomètre réceptif et vascularisé en prévision d'une ovulation et d'une implantation embryonnaire.

- Phase sécrétoire (J15-J28)

Elle a lieu après l'ovulation et se poursuit jusqu'au 28^{ème} jour du cycle. La progestérone augmente, ce qui provoque l'arrêt du développement de la muqueuse utérine. Les glandes endométriales deviennent dilatées et produisent du glycogène ainsi que des facteurs immunomodulateurs. Le but est d'obtenir un endomètre réceptif à l'embryon durant la fenêtre d'implantation (J20-J24).

S'il y a fécondation, l'embryon se fixe alors dans un endomètre épais, vascularisé et immunologiquement tolérant.

De ce fait, les menstruations sont le résultat de la desquamation de l'endomètre. La durée normale du flux menstruel varie selon les femmes, s'étendant généralement de 2 à 7 jours (5) (9).

II. L'endométriose

a. Définition

Décrite à l'origine par Carl Von Rokitansky en 1860, le terme endométriose n'apparaît qu'en 1927 dans les travaux de John Sampson. Il s'agit d'une pathologie gynécologique chronique, oestrogéno-dépendante, définie par la présence de tissu endométrial en dehors de la cavité utérine (le plus souvent au niveau du péritoine pelvien ou des ovaires). Ces tissus ectopiques réagissent aux stimulations hormonales de manière similaire à l'endomètre eutopique et s'accompagnent d'une réaction inflammatoire locale, de néovascularisation et de formation d'adhérences (10).

b. Épidémiologie

L'endométriose touche essentiellement les femmes en âge de procréer, avec un pic de fréquence entre 25 et 40 ans. Sa prévalence et son incidence restent difficiles à cerner compte tenu de :

- L'absence d'un test diagnostique non invasif de référence.
- La variabilité des critères diagnostiques entre études.
- La sélection biaisée des patientes.
- Les disparités d'accès aux soins selon les pays.

D'après une revue systématique, la prévalence globale de l'endométriose est estimée à environ 10% des femmes en âge de procréer, mais varie de 5 à 20% selon la population étudiée et la méthodologie.

Les femmes consultant pour douleurs pelviennes chroniques ou infertilité présentent des taux beaucoup plus élevés : jusqu'à 30 à 50% dans certaines données chirurgicales (11) (12).

i. Étude menée par Santé Publique France

L'étude nationale menée par Santé Publique France s'est appuyée sur les bases de données de sortie hospitalière françaises (établissements publics et privés) pour identifier les cas d'endométriose hospitalisée en France.

Les chercheurs visaient à estimer pour la première fois l'incidence nationale des hospitalisations liées à l'endométriose en France à des fins de surveillance, ainsi qu'à examiner les évolutions dans le temps et selon les régions avec un niveau de précision élevé. Cette étude couvre la période du 1^{er} janvier 2011 au 31 décembre 2017, pour les femmes âgées de 10 ans et plus.

Au cours de ces 6 années, 207 462 nouveaux cas d'endométriose hospitalisée ont été identifiés sur cette période dans l'ensemble de la France, soit un taux d'incidence brut de 9,85 pour 10 000 personnes-années (PY) parmi les femmes âgées de 10 ans et plus, et de 12,9 pour 10 000 PY chez celles âgées de 10 à 49 ans. La tranche d'âge de 25-49 ans représentait près de 70% des cas recensés.

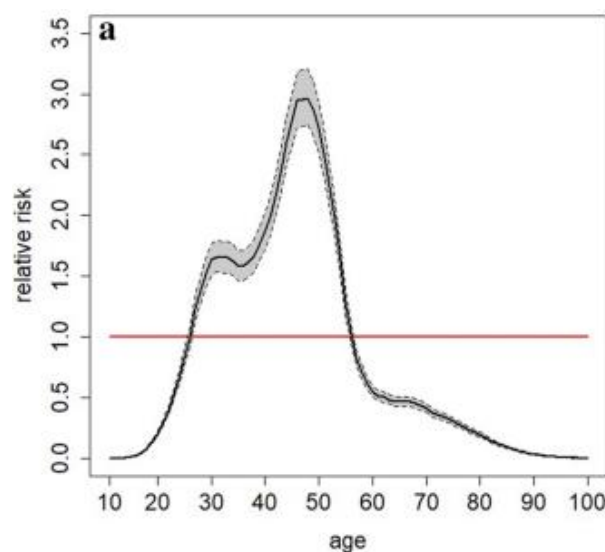


Figure 10: Risque relatif de l'âge, par rapport à un cas de référence à 25 ans (ligne rouge) (13).

Sur le plan temporel, une augmentation significative du risque d'hospitalisation a été observée : +8,5% pour l'ensemble des femmes et +10,4% chez les 25-49 ans, suggérant une amélioration du repérage et un recours accru aux techniques de diagnostics spécialisées.

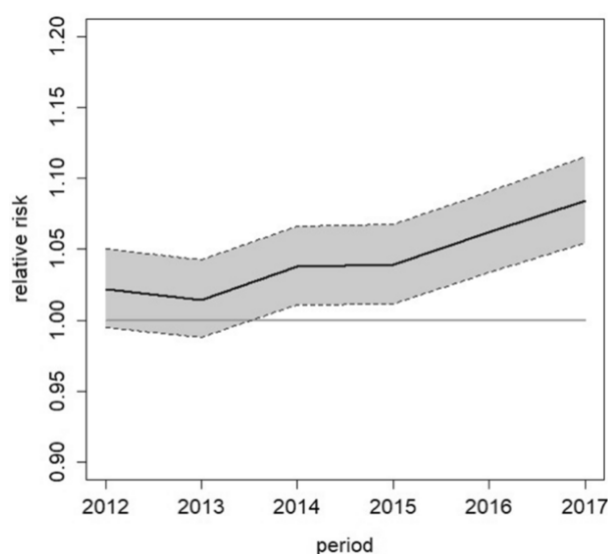


Figure 11: Évolution temporelle du risque de cas hospitalisés (13).

L'étude met également en évidence une hétérogénéité géographique marquée, avec l'identification de zones à risque élevé réparties sur plusieurs régions, dont certaines d'outre-mer.

Toutefois, ces résultats doivent être interprétés avec prudence : l'indicateur repose uniquement sur les hospitalisations, ce qui induit une sous-estimation de la réalité épidémiologique de l'endométriose en France puisque les cas diagnostiqués et suivis en ambulatoire n'y sont pas comptabilisés (13).

c. Étiologies

Bien que la cause de l'endométriose reste indéterminée, de nombreuses preuves montrent une origine multifactorielle. Cela explique pourquoi la maladie présente des formes variées et pourquoi les traitements ne sont pas définis.

i. Théorie de la menstruation rétrograde

Formulée par John A. Sampson dans les années 1920, cette théorie suggère que, durant les menstruations, une partie du sang menstruel contenant des fragments d'endomètre remonterait à travers les trompes de Fallope, jusque dans la cavité péritonéale. Ces cellules endométriales pourraient alors s'implanter sur le péritoine, s'y développer et provoquer une réaction inflammatoire locale. Cette hypothèse est appuyée par la présence fréquente de débris endométriaux dans le liquide péritonéal chez de nombreuses femmes, ainsi que par la tendance des lésions à se former dans les zones les plus basses de la cavité pelvienne.

Cependant, cette théorie comporte certaines limites : le reflux menstruel rétrograde est un phénomène quasiment normal, observé chez une grande majorité de femmes (environ 76 à 90%), sans pour autant entraîner systématiquement une endométriose. Par ailleurs, elle ne permet pas d'expliquer la formation de lésions situées en dehors de la cavité pelvienne.

ii. Autres théories

1. Théorie de la métaplasie

Pour expliquer les cas atypiques, la théorie de la métaplasie suggère que les cellules du péritoine, ou plus largement celles issues du revêtement coelomique/mésothélial, pourraient se transformer en cellules de type endométrial (glandulaires et stromales) sous l'effet de facteurs hormonaux, immunitaires ou environnementaux. Cette hypothèse est notamment invoquée pour comprendre l'apparition d'endométriose chez des femmes dépourvues d'utérus ou présentant des

anomalies utérines, ainsi que dans les formes d'endométriose situées en dehors du pelvis.

2. Théorie de la dissémination lymphatique

Afin de rendre compte de la présence de tissu endométrial à distance, notamment au niveau des poumons ou du diaphragme, la théorie dite « métastatique » a été avancée. Elle évoque que les cellules endométriales ou stromales peuvent se propager vers des localisations ectopiques, en empruntant les voies sanguines ou lymphatiques. Des implants ont été retrouvés au niveau des veines utérines et dans le système lymphatique.

3. Théorie de l'origine embryonnaire

Celle-ci met l'accent sur la persistance de vestiges embryonnaires, issus des conduits de Müller ou du mésenchyme péritonéal, qui pourraient, à la puberté ou sous l'effet de stimulations hormonales, se différencier en tissu endométrial ectopique. Elle est aussi appelée théorie des « reliquats embryonnaires », laquelle permet d'expliquer certaines localisations inhabituelles de la maladie ainsi que son apparition précoce.

4. Théorie des cellules souches

Plus récemment, une nouvelle théorie a émergé, suggérant que des cellules souches, provenant de l'endomètre eutopique, de la moelle osseuse ou encore du péritoine, pourraient migrer ou se transformer en tissu endométrial ectopique. Cette approche repose sur l'idée que les composantes glandulaires et stromales des lésions pourraient avoir des origines distinctes et se développer à partir du micro-environnement péritonéal ou mésenchymateux, plutôt que d'un simple tissu endométrial « transplanté ».

Ces différentes théories ne s'excluent pas mutuellement, au contraire, elles peuvent être considérées comme complémentaires (14) (15).

iii. Facteurs de risques

L'endométriose est une maladie multifactorielle, où les facteurs génétiques, hormonaux, reproductifs, immunologiques, environnementaux et comportementaux interagissent de manière complexe. Les facteurs les plus robustes identifiés par la littérature sont : les antécédents familiaux, la ménarche précoce, les cycles menstruels courts et un indice de masse corporelle faible. D'autres éléments, comme l'exposition à des perturbateurs endocriniens, les anomalies congénitales, les facteurs périnataux et certains aspects du mode de vie, restent des pistes importantes mais nécessitent des études complémentaires pour confirmer leur rôle causal (15) (16).

	Facteurs de risque	Facteurs protecteurs
Facteurs génétiques et familiaux	– Antécédents familiaux 1^{er} degré (mère ou sœur = Risque Relatif x 2) – Allaitement artificiel	– Allaitement maternel
Facteurs socio-démographiques	– Femmes en âge de procréer	– Période avant la puberté – Femmes ménopausées
Facteurs liés à la reproduction et aux hormones	– Nulliparité – Ménarche précoce (avant 12 ans) – Cycle menstruel court (< 27 jours) – Durée des règles (> 8 jours) – Grossesses espacées	– Multiparité – Cycle menstruel long
Facteurs liés à la corpulence	– Indice masse corporelle < 18,4	– Surpoids
Facteurs obstétricaux	– Anomalies congénitales/obstructives du tractus génital – Infertilité antérieure – Chirurgies pelviennes antérieures	
Facteurs immunologiques et inflammatoires	– Maladies auto-immunes : lupus, MICI, dysthyroïdies ... – Asthme, allergie, migraine ...	
Facteurs environnementaux	– Perturbateurs endocriniens : bisphénol A, PCB ... – Exposition aux toxines précoce in utéro	
Facteurs comportementaux	– Alcool – Sédentarité	– Tabac – Contraception orale – Activité physique – Apport en oméga-3 élevé

Tableau 1: Les différents facteurs de risque de l'endométriose.

d. Physiopathologie

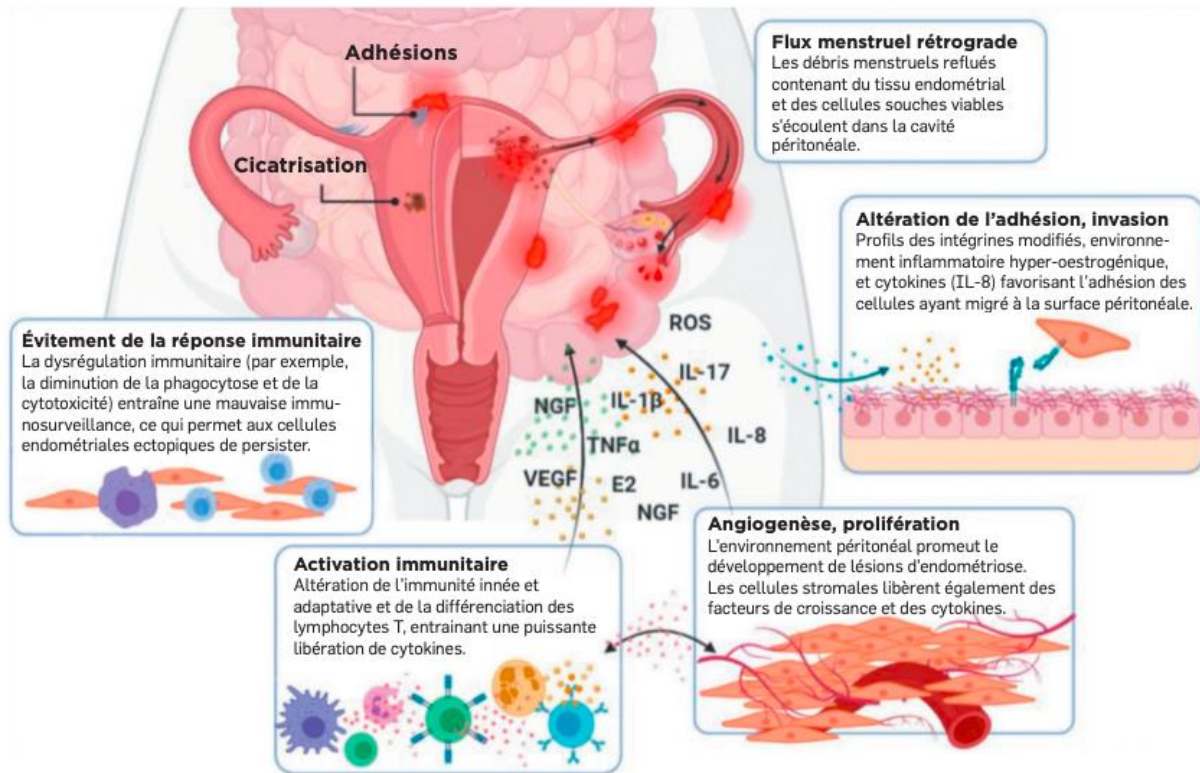


Figure 12: Physiopathologie de l'endométriose (17).

Le processus physiopathologique est plurifactoriel. Les théories précédemment évoquées rendent compte de la présence de tissu endométrial en position ectopique, mais d'autres éléments interviennent pour favoriser la formation et la progression des implants endométriosiques.

Une fois fixées, les cellules profitent d'un micro-environnement favorable, marqué par une augmentation de l'expression de molécules d'adhésion (telles que les intégrines, le CD44 et les E-cadhérines) et par une diminution de l'apoptose, ce qui leur confère une survie prolongée.

Par ailleurs, l'endométriose est une pathologie dépendante des stéroïdes sexuels, principalement par l'estradiol. Les lésions ectopiques présentent une augmentation de l'expression de l'enzyme aromatasase, responsable d'une production locale d'estradiol en mode autocrine ou paracrine, ce qui favorise leur croissance et leur capacité d'adhésion. Nous observons également une diminution de l'activité de la 17 β -hydroxystéroïde déshydrogénase (17 β -HSD) de type 2, enzyme chargée de convertir l'estradiol en estrone, une forme d'œstrogène moins active.

Cette déficience entraîne une élévation des concentrations locales en œstrogènes, favorisant ainsi la prolifération, la migration cellulaire et l'angiogenèse. Parallèlement, une résistance à la progestérone est fréquemment observée, liée à une altération des récepteurs progestatifs. Cela réduit l'action antiproliférative normalement exercée par la progestérone sur le tissu endométrial.

Le micro-environnement péritonéal et tissulaire est profondément modifié, il devient pro-inflammatoire. Nous retrouvons une augmentation des cytokines pro-inflammatoires telles que les IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-17 et TNF α , ainsi qu'une surexpression de la cyclo-oxygénase-2 (COX-2) et de la prostaglandine E2 (PGE2). Cette inflammation favorise également la néovascularisation et l'innervation accrue des lésions.

De plus, un dysfonctionnement des cellules Natural Killer (NK) accorde un avantage immunologique aux cellules endométriales ectopiques, leur permettant d'échapper plus facilement à la destruction par le système immunitaire. La fibrose est un élément central dans le développement des lésions. Elle résulte de l'activation de voies de signalisation, de la réponse cellulaire à l'hypoxie et du remodelage de la matrice extracellulaire. Ce processus conduit à la formation d'un stroma fibreux dense et d'adhérence (14) (18).

e. Anatomopathologie

L'endométriose pelvienne se présente sous trois formes majeures : l'endométriose péritonéale superficielle, l'endométriose ovarienne, et l'endométriose profonde infiltrante. Plus rarement, le tissu endométrial peut se localiser au niveau des poumons, dans la cavité pleurale ou encore dans le péricarde. Nous parlons alors dans ce cas d'endométriose extra-pelvienne. Ces formes peuvent coexister chez une même patiente (19–21).

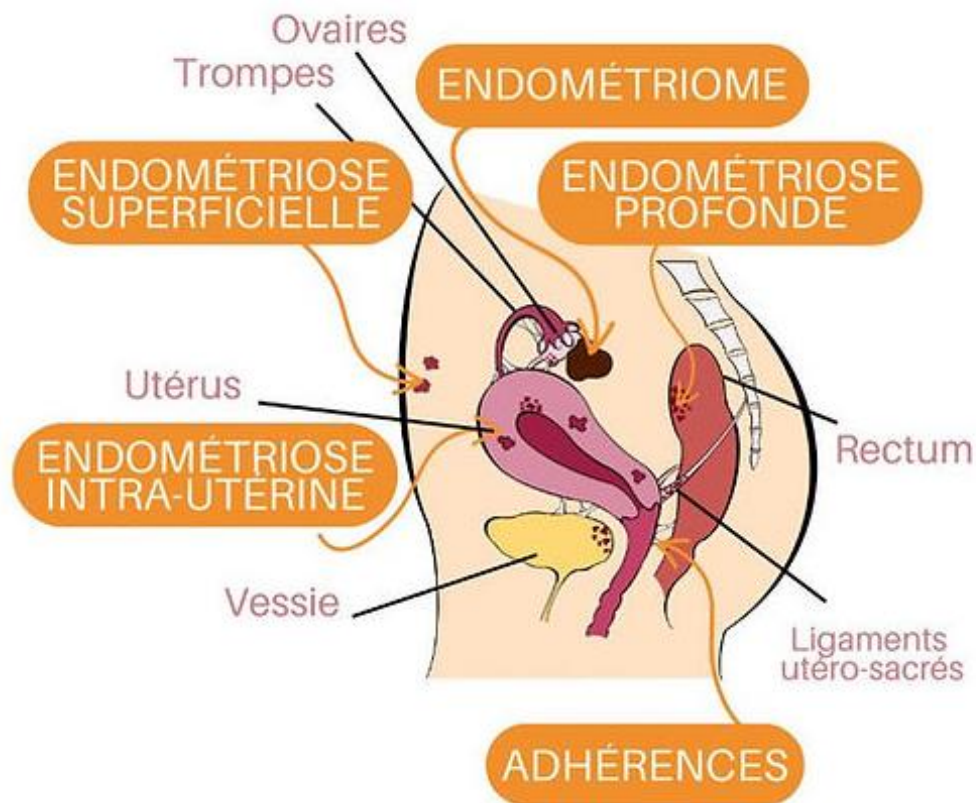


Figure 13: Les différentes formes d'endométriose (20).

i. L'endométriose péritonéale superficielle

Cette forme correspond à la présence d'implants endométriosiques localisés à la surface du péritoine. Elle est la forme la plus fréquente de l'endométriose. Histologiquement, elles sont composées de glandes et de stroma entourés d'un infiltrat inflammatoire et de dépôts d'hémosidérine. Ils sont généralement millimétriques et peuvent prendre des aspects variés (rouges, noirs ou blancs selon leur stade évolutif).

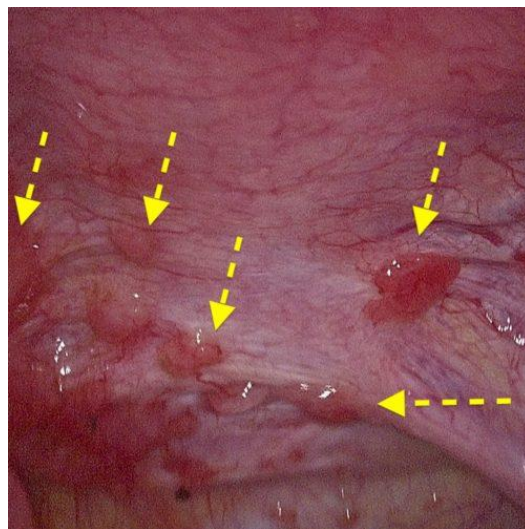


Figure 14: Photographie de lésions rouges (21).

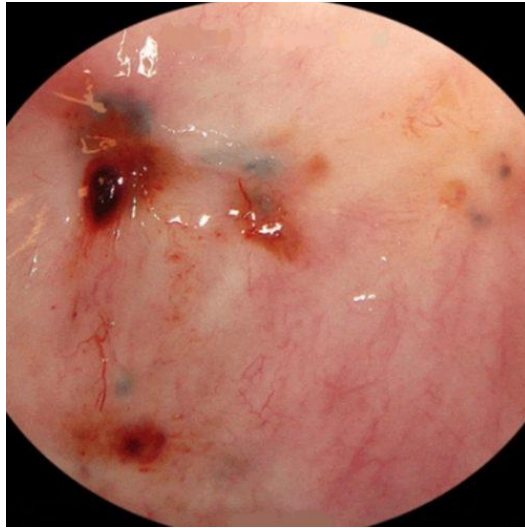


Figure 15: Photographie de lésions avec un aspect de microkystes noirs (21).

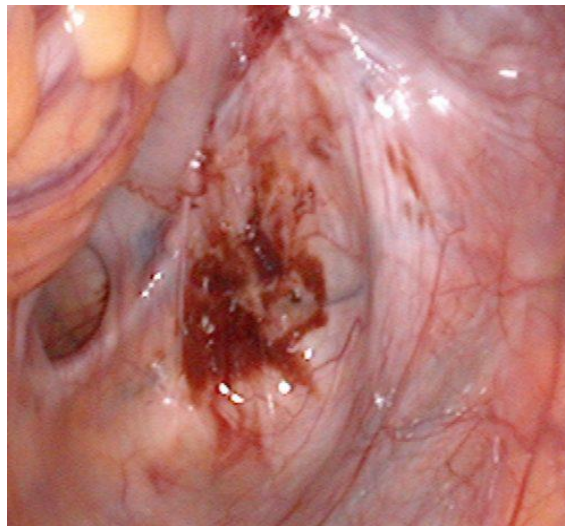


Figure 16: Photographie de lésions brunâtres (21).

ii. Le kyste ovarien endométrial

L'endométriome, ou « kyste chocolat », est une forme d'endométriose touchant les ovaires, caractérisée par la présence d'un contenu hématique dégradé. Sa paroi est formée d'un tissu fibreux tapissé de glandes et de stroma endométriaux. Le kyste résulte d'un envahissement progressif du cortex ovarien par des implants péritonéaux, entraînant des réactions inflammatoires et des remaniements cicatriciels qui peuvent altérer la réserve ovarienne.

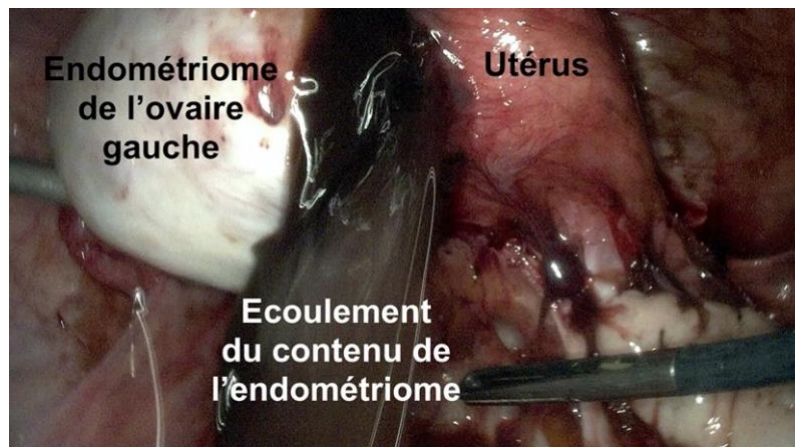


Figure 17: Photographie d'un endométriose (21).

iii. L'endométriose profonde infiltrante

Définie par une infiltration tissulaire de plus de 5 millimètres sous le péritoine ou dans des organes sous-jacents. Elle touche préférentiellement les ligaments utéro-sacrés, le cul-de-sac de Douglas, le rectum, la vessie et l'uretère. Et plus rarement, le diaphragme et les poumons. Sur le plan histologique, elle se caractérise par la présence de glandes endométriales enchâssées dans un stroma fibro-musculaire dense, traduisant un processus chronique de remodelage tissulaire et de fibrose.

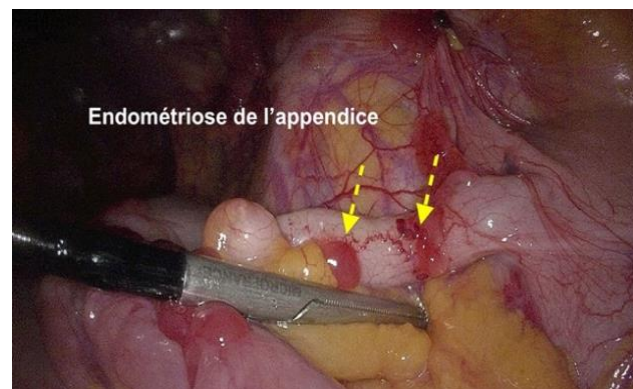


Figure 18: Photographies de lésions d'endométriose profonde localisée au niveau de l'intestin grêle et de l'appendice (21).

f. Classifications

La classification de l'endométriose demeure complexe en raison de la grande variabilité de la maladie. Au fil du temps, plusieurs systèmes de classification ont été élaborés.

i. r-ASMR

Parmi eux, la version révisée du système de l'American Society for Reproductive Medicine (rASRM) est la plus utilisée. Elle divise l'endométriose en quatre stades (I à IV) selon un score global prenant en compte la localisation et la taille des lésions, ainsi que la présence d'adhérences pelviennes. Le score détermine le stade de gravité de la maladie.

Stade I	1 à 5 points
Stade II	6 à 15 points
Stade III	16 à 40 points
Stade IV	> 40 points

Tableau 2: Les différents stades

Cependant, ce système comporte d'importantes limites : il existe une faible corrélation entre le stade défini et la sévérité des symptômes tels que la douleur ou l'infertilité, et il prend insuffisamment en compte la forme d'endométriose infiltrante profonde.

Cf annexe 1 : Classification r-ASRM (22).

ii. La classification d'ENZIAN

Le système ENZIAN a été mis au point pour offrir une description plus détaillée de l'endométriose profonde, en particulier rétro-péritonéale, à travers une cartographie anatomique précise. Cette classification est particulièrement utile pour la planification chirurgicale, permettant au gynécologue et aux chirurgiens d'anticiper l'étendue des interventions.

Elle divise les zones anatomiques en trois compartiments principaux :

- Compartiment antérieur : espace recto-vaginal et cloison vaginale postérieure.
- Compartiment moyen : ligaments utéro-sacrés et parois latérales pelviennes.
- Compartiment postérieur : rectum et sigmoïde bas.

Aux trois zones pelviennes principales s'ajoutent désormais des localisations extra-pelviennes, intégrées dans la version 2021 de la classification :

- Lésions sur d'autres organes : vessie, urètre, intestin, diaphragme, poumon etc.
- Les ovaires
- Les Trompes de Fallope
- Le péritoine
- L'uretère

Pour chacun des compartiments, le degré de gravité est déterminé en fonction de la profondeur de l'infiltration :

Stade	Profondeur d'infiltration
1	< 1 cm
2	1 à 3 cm
3	> 3 cm

Tableau 3: Les différents degrés de gravité

Bien qu'elle offre plusieurs avantages, cette classification comporte certaines limites. Elle reste relativement complexe à maîtriser et à appliquer. Par ailleurs, elle ne tient pas compte de la gravité des symptômes cliniques.

Cf annexe 2 : Classification d'ENZIAN (23).

iii. Le classement FOATI

La classification française FOATI (Foyer-Ovaire-Adhérence-Trompe-Inflammation) a été élaborée par le Groupe d'Étude de l'Endométriose (GEE). Elle vise à offrir une alternative au système r-ASRM. L'objectif étant de fournir un cadre descriptif plus détaillé et davantage lié aux facteurs cliniques, en prenant en compte non seulement la taille et l'anatomie des lésions, mais aussi l'inflammation, les adhérences et l'atteinte des trompes et des ovaires. Dans sa version révisée, la classification a été élargie en FOATlaRVS, où le « a » correspond à l'adénomyose et « RVS » à l'atteinte de l'espace ou du secteur recto-vaginal.

Pour chaque critère, un score de 0 à 2 est attribué ; 0 si aucune lésion n'est présente sur le site concerné, 1 si la lésion existe mais n'est pas déterminante, et 2 si la lésion est significative au point de pouvoir, à elle seule, être responsable de l'infertilité ou de la douleur.

Cf annexe 3 : Classification FOATI (24).

Pour une même patiente, comparer les résultats de la formule à deux moments différents permet de suivre la progression de la maladie et de mesurer l'efficacité du traitement.

g. Symptomatologie

Les manifestations de l'endométriose sont variées et dépendent principalement de la localisation des lésions plutôt que de leur étendue. Leur expression peut être très différente d'une personne à l'autre et selon le type d'atteinte. Les symptômes sont souvent cycliques ou chroniques, et ont tendance à s'intensifier pendant les menstruations. Bien que la sévérité des symptômes puisse croître avec le stade de la maladie, il n'existe pas de corrélation entre l'étendue des lésions et l'intensité des douleurs (25) (26) (27) (28).

i. La dysménorrhée

Il s'agit de douleur pelvienne qui se manifeste en période prémenstruelle et/ou pendant les règles. Ces douleurs présentent généralement une tendance progressive à l'aggravation et peuvent persister au-delà de la phase menstruelle. Leur origine est plurifactorielle : inflammatoire, traction des adhérences, irritation nerveuse par les lésions profondes. Bien que la dysménorrhée soit rapportée chez environ 60 à 80 % des patientes atteintes d'endométriose, elle demeure un symptôme non spécifique et ne permet pas, à elle seule, d'établir le diagnostic de la maladie.

ii. La douleur pelvienne chronique

Il s'agit d'une douleur qui n'est pas liée au cycle menstruel. Elle s'installe de façon persistante (> 6 mois) ou récurrente, souvent localisée au niveau pelvien, lombaire ou dans les régions latérales de la fosse iliaque.

iii. La dyspareunie

La dyspareunie, définie comme une douleur vulvaire survenant lors des rapports sexuels, concerne près de 50 % des femmes. Elle correspond à un caractère particulièrement évocateur d'endométriose. Elle résulte du contact direct entre les lésions situées au fond du vagin et les structures pelviennes adjacentes.

iv. La dyschésie

Il s'agit d'une douleur ressentie lors de la défécation. Elle constitue l'un des symptômes les plus évocateurs d'une atteinte digestive, en particulier lorsque les lésions infiltrant le rectum ou le sigmoïde. Cette douleur peut se manifester sous forme de tiraillements, de crampes profondes ou d'une sensation de pression rectale

marquée au moment du passage des selles. La dyschésie tend à suivre un rythme menstruel : elle survient ou se renforce lors des règles, période durant laquelle les lésions sensibles aux hormones deviennent plus inflammatoires et réactives, puis s'atténue au cours du reste du cycle.

v. La dysurie

Correspondant à une douleur ou une gêne ressentie lors de la miction, elle peut constituer un signe d'atteinte urinaire liée à l'endométriose. Plusieurs études rapportent que les patientes présentant des lésions vésicales ou urétérales ont plus fréquemment de la dysurie ou de la pollakiurie, que celles ne présentant pas d'atteinte urinaire. Ce symptôme tend à s'intensifier durant les menstruations, conséquence de l'activité hormonodépendante et de l'inflammation des tissus péri-vésicaux infiltrés.

vi. Les signes digestifs

Ils constituent des manifestations fréquentes de l'endométriose. Les patientes peuvent présenter une symptomatologie variée, incluant notamment des épisodes de constipation ou de diarrhée à caractère cyclique, des sensations de ballonnements, une difficulté à évacuer les selles ou encore une impression de pression rectale.

vii. Les hémorragies menstruelles

Elles peuvent survenir chez les patientes, notamment en raison de l'inflammation chronique, de la vascularisation anormale des lésions et de l'adhérence tissulaire qui altèrent la régulation normale du cycle menstruel. Une enquête a révélé que les femmes souffrant d'endométriose présentent un flux menstruel moyen nettement supérieur à celui des femmes ne présentant pas cette maladie. Ces hémorragies peuvent se manifester par une durée prolongée des règles, un flux très important, ou encore la présence de gros caillots.

viii. L'infertilité

Nous estimons que jusqu'à 30 à 50% des femmes infertiles présentent une endométriose et qu'à l'inverse, une proportion considérable des patientes atteintes d'endométriose rencontre des difficultés à concevoir. Différents mécanismes contribuent à l'infertilité : l'endométriose peut provoquer des adhérences pelviennes, une distorsion de l'anatomie tubaire ou ovarienne, et ainsi perturber la capture de l'ovocyte ou le déplacement de l'embryon (29).

ix. Impacts psychosociaux

Au-delà des douleurs, l'endométriose se manifeste par une fatigue persistante, des troubles du sommeil et des perturbations de l'humeur, telles que de l'anxiété ou une dépression, entraînant une altération globale de la qualité de vie. Ces symptômes ne sont pas secondaires, ils peuvent retarder le diagnostic de l'endométriose ou la prise en charge de la patiente (30).

h. Diagnostic

Le diagnostic de l'endométriose est souvent complexe en raison de la variété des symptômes et des différentes formes que peut prendre la maladie. Cette complexité contribue au retard fréquent de diagnostic, avec un délai moyen de 7 à 9 ans entre l'apparition des premiers symptômes et la confirmation du diagnostic. Celui-ci ne peut pas être posé de façon définitive par un seul test biologique ou examen d'imagerie. Il s'appuie sur la mise en évidence du tissu endométrial ectopique, associé à un ensemble d'arguments cliniques, radiologiques et, parfois, histologiques.

L'endométriose est le plus souvent identifiée chez les femmes âgées de 20 à 40 ans, avec une fréquence maximale vers 35 ans, ce qui souligne l'importance d'une prise en charge précoce afin de réduire son impact sur la qualité de vie et la fertilité.

Compte tenu de la complexité clinique, le diagnostic repose sur une démarche structurée. Celle-ci commence par un interrogatoire détaillé visant à identifier la nature, la fréquence et la cyclicité des symptômes, suivi d'un examen clinique systématique pour rechercher des signes évocateurs. En complément, l'imagerie et, dans certains cas, la confirmation chirurgicale permettent de préciser la localisation et l'étendue des lésions (15).

i. L'anamnèse

Elle constitue la première étape indispensable de l'évaluation clinique. Au cours de l'entretien, le professionnel de santé recueille de manière systématique la nature, la progression temporelle et la périodicité des manifestations rapportées par la patiente. L'interrogatoire explore également l'impact potentiel sur la fertilité, ainsi que l'histoire gynécologique et obstétricale : grossesses, fausses couches, antécédents de chirurgie pelvienne, utilisation de contraceptions hormonales et les antécédents familiaux de premier degré.

Enfin, des éléments complémentaires issus d'un questionnement approfondi peuvent orienter la prise en charge : présence de douleurs lombo-sacrées irradiantes, variations des symptômes sous traitements hormonaux, impact sur la qualité de vie et sur les activités quotidiennes (absentéisme scolaire ou professionnel), ainsi que

l'identification de facteurs aggravants tels que le stress ou des troubles du plancher pelvien (31) (32).

ii. L'examen physique

A la suite de l'interrogatoire, un examen clinique complet, incluant l'exploration abdominale et pelvienne est effectué. L'examen abdominal commence par l'observation externe, puis se poursuit par la palpation visant à identifier d'éventuelles zones douloureuses, sensibles ou la présence de nodules pouvant suggérer des adhérences ou des foyers d'endométriose.

Ensuite, un examen gynécologique est pratiqué : un speculum est inséré pour examiner les parois vaginales, notamment pour identifier d'éventuelles lésions rétractiles ou nodules bleutés caractéristiques. Cette étape est suivie d'un toucher bimanuel permettant d'apprécier la position, la texture et la mobilité de l'utérus, ainsi que la présence possible de masses au niveau des annexes.

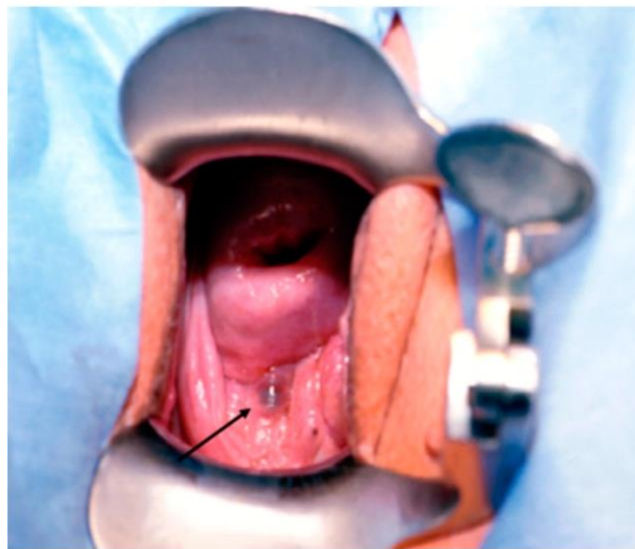


Figure 19: Photographie de nodule d'endométriose vaginale (33).

Lorsque cela est indiqué, un toucher recto-vaginal est également réalisé pour examiner le cul-de-sac de Douglas, les ligaments utéro-sacrés et les structures situées en arrière de l'utérus.

Cependant, il est essentiel de souligner que l'examen clinique présente des limites. Sa sensibilité est faible, en particulier pour les formes superficielles ou les lésions situées en dehors du pelvis. Les guidelines de l'ESHRE (European Society of Human Reproduction and Embryology) rappellent qu'un examen clinique normal ne permet en aucun cas d'écarter l'endométriose, justifiant la nécessité de poursuivre les investigations en cas de symptômes évocateurs (32) (33).

iii. Les imageries médicales

L'imagerie occupe une place centrale dans la démarche diagnostique. Elle permet non seulement de confirmer la suspicion clinique, mais aussi de cartographier l'étendue des lésions, d'identifier les localisations profondes ou rétro-péritonéales. Les techniques d'imagerie constituent ainsi l'étape suivante indispensable pour affiner le diagnostic d'endométriose et orienter les choix thérapeutiques (34) (35) (36).

1. L'échographie transvaginale

Elle constitue généralement le premier examen d'imagerie recommandé. Elle permet de détecter les endométriomes ovariens et contribue à repérer certaines localisations d'endométriose infiltrante profonde.

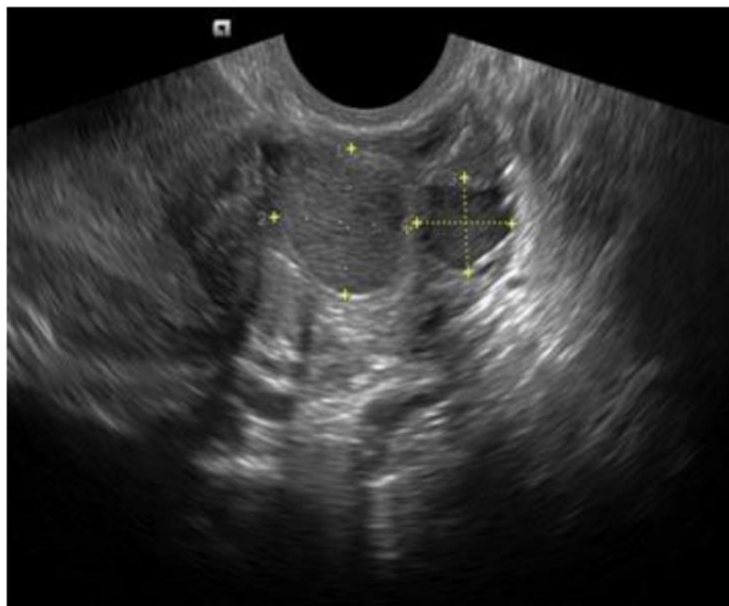


Figure 20: Échographie montrant deux endométriomes ovariens (34).

2. L'imagerie par résonance magnétique pelvienne

Cet examen joue un rôle complémentaire essentiel, surtout lorsqu'une endométriose profonde est suspectée ou en vue d'une intervention chirurgicale. L'IRM (imagerie par résonance magnétique) offre une visualisation détaillée des lésions pelviennes, permettant de repérer des infiltrations touchant le rectum, la vessie, les ligaments utéro-sacrés, ainsi que d'autres structures difficiles à examiner par échographie.

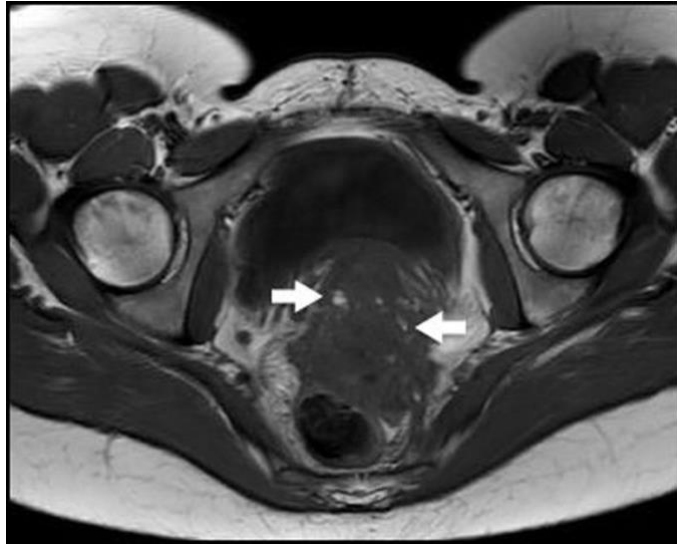


Figure 21: IRM montrant une lésion infiltrante au niveau recto-vaginal (36).

iv. La laparoscopie

L'IRM permet d'orienter le diagnostic et de préciser l'étendue des lésions, mais seule la laparoscopie offre une évaluation visuelle complète et, si nécessaire, une confirmation histologique. D'après les recommandations de l'ESHRE, elle demeure la méthode de référence (« gold standard »), bien qu'elle ne soit pas toujours requise en première intention, notamment lorsque l'imagerie a déjà révélé des signes d'endométriose (37).

v. L'Endotest®

Il s'agit d'un test salivaire développé pour faciliter le diagnostic de l'endométriose. Il repose sur l'analyse de micro-ARN salivaires. Dans une étude de validation portant sur 200 échantillons de salive, les chercheurs ont identifié une signature de 109 micro-ARN qui différencie les femmes avec endométriose des femmes témoins.

Sur le plan de la prise en charge, la Haute Autorité de Santé (HAS) en France a autorisé son utilisation dans le cadre du « forfait innovation », principalement en 3^{ème} intention, après les examens cliniques et d'imagerie normaux, et avant une laparoscopie potentielle.

Malgré ces résultats prometteurs, le test présente certaines limites : la signature en micro-ARN pourrait ne pas être complètement spécifique à l'endométriose et pourrait être influencée par d'autres états inflammatoires (38) (39).

Le pharmacien n'a pas les compétences nécessaires pour poser un diagnostic d'endométriose, mais il occupe une position privilégiée pour orienter une patiente lorsqu'il repère des signes cliniques compatibles avec cette pathologie. Il peut notamment rappeler que les dysménorrhées sont anormales et justifient une consultation gynécologique.

Partie II : Prise en charge de l'endométriose

Dans un premier temps, la prise en charge vise à identifier et à atténuer la douleur pelvienne. Des traitements de première intention sont instaurés et, en l'absence de réponse clinique satisfaisante après environ trois mois, des options thérapeutiques de 2^{ème} intention peuvent être envisagées. La chirurgie n'est pas indiquée d'emblée ; elle est envisagée uniquement lorsqu'un bénéfice réel est attendu pour la patiente. Par ailleurs, chez les femmes présentant une endométriose asymptomatique, aucun traitement hormonal n'est recommandé en l'absence de besoin contraceptif. (40) (41).

Selon les recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS) publiées en 2017 concernant la prise en charge de la douleur liée à l'endométriose, les options hormonales de 1^{ère} intention reposent sur l'utilisation de contraceptifs oestroprogestatifs ou d'un dispositif intra-utérin au lévonorgestrel (Mirena®).

Les traitements de seconde intention comprennent les contraceptifs microprogestatifs oraux à base de désogestrel (Optimizette®, Cerazette®), l'implant à l'étonogestrel (Nexplanon®), les analogues de la GnRH associé à une add-back thérapie, ainsi que les macroprogestatifs contenant du diénogest (Dimetrum®) (42).

Le choix thérapeutique doit être individualisé en tenant compte du stade évolutif de l'endométriose, de la localisation des lésions, ainsi que des symptômes cliniques et du projet reproductif éventuel de la patiente.

I. Les traitements médicamenteux

a. Les antalgiques

A ce jour, il n'existe pas de données cliniques robustes permettant d'évaluer l'efficacité du paracétamol, considéré comme un antalgique de palier I, ni celle des opioïdes de palier II tels que la codéine ou le tramadol, ni celle des opioïdes de palier III, regroupant la morphine et ses apparentés, dans la prise en charge de la douleur liée à l'endométriose (42).

Néanmoins, le paracétamol demeure l'antalgique privilégié en première intention et reste largement utilisé dans la prise en charge de la douleur. La posologie recommandée doit toutefois respecter une dose maximale de 4 grammes par jour, avec une administration de 1 gramme toutes les 4 à 6 heures.

b. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

Les AINS sont prescrits en première intention pour la prise en charge des dysménorrhées primaires, situation dans laquelle leur efficacité a été démontrée. En revanche, aucune donnée probante ne permet de confirmer leur efficacité sur les douleurs liées à l'endométriose.

Leur administration doit débuter dès le premier jour des menstruations et se poursuivre pendant 48 à 72 heures. En l'absence d'amélioration après 3 mois de traitement, une alternative thérapeutique doit être envisagée. Compte tenu de leurs effets indésirables potentiels, les AINS ne sont pas indiqués pour une utilisation prolongée, mais peuvent être employés de façon ponctuelle, seuls ou en association avec un traitement hormonal (42).

Spécialité	Posologie (adulte)
Acide méfénamique : Ponstyl®	Jusqu'à 1500 mg par jour en 3 prises
Acide tiaprofénique : Surgam®	Jusqu'à 600 mg par jour en 3 prises
Diclofénac : Voltarène®	Jusqu'à 100 mg par jour en 2 prises
Flurbiprofène : Antadys® Cebutid®	Jusqu'à 300 mg par jour en 3 prises
Ibuprofène : Advil® Antarène® Nurofen®	Jusqu'à 1200 mg par jour en 3 prises
Kétoprofène : Toprec®	Jusqu'à 75 mg par jour en 3 prises
Naproxène : Apranax® Naprosyne ®	Jusqu'à 1100 mg par jour en 1 ou 2 prises

Tableau 4: Liste des AINS disponibles en France (43).

Les AINS agissent en bloquant les enzymes cyclo-oxygénases (COX), ce qui réduit la production de prostaglandines responsables de l'inflammation et de la douleur. Les principaux effets indésirables sont liés à cette inhibition. Ils peuvent provoquer des troubles digestifs (douleurs épigastriques, gastrite, ulcère gastro-duodéal ...), ce qui justifie la recommandation de les prendre au cours des repas afin de limiter l'irritation de la muqueuse gastrique. Par ailleurs, ils peuvent entraîner des atteintes rénales (insuffisance rénale aiguë, rétention hydrosodée), ainsi qu'un risque cardiovasculaire accru (hypertension artérielle, événements thromboemboliques ...) (44).

c. Les traitements de 1^{ère} intention

i. Les contraceptifs oestro-progestatifs

La contraception oestro-progestative (COP) constitue un traitement de première intention dans la prise en charge hormonale de l'endométriose symptomatique chez les femmes ne souhaitant pas de grossesse, notamment pour réduire la

dysménorrhée, les douleurs pelviennes cycliques et la dyspareunie. Aucune COP ne détient d'autorisation de mise sur le marché (AMM) spécifique pour l'endométriose, leur utilisation repose sur des preuves cliniques.

Les contraceptifs peuvent être administrés par voie orale, transdermique (patch) ou vaginale (anneau), et ces différentes formes montrent une efficacité équivalente (42). Bien qu'aucune étude n'ait clairement démontré que le schéma de prise continue soit supérieur au schéma cyclique, il est souvent privilégié en pratique clinique. En effet, le schéma continu induit une aménorrhée, ce qui contribue à soulager significativement les dysménorrhées (45).

- Mécanismes d'action :

Par le biais du progestatif, la COP supprime l'ovulation en inhibant la sécrétion pulsatile de GnRH et en freinant la sécrétion hypophysaire de FSH et de LH. Le progestatif entraîne aussi une atrophie de l'endomètre, le rendant impropre à la nidation. Cette double action entraîne une réduction significative du volume menstruel et de la synthèse locale de prostaglandines, diminuant ainsi la contractilité myométriale et la pression intra-utérine. Les œstrogènes entraînent une altération de la glaire cervicale qui devient plus visqueuse et imperméable ce qui limite la migration des spermatozoïdes (46).

- Les molécules disponibles :

En pratique clinique, les COP prescrits sont des pilules combinées classiques, associant de l'éthinylestradiol (EE) à un progestatif. Aucune association n'a démontré de supériorité clinique sur une autre en termes d'efficacité antalgique. Le dosage en EE ne semble pas influencer l'efficacité du traitement.

Concernant le type de progestatif, les associations contenant des progestatifs de première ou de deuxième génération (ex : lévonorgestrel) sont généralement considérées comme présentant un profil de risque thrombo-embolique inférieur à celui des contraceptifs intégrant des progestatifs de troisième ou de quatrième génération (ex : désogestrel, gestodène...), ces derniers étant associés à une incidence plus élevée de thromboses veineuses.

Les contraceptifs combinés dits « mini-dosés », contenant une faible quantité d'EE, en général 20 µg, sont préférés car ils sont associés à un risque moindre d'accidents thrombo-emboliques artériels et veineux.

Les associations les plus couramment utilisées sont :

Molécules		Nom commercial
Ethinylestradiol +	Lévonorgestrel (2 ^{ème} génération)	Minidril® Microgynon®
	Désogestrel (3 ^{ème} génération)	Mercilon® Varnoline®
	Gestodène (3 ^{ème} génération)	Harmonet® Méliane®
	Drospirénone (4 ^{ème} génération)	Jasminelle® Yaz®

Tableau 5: Les associations courantes de COP.

L'anneau vaginal, NuvaRing®, et le patch transdermique, EVRA®, sont des formes moins utilisées dans l'endométriose, notamment en raison de données de sécurité suggérant un risque thrombo-embolique au moins équivalent à celui des COP oraux contenant des progestatifs de troisième ou quatrième génération (46).

- Les effets indésirables :

Les COP sont globalement bien tolérés. Cependant, leur utilisation peut être associée à des effets indésirables fréquents, le plus souvent bénins, ainsi qu'à des risques plus rares mais potentiellement graves.

Fréquence	Effets indésirables
Fréquent	– Spotting – Céphalées – Tension mammaire – Troubles de l'humeur – Prise de poids modérée – Nausées, vomissements – Modification du bilan lipidique – Augmentation de la pression artérielle
Rare mais grave	– Accident vasculaire cérébral ischémique – Thrombose veineuse profonde

Tableau 6: Les effets indésirables des COP.

Ainsi, avant toute prescription de COP, en particulier dans le cadre d'un traitement prolongé comme dans l'endométriose, une évaluation individuelle rigoureuse du

rapport bénéfice-risque est indispensable. Les patientes doivent être informées des signes évocateurs de complications thrombo-emboliques afin d'assurer une utilisation sécurisée (46) (47).

- Rôle du pharmacien :

→ Les pilules oestroprogestatives

Quand débiter la contraception ? La prise du premier comprimé peut débiter soit le premier jour des règles, méthode dite « quick start », soit à n'importe quel moment du cycle, à condition d'utiliser simultanément une contraception mécanique pendant les 7 premiers jours.

Comment prendre la contraception ? Le comprimé doit être pris quotidiennement à heure fixe. Pour éviter tout oubli, la patiente peut programmer une alarme ou associer la prise à une routine quotidienne.

Que faire en cas d'oubli ? La conduite à tenir dépend du délai écoulé. Si l'oubli est inférieur à 12 heures, le comprimé doit être pris immédiatement, puis la prise des comprimés suivants se poursuit normalement à l'heure habituelle, même si cela implique de prendre deux comprimés le même jour.

Si l'oubli dépasse 12 heures, l'efficacité contraceptive n'est plus garantie : la patiente doit prendre le comprimé oublié immédiatement, continuer le suivant à l'heure habituelle, puis poursuivre normalement jusqu'à la fin de la plaquette.

Lorsque l'oubli concerne l'un des sept derniers comprimés actifs, l'intervalle sans hormone doit être supprimé et la plaquette suivante commencée immédiatement, en associant une contraception mécanique pendant 7 jours.

En cas de rapport sexuel non protégé dans les 5 jours précédant l'oubli, il est recommandé de recourir à une contraception d'urgence et de continuer à utiliser une méthode mécanique jusqu'au début du cycle suivant (46).

→ L'anneau contraceptif

Quand débiter la contraception ? Le premier anneau vaginal peut être appliqué soit le premier jour des règles, soit à tout autre moment du cycle, à condition d'utiliser une contraception mécanique pendant les 7 premiers jours. Un anneau doit ensuite être placé chaque semaine pendant 3 semaines consécutives (J1, J8 et J15), suivies d'une semaine d'arrêt, sauf en cas d'administration continue, où un quatrième anneau sera posé à J22. Sept jours après le retrait, un nouvel anneau doit être inséré, que les règles soient terminées ou non.

Comment mettre l'anneau ? Il est important de rappeler à la patiente de se laver les mains avant d'insérer ou de retirer l'anneau. Elle doit choisir la position la plus confortable pour l'insertion, retirer l'anneau de son sachet, puis le pincer entre le pouce et l'index avant de le placer dans le vagin. Une fois en place, l'anneau ne doit provoquer ni gêne ni douleur, si c'est le cas, la patiente peut ajuster légèrement sa position. Il convient de rassurer la patiente : la position exacte de l'anneau dans le vagin n'affecte pas son efficacité contraceptive.

Conduite à tenir si l'anneau est expulsé ? La conduite à tenir dépend de la durée passée hors du vagin. S'il est resté moins de 3 heures à l'extérieur, il suffit de le rincer à l'eau froide ou tiède puis de le réinsérer. Si l'anneau est resté plus de 3 heures hors du vagin, il faut également le rincer à l'eau avant de le remettre en place, mais dans ce cas, l'insertion de l'anneau marque le début d'une nouvelle période de 3 semaines d'utilisation (48).

→ Le dispositif transdermique

Quand débiter la contraception ? Le premier patch peut être appliqué selon la méthode « quick start », soit à tout autre moment du cycle, à condition d'association avec une contraception mécanique pendant les 7 premiers jours. Un patch doit ensuite être posé chaque semaine pendant 3 semaines consécutives (J1, J8 et J15), suivies d'une semaine sans patch, sauf en cas d'utilisation continue, où un quatrième patch sera appliqué à J22. L'application d'un nouveau patch reprend 7 jours après l'arrêt.

Comment appliquer le patch ? Pour réduire le risque d'irritation cutanée, chaque nouveau patch doit être posé sur une zone différente, à l'abri du soleil, comme le thorax, l'abdomen, les fesses ou le haut des cuisses et des bras, mais jamais sur la poitrine. La peau doit être propre et sèche.

Que faire en cas de décollement ou d'oubli du patch ? En cas de décollement partiel du patch pendant moins de 24 heures, il convient de tenter de le recoller à un autre endroit ou de poser un nouveau patch qui sera retiré à la date initialement prévue. Si le patch est décollé depuis plus de 24 heures, un nouveau patch doit être appliqué pour une nouvelle période de 7 jours, ce qui marque le début d'un nouveau cycle, en associant une contraception mécanique pendant 7 jours.

Si le premier patch d'un cycle est oublié, il doit être posé dès que la patiente s'en rend compte, cette date devenant le nouveau premier jour du cycle. Pour un oubli du deuxième ou troisième patch, si le retard est inférieur à 48 heures, il suffit de poser le patch et de continuer le cycle sans modification. Si le retard dépasse 48 heures, un nouveau cycle débute (49).

ii. Le système intra-utérin au lévonorgestrel 52 mg (SIU-LNG 52 mg)

Le SIU-LNG 52 mg, Mirena®, constitue une option thérapeutique hormonale de première intention dans la prise en charge de l'endométriose symptomatique chez les femmes ne souhaitant pas de grossesse, conformément aux recommandations de la HAS. Il a également démontré un intérêt particulier en post-opératoire, où il continue à réduire le risque de récurrence douloureuse et à améliorer la qualité de vie.

Son efficacité repose sur la libération locale et continue du progestatif, induisant une atrophie de l'endomètre, une réduction marquée des saignements menstruels, voire une aménorrhée, et une diminution significative de la dysménorrhée et des douleurs pelviennes. L'utilisation de Mirena® dans l'endométriose relève d'un usage hors AMM, néanmoins largement validé par les données cliniques et les recommandations (42).

- Les effets indésirables :

Le SIU est généralement bien toléré, mais peut être associé à des effets indésirables, surtout au cours des premiers mois suivant la pose (50).

Fréquence	Effets indésirables
Très fréquent	– Spotting – Céphalées – Crampes abdominales
Fréquent	– Acné – Aménorrhée – Tension mammaire – Trouble de l'humeur

Tableau 7: Les effets indésirables de Mirena®.

d. Les traitements de 2^{ème} intention

i. La contraception microprogestative au désogestrel

Cette pilule constitue une option thérapeutique hormonale efficace dans la prise en charge de l'endométriose, particulièrement chez les patientes présentant des contre-indications aux œstrogènes. Le désogestrel, administré à faible dose en continu, agit en inhibant l'ovulation, en modifiant la glaire cervicale et en induisant un amincissement de l'endomètre. Cela contribue à réduire la dysménorrhée et les saignements menstruels liés aux implants endométriaux.

Ces pilules ont une AMM pour la contraception orale, mais dans le contexte de l'endométriose elles sont utilisées hors AMM. Les spécialités contenant du désogestrel 75 µg sont Cérazette®, Antigone® et Optimizette® (51) (42).

- Les effets indésirables :

Fréquence	Effets indésirables
Très fréquent	– Spotting
Fréquent	– Acné – Nausées – Céphalée – Prise de poids – Tension mammaire – Trouble de l'humeur – Diminution de la libido

Tableau 8: Les effets indésirables des microprogestatives.

- Rôle du pharmacien :

Quand débiter la contraception ? L'instauration des microprogestatives se fait selon les mêmes modalités que celle des COP, notamment en ce qui concerne le moment du début du traitement.

Comment prendre la contraception ? La pilule se prend en continu, sans interruption, à raison d'un comprimé par jour à heure fixe.

Que faire en cas d'oubli ? Les modalités de conduite à tenir en cas d'oubli des microprogestatives sont identiques à celles des COP, tant sur le plan des délais que des mesures à adopter pour maintenir l'efficacité du traitement.

ii. L'implant contraceptif à l'étonogestrel

L'implant contraceptif à base d'étonogestrel dosé à 68 milligrammes est le Nexplanon®. Il constitue une alternative progestative efficace dans le traitement de l'endométriose. Il est particulièrement indiqué chez les patientes pour lesquelles les œstrogènes sont contre-indiqués ou chez celles recherchant une contraception de longue durée avec une bonne observance. L'étonogestrel, progestatif de troisième génération, est libéré de façon continue pendant 3 ans. Il induit un blocage de l'ovulation, une atrophie de l'endomètre et une diminution de la stimulation hormonale des foyers endométriosiques.

Ces mécanismes permettent une réduction significative des douleurs menstruelles et des douleurs pelviennes chroniques. Bien que l'implant à l'étonogestrel dispose d'une

AMM dans l'indication contraceptive, son utilisation dans l'endométriose relève d'un usage hors AMM (42).

- Les effets indésirables :

Fréquence	Effets indésirables
Très fréquent	– Spotting – Acné – Céphalée – Prise de poids – Tension mammaire – Modification des menstruations
Fréquent	– Alopécie – Trouble de l'humeur – Diminution de la libido – Augmentation de l'appétit – Douleur abdominale – Douleur au site d'insertion

Tableau 9: Les effets indésirables de Nexplanon®.

- Rôle du pharmacien :

Quand mettre l'implant ? La mise en place de Nexplanon® est réalisée par un médecin ou une sage-femme. Si l'implant est posé entre le 1^{er} et le 5^{ème} jour du cycle, son efficacité contraceptive est immédiate. En revanche, lorsque la pose a lieu en dehors de cette période ou après un relais contraceptif insuffisamment sécurisé, il faut qu'une méthode contraceptive complémentaire soit employée pendant 7 jours.

Quelles précautions suivre ? Le pharmacien peut rappeler à la patiente l'importance de vérifier régulièrement la présence de l'implant en palpant son bras, afin de s'assurer qu'il est toujours correctement en place. Il recommande également de conserver sur soi la carte de pose remise lors de l'insertion, qui indique les dates de mise en place et de renouvellement. Enfin, il informe la patiente des signes d'alerte nécessitant un avis médical, tels qu'une douleur persistante au site d'insertion, une réaction inflammatoire locale ou l'impossibilité de sentir l'implant à la palpation (52).

iii. Les agonistes de la GnRH

Les agonistes de la GnRH (GnRHa) sont des traitements hormonaux de seconde intention. Lorsqu'ils sont administrés en continu, ils entraînent une désensibilisation des récepteurs hypophysaires, aboutissant à une suppression hypogonadotrope prolongée de la production d'œstrogènes. Cette diminution d'œstrogènes

est au cœur de leur mécanisme d'action, car la prolifération des implants endométriaux est étroitement dépendante des œstrogènes.

En réduisant fortement leur taux, ces traitements diminuent la stimulation des lésions ectopiques et réduisent les symptômes douloureux tels que la dysménorrhée, la dyspareunie et la douleur pelvienne chronique.

Toutefois, cette situation d'hypo-œstrogénie s'apparente à une ménopause induite artificiellement. Elle entraîne donc des effets indésirables ainsi qu'une altération de la qualité de vie des patientes, ce qui contraint l'utilisation des GnRHa à une durée d'environ 6 mois.

Afin de limiter ces effets indésirables, une « add-back therapy » peut être instaurée. Elle consiste en l'administration de faibles doses hormonales (œstrogènes, progestatifs) ce qui contribue à une meilleure tolérance du traitement et à une amélioration de la qualité de vie des patientes, tout en autorisant une prolongation thérapeutique pouvant aller jusqu'à 12 mois. Les données scientifiques ne permettent pas de recommander un protocole précis d'un schéma d'« add-back therapy ». Celle-ci doit néanmoins comporter un œstrogène, et l'AMM recommande d'y associer un progestatif. Par ailleurs, l'« add-back therapy » peut être instaurée avant le 3^{ème} mois de traitement afin de réduire la survenue des effets indésirables (42) (53).

- Les molécules disponibles

Il existe 3 GnRHa ayant une AMM dans l'endométriose. Les études comparatives entre les différents GnRHa n'ont pas montré de différence significative d'efficacité selon la voie d'administration, qu'elle soit intramusculaire, sous-cutanée ou intranasale (54–59).

Molécules	Nom commercial	Galénique	Posologie
Leuproréline	Enantone® LP 3,75 mg	Injection sous cutanée ou intramusculaire	<u>LP 3,75 mg</u> : 1 injection tous les mois
	Enantone® LP 11,25 mg		<u>LP 11,25 mg</u> : 1 injection tous les 3 mois
Triptoréline	Décapeptyl® LP 3 mg	Injection intramusculaire	<u>LP 3 mg</u> : 1 injection tous les mois
	Décapeptyl® LP 11,25 mg		<u>LP 11,25 mg</u> : 1 injection tous les 3 mois
	Gonapeptyl® 3,75 mg		<u>LP 3,75 mg</u> : 1 injection tous les mois
Nafaréline	Synarel® 0,2 mg	Solution pour pulvérisation nasale	400 µg par jour répartie en 2 prises soit 1 pulvérisation dans la narine le matin et le soir

Tableau 10: Les agonistes de la GnRH dans l'endométriose.

- Les effets indésirables :

Fréquence	Effets indésirables
Très fréquent	– Céphalée – Bouffée de chaleur – Sécheresse vaginale – Diminution de la libido – Œdème muqueuse nasale
Fréquent	– Fatigue – Spotting – Nausée – Trouble de l'humeur – Douleur abdominale – Réaction au site d'injection
Rare	– Trouble visuel – Diminution de la densité minérale osseuse

Tableau 11: Les effets indésirables des GnRHa.

La majorité des effets indésirables sont liés à l'hypo-oestrogénie induite. La perte de densité minérale osseuse est temps-dépendante, justifiant la limitation de durée et l'usage d'une « add-back therapy ».

- Le rôle du pharmacien :

→ L'Enantone® et le Décapeptyl®

Quand faire l'injection ? Généralement initiée au début du cycle menstruel, le plus souvent dans les 5 premiers jours.

Comment l'administrer ? Il faut d'abord casser l'ampoule de solvant au niveau du point bleu. A l'aide de la seringue et de l'aiguille rose, le solvant est prélevé puis injecté dans le flacon contenant la poudre afin de reconstituer la suspension. La préparation est ensuite agitée jusqu'à obtention d'une suspension homogène, puis entièrement mise dans la seringue. L'aiguille est alors changée en fonction de la voie d'administration : aiguille bleue pour une injection sous-cutanée ou aiguille verte pour une injection intra-musculaire (54–56,59).

→ Le Synarel®

Quand débiter le traitement ? Il doit être initié au début du cycle menstruel, idéalement dans les 5 premiers jours des règles. Le spray doit être utilisé à la même heure chaque jour pour maintenir une concentration stable du médicament.

Comment utiliser le dispositif ? Lors de la première utilisation, il est nécessaire d'amorcer la pompe en effectuant plusieurs pressions jusqu'à l'apparition de la première pulvérisation. Avant chaque administration, il est recommandé de se moucher. Chaque pulvérisation doit être réalisée dans une narine en inspirant doucement, tout en bouchant l'autre narine pour optimiser la distribution du médicament. Un éternuement survenant pendant ou juste après la pulvérisation peut également altérer l'absorption, et il est alors conseillé de reprendre la dose. Le dispositif doit être nettoyé à l'eau avant et après chaque utilisation (57).

iv. Le dienogest

Le dienogest est un progestatif oral, nous le retrouvons dans les spécialités Dimetrum®, Endoleva® et Sawis®. Il est indiqué en 2^{ème} intention dans la prise en charge de l'endométriose. Il agit en mimant l'effet de la progestérone naturelle, entraînant une inhibition de la prolifération de la muqueuse endométriale ectopique et une diminution des symptômes. Il est prescrit en continu à raison de 2 mg par jour sans interruption entre les plaquettes afin d'induire un état d'hypo-oestrogénie et réduire l'activité des implants endométriaux (42) (60).

- Les effets indésirables :

Fréquence	Effets indésirables
Très fréquent	– Spotting – Aménorrhée partielle
Fréquent	– Nausée – Céphalée – Tension mammaire – Douleur abdominale

Tableau 12: Les effets indésirables du dienogest.

- Rôle du pharmacien :

Quand débiter le traitement ? Si la patiente n'est pas sous contraception hormonale, le traitement peut être initié le 1^{er} jour des règles, ou à tout moment du cycle menstruel. Dans ce cas, il est recommandé d'utiliser une méthode contraceptive complémentaire pendant les 7 premiers jours. Lorsque le traitement est commencé après l'arrêt d'une contraception hormonale, le comprimé peut être pris immédiatement après la dernière dose active.

Comment prendre le comprimé ? La posologie recommandée est de 1 comprimé par jour, à prendre à la même heure, sans interruption entre les plaquettes, afin d'assurer une administration continue.

Que faire en cas d'oubli ? Les règles à suivre sont les mêmes que pour les COP, en ce qui concerne les délais. Bien que le dienogest soit prescrit pour l'endométriose et non comme contraceptif, la perturbation de la continuité du traitement peut réduire son efficacité contraceptive. Il est donc conseillé d'utiliser une méthode contraceptive supplémentaire pendant 7 jours consécutifs (60).

e. Autres traitements

i. Le danazol

Considéré comme le traitement de référence, le danazol a été le premier traitement hormonal utilisé dans la prise en charge de l'endométriose dès 1971. Aujourd'hui, son emploi tend à diminuer en pratique clinique au profit d'autres options thérapeutiques. Il dispose néanmoins d'une AMM pour le traitement des symptômes liés à l'endométriose et/ou pour la réduction de l'étendue des lésions endométriosiques.

Le danazol peut être utilisé en complément d'une prise en charge chirurgicale ou comme alternative hormonale chez les patientes ne répondant pas aux autres traitements. Il s'agit d'une substance antigonadotrope présentant une activité androgénique, sans effet oestrogénique ni progestatif. Elle agit en bloquant la production et la libération de la FSH et de la LH, ce qui conduit à une atrophie de l'endomètre et une diminution de l'activité oestrogénique. Le seul médicament contenant du danazol est le Danatrol® (61) (62).

- Les effets indésirables :

Fréquence	Effets indésirables
Très fréquent	– Aménorrhée – Prise de poids
Fréquent	– Acné – Céphalée – Voix rauque – Bouffée de chaleur
Peu fréquent	– Trouble de l'humeur – Réaction allergique cutanée

Tableau 13: Les effets indésirables du danazol.

- Rôle du pharmacien :

Quand débiter le traitement ? Il doit être initié au début du cycle menstruel, idéalement le 1^{er} jour des règles. Cela permet de s'assurer de l'absence de grossesse et de limiter les saignements utérins au cours du traitement. Une contraception efficace est indispensable pendant toute la durée de la prise.

Comment prendre le traitement ? La posologie est généralement de 2 à 4 gélules par jour, réparties en 2 ou 3 prises quotidiennes. Cette dose peut ensuite être ajustée progressivement afin d'atteindre la dose minimale efficace. Le traitement est en principe administré de façon continue sur une durée comprise entre 3 et 6 mois.

Que faire en cas d'oubli ? Il est recommandé de prendre la dose oubliée dès que possible si l'oubli est constaté rapidement. En revanche, si l'heure de la prise suivante est proche, il ne faut pas doubler la dose (61).

ii. Les antagonistes de la GnRH

Les antagonistes des récepteurs de la GnRH occupent une place croissante dans la prise en charge de l'endométriose, en particulier chez les patientes présentant des douleurs modérées à sévères insuffisamment contrôlées par les traitements hormonaux classiques. Leurs mécanismes d'action reposent sur un blocage compétitif et immédiat des récepteurs hypophysaires de la GnRH, entraînant une inhibition rapide de la sécrétion de LH et FSH, suivie d'une baisse des taux d'estradiol. Cette hypo-oestrogénie entraîne une régression des lésions endométriosiques et une réduction significative de la douleur, sans phase de « flare-up » initiale comme avec les agonistes de la GnRH.

Parmi ces molécules, l'élagolix (Orilissa®) est le premier antagoniste oral à avoir obtenu une AMM par la Food and Drug Administration aux Etats-Unis en juillet 2018 pour le traitement des douleurs modérées à sévères liées à l'endométriose. Les relugolix et linzagolix sont également en cours d'évaluation clinique.

Bien que ces traitements ne soient pas encore disponibles en France, et que les données actuelles ne permettent pas de recommander l'élagolix en dehors d'essais cliniques, ils représentent une avancée significative dans la prise en charge de l'endométriose. A moyen terme, ces antagonistes pourraient offrir une alternative thérapeutique prometteuse, ciblée et potentiellement mieux tolérée que certaines stratégies hormonales, et compléter les options actuellement disponibles dans la pratique clinique française (42) (63).

II. La prise en charge chirurgicale

La décision entre un traitement médicamenteux ou chirurgical dépend des préférences de la patiente, de son désir de grossesse, ainsi que de l'efficacité et des effets secondaires des traitements disponibles. La chirurgie, généralement réservée en dernier recours, tient également compte de l'intensité et du type de douleur, de la gravité et de la localisation de l'endométriose.

L'objectif de la chirurgie est d'éliminer ou d'exciser les lésions visibles, de restaurer une anatomie pelvienne normale et, selon les cas, de réduire la douleur et d'améliorer la fertilité spontanée. La voie laparoscopique est recommandée en première intention dans la majorité des cas (42).

a. Chirurgie conservatrice ou radicale

La chirurgie dite conservatrice vise à retirer les lésions tout en préservant autant que possible les organes et leurs fonctions, ce qui est particulièrement important pour les patientes souhaitant concevoir. Dans les formes les plus graves, ou lorsque la fertilité n'est plus une priorité, une chirurgie plus radicale, l'hystérectomie, qui correspond à l'ablation de l'utérus, peut être envisagée afin de diminuer le risque de récurrence. Cependant, cette approche entraîne des conséquences hormonales, comme une ménopause précoce chez les jeunes femmes (42).

b. Les différentes techniques

La laparoscopie constitue la principale approche pour traiter l'endométriose pelvienne. Elle permet soit l'ablation, c'est-à-dire la destruction des lésions, soit l'exérèse, c'est-à-dire leur résection complète, notamment dans le cas des lésions superficielles du pelvis ou des endométriomes ovariens (42).

C'est une technique mini-invasive sous anesthésie générale, différente de la laparotomie qui nécessite une incision abdominale plus large. Le chirurgien réalise une incision près du nombril pour pouvoir passer la caméra ainsi que trois autres incisions plus basses pour laisser passer les pinces. La cavité abdominale est distendue grâce à l'insufflation de gaz carbonique (64) (65).

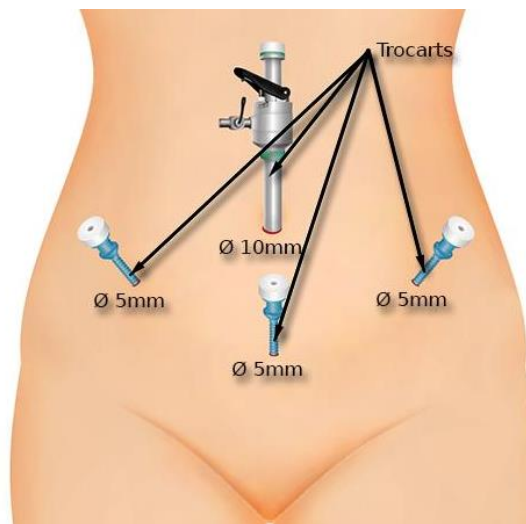


Figure 22: Localisation des incisions lors d'une laparoscopie (65).

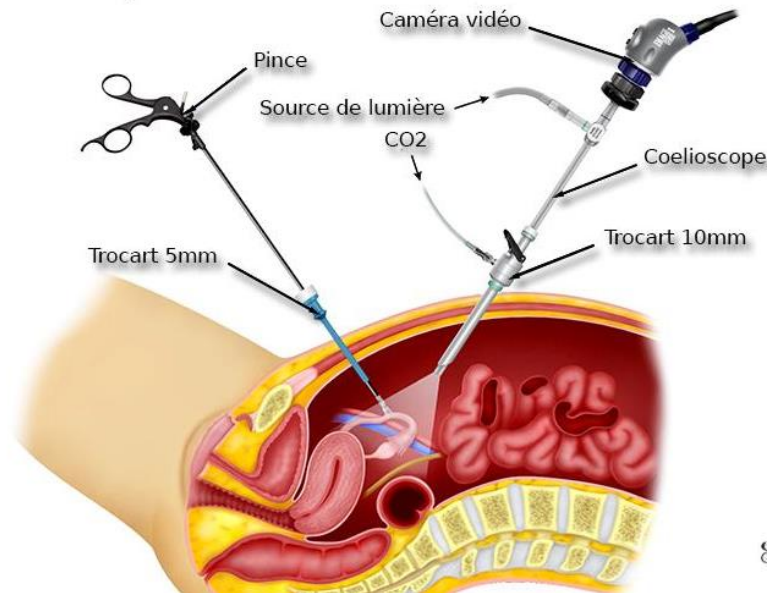


Figure 23: Exploration de la cavité abdominale lors d'une laparoscopie (65).

Lorsque l'endométriose est profonde et infiltre le rectum ou le côlon, des techniques digestives spécialisées peuvent être nécessaires. Selon la profondeur et l'étendue des lésions, le chirurgien peut pratiquer un « shaving » pour gratter la surface de la lésion, une résection discoïde pour enlever une partie circulaire de la paroi intestinale, ou une résection segmentaire plus étendue impliquant le retrait d'un segment intestinal.

Enfin, lorsque l'endométriose touche les voies urinaires, des interventions spécifiques sont parfois requises. Cela peut inclure l'urétérolyse, consistant à libérer l'uretère de l'adhérence des tissus environnants, ou des reconstructions urétérales pour restaurer la fonction normale des voies urinaires (42).

III. Les thérapies complémentaires

La prise en charge conventionnelle de l'endométriose repose sur des traitements hormonaux, comme vu plus haut, ainsi que sur la chirurgie dans certaines situations. Toutefois, ces stratégies ne permettent pas toujours un contrôle satisfaisant des symptômes, en particulier la douleur chronique, et peuvent être associées à des effets indésirables.

Dans ce contexte, certaines patientes se tournent vers des thérapies complémentaires. Ces approches non conventionnelles visent à accompagner les traitements médicaux standards, sans s'y substituer. Elles répondent à une demande de soulagement symptomatique, d'amélioration de la qualité de vie et de reprise de contrôle sur la maladie. Cependant, leur place dans le parcours de soins reste encore

insuffisamment définie, et leur efficacité fait l'objet d'un niveau de preuve variable selon les pratiques.

a. L'aromathérapie

L'aromathérapie repose sur l'utilisation d'huiles essentielles (HE) qui sont des mélanges complexes de composés organiques volatils, d'origine végétale, obtenus principalement par distillation à la vapeur d'eau ou par expression mécanique. Elles constituent la fraction aromatique active des plantes et se caractérisent par une forte concentration en molécules bioactives.

L'intérêt thérapeutique des HE repose sur les propriétés pharmacologiques de ces constituants, dont les effets anti-inflammatoires, neurotropes, immunomodulateurs ... Toutefois, la puissance des HE implique une variabilité d'action, des interactions potentielles et des risques toxiques.

Dans ce contexte, l'aromathérapie s'inscrit comme une approche thérapeutique complémentaire nécessitant une évaluation critique de ses indications et une intégration raisonnée au sein de la prise en charge globale des patientes.

Dans le cadre de l'endométriose, l'aromathérapie cible principalement les douleurs pelviennes chroniques, la dysménorrhée, le stress, l'anxiété et les troubles du sommeil, fréquemment associés à la maladie (66).

i. Les familles chimiques d'intérêt dans l'endométriose

Les familles chimiques représentent les molécules aromatiques qu'elles contiennent et qui conditionnent leurs propriétés thérapeutiques, leur mode d'action et leurs précautions d'emploi.

Certaines familles chimiques se distinguent particulièrement par leurs effets anti-inflammatoires, antalgiques, antispasmodiques, hormon-like ou régulateurs du système nerveux (66).

Dénomination chimique <i>Suffixe -</i>	Molécules	Principales propriétés intéressantes pour l'endométriose
Aldéhydes terpéniques <i>- al</i>	– Néral – Géranial – Citronnellal	– Calmante – Anti-inflammatoire à action courte
Cétones <i>- one</i>	– Carvone – Menthone	– Sédatrice – Calmante – Spasmolytique
Esters <i>- ate de ...yle</i>	– Acétate de linalyle – Angélate d'isobutyle – Angélate d'isoamyle – Acétate de menthyle	– Calmante – Relaxante – Antalgique – Antispasmodique – Anti-inflammatoire
Ethers <i>- ol méthyl éther (souvent – ol)</i>	– Méthyl-chavicol = estragole – Trans-anéthole	– Sédatrice – Relaxante – Antispasmodique
Sesquiterpènes <i>- ène</i>	– Curzène – Germacrène – Chamazulène – Zingibérène – β-farnésène – β-caryophyllène	– Spasmolytique – Anti-inflammatoire à action longue
Sesquiterpénols et Diterpnénols <i>- ol</i>	– Sclaréol – Patchoulol	– Activité oestrogen-like

Tableau 14: Familles chimiques d'HE employées dans l'endométriose.

ii. Exemples d'huiles essentielles

HE (Nom latin)	Principaux constituants	Précautions d'emploi
Citronnelle de java (<i>Cymbopogon winterianus</i>)	– Citronnellal	– Bonne tolérance – Dermocaustique si utilisée pure
Litsée citronné (<i>Litsea cubeba</i>)	– Néral – Géraniel – Citronnellal	– Dermocaustique si utilisée pure – Inhibiteur cytochrome 2B6
Verveine odorante (<i>Lippia citriodora</i>)	– Néral – Géraniel	– Dermocaustique si utilisée pure – Hypersensibilité cutanée possible – Risque de photosensibilisation
Mélisse (<i>Melissa officinalis</i>)	– Néral – Géraniel – β -caryophyllène	– Parfaitement toléré
Eucalyptus citronné (<i>Eucalyptus citriodora</i>)	– Citronnellal	– Dermocaustique si utilisée pure
Carvi (<i>Carum carvi</i>)	– Carvone	– Utilisation de courte durée – Hypersensibilité cutanée possible
Aneth (<i>Anethum graveolens</i>)	– Carvone	– Neurotoxicité potentielle – Dermocaustique – Ne pas utiliser pure
Menthe poivrée (<i>Mentha piperita</i>)	– Menthone – Acétate de menthyle	– Hypersensibilité possible au menthol – Effets indésirables : céphalée, tremblement, insomnie
Sauge sclarée (<i>Salvia sclarea</i>)	– Acétate de linalyle – Sclaréol	– Contre-indication si antécédents familiaux ou personnels de cancer hormonodépendant – Éviter un usage continu prolongé
Lavande vraie (<i>Lavandula angustifolia</i>)	– Acétate de linalyle	– Excellente innocuité – Bonne tolérance

Petit grain bigaradier (<i>Citrus aurantium amara</i>)	– Acétate de linalyle	– Bonne tolérance
Camomille romaine (<i>Chamaemelum nobile</i>)	– Angélate d'isobutyle – Angélate d'isoamyle	– Bonne tolérance
Ylang-Ylang (<i>Cananga odorata</i>)	– Acétate de linalyle – Germacrène	– Dermocaustique si utilisée pure – Interaction avec les anticoagulants oraux
Marjolaine à coquilles (<i>Origanum majorana</i>)	– Acétate de linalyle	– Dermocaustique si utilisée pure
Estragon (<i>Artemisia dracunculus</i>)	– Méthyl-chavicol	– A forte dose : hépatotoxicité – Éviter un usage continu prolongé – Déconseillée si anticoagulant – Dermocaustique
Basilic exotique (<i>Ocimum basilicum</i>)	– Méthyl-chavicol	– Éviter un usage continu prolongé – Déconseillée si anticoagulant – Dermocaustique
Myrrhe (<i>Commiphora myrrha</i>)	– Curzène	– Dermocaustique si utilisée pure
Gingembre (<i>Zingiber officinale</i>)	– Zingibérène	– Dermocaustique si utilisée pure
Copahier (<i>Copaifera officinalis</i>)	– β -caryophyllène	– Toxique à haute dose
Camomille allemande (<i>Matricaria chamomilla</i>)	– Chamazulène – β -farnésène	– Inhibiteur cytochrome 2D6
Patchouli (<i>Pogostemon cablin</i>)	– Patchoulol	– Déconseillée si anticoagulant ou antiagrégant

Tableau 15: Exemples d'HE employées dans l'endométriose (66).

iii. Les voies d'administration

Les HE peuvent être administrées de différentes manières en fonction de l'HE choisie et des pathologies à traiter ou de l'effet recherché.

1. La voie cutanée

Elle constitue une voie d'administration majeure et présente un intérêt particulier en raison de sa facilité d'utilisation, de sa rapidité d'action et de son efficacité prolongée. Elle repose sur une application locale, le plus souvent diluée dans une huile végétale (HV), sous forme de massages ou de frictions. Les constituants lipophiles des HE traversent aisément l'épiderme pour atteindre la microcirculation, permettant une action locale et, dans un certain cas, une diffusion systémique.

Cette voie est particulièrement utilisée dans la prise en charge des douleurs pelviennes, des tensions musculaires et des spasmes, fréquemment rencontrés dans l'endométriose. Afin de limiter les risques d'irritation cutanée et d'optimiser l'absorption, les HE sont généralement utilisées diluées. L'application pure restant réservée aux huiles dépourvues de toxicité cutanée.

- **Rôle du pharmacien :**

Comment choisir l'huile végétale ? Les HE sont diluées dans une HV, indispensable pour limiter le risque d'irritation cutanée et favoriser la pénétration transcutanée des composés aromatiques. Dans le cadre de l'endométriose, certaines HV sont particulièrement privilégiées, telles que l'HV de noyau d'abricot pour sa texture légère et sa bonne pénétration, l'HV de macadamia pour son affinité avec le film hydrolipidique cutané, l'HV d'amande douce pour ses propriétés émollientes et apaisantes, ou encore l'HV de calophylle inophyle, reconnue pour ses propriétés circulatoires et anti-inflammatoires locales.

Quelle concentration choisir ? Il est généralement admis qu'1 millilitre (ml) d'huile essentielle correspond à environ 30 gouttes. Dans le cadre d'un traitement semi-aigu, d'une durée comprise entre 8 à 10 jours, une concentration totale en HE comprise entre 10 et 15% est recommandée. Ainsi, pour la préparation d'un flacon contenant 30 ml d'HV, le volume d'HE nécessaire est compris entre 3 et 4,5 ml, soit environ 90 à 135 gouttes.

Pour un traitement aigu, d'une durée d'environ 7 jours, une concentration totale en HE d'environ 15% est préconisée. A titre d'exemple, pour la préparation d'un flacon contenant 30 ml d'HV, le volume d'HE à ajouter est de 4,5 ml, correspondant à environ 135 gouttes, toutes huiles confondues.

Comment conserver le mélange ? La préparation est réalisée dans un flacon en verre teinté, propre et sec, afin de préserver la stabilité des composés aromatiques. Une homogénéisation est nécessaire avant utilisation (66).

2. La voie respiratoire

Cette voie d'administration permet une diffusion rapide des molécules aromatiques dans l'organisme par inhalation. Elle repose sur deux types principaux de diffusion : l'inhalation humide et l'inhalation sèche. L'inhalation humide consiste à respirer les vapeurs d'HE dispersées dans un bol d'eau chaude. L'inhalation sèche, en revanche, repose sur la diffusion de l'HE dans l'air ambiant à l'aide d'un diffuseur. Avant toute utilisation, il est essentiel de vérifier que les HE ne présentent pas de risques respiratoires.

- Rôle du pharmacien :

Comment procéder ? La durée d'exposition doit rester limitée afin de garantir la sécurité et la tolérance respiratoire. Pour l'inhalation sèche, la diffusion peut être réalisée pendant 15 à 20 minutes par heure. Dans le cas de l'inhalation humide, il est recommandé d'ajouter 5 à 6 gouttes d'HE dans un bol d'eau chaude et de respirer les vapeurs pendant environ 10 minutes, 2 à 3 fois par jour (66).

3. La voie orale

La voie orale permet une absorption systémique des molécules des HE. Offrant une option pour l'administration de composés non utilisables par voie cutanée en raison de leur caractère dermocaustique. Cependant, la voie orale est associée à un risque d'irritation gastro-intestinale, ainsi qu'à une toxicité hépatique et rénale potentielle, ce qui justifie de limiter son usage dans le temps, généralement à des traitements courts de 5 jours maximum. En raison de ces risques, l'administration orale ne doit être envisagée que dans un cadre thérapeutique strict et sous supervision d'un professionnel de santé formé à l'aromathérapie.

- Rôle du pharmacien :

Quelle posologie ? La dose quotidienne maximale recommandée chez l'adulte ne doit pas dépasser 1 goutte d'HE pour 10 kilogrammes de poids corporel, ce qui correspond à 6 gouttes pour une patiente de 60 kilogrammes. Ces 6 gouttes doivent être réparties en plusieurs prises, à raison d'1 à 2 gouttes par administration, jusqu'à 3 fois par jour.

Comment prendre l'HE par voie orale ? Les HE ne doivent jamais être ingérées pures et doivent systématiquement être diluées dans un support neutre, afin de limiter

le risque d'irritation des muqueuses digestives. Dans un cadre domestique, la méthode la plus simple consiste à incorporer les gouttes d'HE dans une cuillère à café d'HV alimentaire, dans du miel ou dans du sirop d'agave. Pour éviter que les HE restent à la surface, il faut bien homogénéiser le mélange. Il est également possible de déposer les gouttes sur un demi-sucre ou une petite boule de mie de pain (66).

iv. Exemples de mélanges

▪ **Idée de mélange par voie cutanée pour la dysménorrhée :**

- HE d'estragon, 60 gouttes
- HE de mandarine, 60 gouttes
- HE de sauge sclérée ou petit grain bigarade, 30 gouttes
- HE d'ylang-ylang, 30 gouttes
- HV de calophylle inophyle, quantité suffisante pour 50 ml.

Masser le bas du ventre et du dos avec 10 gouttes de ce mélange 3 fois par jour.

▪ **Idée de mélange par diffusion pour les troubles du sommeil :**

- HE de lavande officinale, 10 gouttes
- HE de géranium rosat, 2 gouttes
- HE de bergamote, 4 gouttes

Mélange à diffuser 10 minutes avant d'aller coucher dans la chambre.

▪ **Idée de mélange per os pour les ballonnements :**

- HE de cardamome, 1 goutte
- HE de menthe poivrée, 1 goutte
- HE de carvi, 1 goutte

Prendre ce mélange avec 1 cuillère à café d'HV, au moment des troubles (66).

v. Les précautions d'emploi

Certaines HE présentent des activités endocriniennes susceptibles d'être défavorables dans l'endométriose. En effet, elles peuvent exercer des effets de type perturbateur endocrinien en interagissant avec les récepteurs aux œstrogènes ou en modifiant les voies de signalisation hormonale. Une telle activité pourrait favoriser la prolifération des lésions endométriosiques, connues pour leur sensibilité aux hormones oestrogéniques. En raison de leur richesse en composés à activité oestrogénique, l'usage des HE de Fenouil doux (*Foeniculum vulgare*), d'Anis vert (*Pimpinella anisum*) et de Cumin (*Cuminum cyminum*) est généralement déconseillé.

L'utilisation des HE très riches en phénols ou en molécules fortement bioactives doit être envisagée avec prudence. Les HE de Cannelle (*Cinnamomum*), de Clou de Girofle (*Syzygium aromaticum*) et de Sarriette (*Satureja*) contiennent des composés tels

que le cinnamaldéhyde, l'eugénol et le carvacrol, reconnus pour leur activité biologique intense. A forte concentration ou en cas de mauvaise dilution, ces molécules peuvent exercer un effet irritant sur les tissus et induire une activation des réponses immunitaires locales (68).

Quelques règles générales doivent être respectées afin de limiter la toxicité et d'assurer la sécurité d'emploi des HE (66) :

- **Qualité des HE** : il est préférable de choisir des HE issues de l'agriculture biologique, dont la traçabilité garantit l'origine, la composition chimique et des conditions de stockage appropriées.
- **Conditions de conservation** : les flacons doivent être en verre teinté, conservés à l'abri de la lumière et à température stable. Les bouchons doivent être soigneusement refermés après chaque utilisation pour éviter l'oxydation ou l'évaporation des composés.
- **Sécurité des contenants** : l'emploi de flacons compte-gouttes est recommandé, idéalement équipés de bouchons de sécurité enfant.
- **Étiquetage et suivi des préparations** : pour chaque préparation, il convient de mentionner la composition exacte et la date de fabrication. Conformément à la réglementation française, la conservation des préparations ne doit pas dépasser 1 mois.
- **Respect des doses et précautions** : les recommandations de dosage et les contre-indications spécifiques à chaque HE doivent être respectées afin de prévenir tout risque.

b. La phytothérapie

La phytothérapie repose sur l'utilisation de plantes médicinales ou de leurs préparations (extraits, poudres, teinture...), contenant des substances actives d'origine naturelle. Les plantes renferment des mélanges complexes, tels que les polyphénols, flavonoïdes, alcaloïdes, terpènes ou phytoœstrogènes, dont la composition et la concentration peuvent varier selon l'espèce végétale, la partie utilisée et le mode de préparation.

Dans ce contexte, elle est principalement envisagée pour la prise en charge des douleurs pelviennes chroniques, de la dysménorrhée et de certains symptômes associés, tels que la fatigue, le stress ...

i. Les familles chimiques d'intérêt dans l'endométriose

Les familles chimiques correspondent aux différents groupes de composés bioactifs présents dans les plantes et conditionnent leurs propriétés thérapeutiques, leurs mécanismes d'action ainsi que leurs précautions d'emploi (69).

Famille chimique	Molécules	Principales propriétés intéressantes pour l'endométriose
Polyphénol	– Lignane – Tanin : agrimoniine, laevigatine – Curcumine – Acide phénolique – Arabino-galactane	– Calmante – Antioxydante – Anti-inflammatoire
Flavonoïde	– Liquiritine – Lutéoline – Apigénine – Quercétine – Kaempférol	– Anti-inflammatoire – Anti-angiogénique
Phytoœstrogène	– Isoflavone : genistéine, daidzéine – Lignane	– Modulation de l'activité oestrogénique
Terpène et Terpénoïde	– Matricine – Guaianolide – Paeoniflorine – Germacranolide – Acide boswellique	– Antalgique – Anti-inflammatoire – Antispasmodique
Alcaloïde	– Harmol – Lycorine – Berbérine – Pipérine – Harmane – Lithospermine	– Antalgique – Anti-inflammatoire – Antispasmodique
Saponoside	– Glycyrrhizine – Ginsénoside – Saniculoside	– Anti-inflammatoire
Coumarine	– Osthérol – Mélilotine – Esculétol – Scopolétol – Ombelliférone	– Antispasmodique
Polysaccharide	– Mucilage – β-glucane	– Immunomodulateur

Tableau 16: Familles chimiques des plantes employées dans l'endométriose.

ii. Exemples de plantes médicinales

Plante médicinale (Nom latin)	Principaux constituants	Précautions d'emploi
Curcuma (<i>Curcuma longa</i>)	– Curcumine – Arabino-galactane	– Déconseillé si anticoagulant ou antiagrégant
Alchémille (<i>Alchemilla glabra</i>)	– Tanin : agrimoniine, laevigatine	– Bonne tolérance – Troubles digestifs légers si usage prolongé
Mélicse (<i>Melissa officinalis</i>)	– Acide rosmarinique	– Bonne tolérance
Cassis (<i>Ribes nigrum</i>)	– Quercétine	– Bonne tolérance
Framboisier (<i>Rubus idaeus</i>)	– Quercétine – Kaempférol – Tanin	– Bonne tolérance
Sauge (<i>Salvia officinalis</i>)	– Apigénine – Lutéoline	– Contre-indication si antécédents familiaux ou personnels de cancer hormonodépendant
Thé vert (<i>Camellia sinensis</i>)	– Apigénine – Quercétine	– Présence de caféine – Inhibe l'absorption du fer
Soja (<i>Glycine max</i>)	– Isoflavone : genistéine, daidzéine	– Contre-indication si antécédents familiaux ou personnels de cancer hormonodépendant
Trèfle rouge (<i>Trifolium pratense</i>)	– Isoflavone : genistéine, daidzéine	– Contre-indication si antécédents familiaux ou personnels de cancer hormonodépendant – Ne pas associer si anticoagulant
Lin (<i>Linum usitatissimum</i>)	– Lignane	– Diminue l'absorption de certaines substances (fer, zinc, magnésium...)
Boswellia (<i>Boswellia serrata</i>)	– Acide boswellique	– Bonne tolérance
Achillée millefeuille (<i>Achillea millefolium</i>)	– Apigénine – Lutéoline – Guaianolide – Germacranolide	– Allergie aux astéracées (tournesol, marguerite) – Troubles digestifs si utilisation prolongée

Camomille allemande (<i>Matricaria recutita</i>)	– Matricine – Apigénine – Lutéoline – Germacranolide	– Allergie aux astéracées (tournesol, marguerite)
Pivoine (<i>Paeonia officinalis</i>)	– Paeoniflorine	– Bonne tolérance
Passiflore (<i>Passiflora incarnata</i>)	– Harmol – Harmane	– Bonne tolérance
Grémil (<i>Lithospermum officinale</i>)	– Lithospermine	– Prudence en cas de troubles rénaux (effet diurétique)
Réglisse (<i>Glycyrrhiza glabra</i>)	– Glycyrrhizine – Liquiritine	– Contre-indication en cas d'hypertension artérielle
Angélique (<i>Angelica archangelica</i>)	– Osthénol – Ombelliférone	– Photosensibilisation
Mélilot (<i>Melilotus officinalis</i>)	– Mélilotine – Kaempférol	– Risque d'interaction avec anti-agrégant
Viorne obier (<i>Viburnum opulus</i>)	– Esculétol – Scopolétol – Lycorine	– Bonne tolérance
Sanicle (<i>Sanicula europaea</i>)	– Mucilage – Saniculoside	– Bonne tolérance

Tableau 17: Exemples de plantes employées dans l'endométriose.

Il convient de rappeler que, pour la majorité des plantes présentées, les données cliniques spécifiques à l'endométriose restent limitées. L'efficacité observée repose sur des usages traditionnels (69).

iii. Les différentes formes galéniques

Les plantes peuvent être administrées selon différentes modalités, en fonction de la partie de la plante sélectionnée et de ses principes actifs (69).

1. Les tisanes et décoctions

Elles sont les formes les plus traditionnelles de la phytothérapie. L'infusion consiste à verser de l'eau bouillante sur la plante et à laisser macérer 10 à 15 minutes. Cette méthode est particulièrement adaptée aux feuilles et fleurs, riches en composés hydrosolubles. La décoction, en revanche, implique une cuisson prolongée des parties les plus dures de la plante telles que les racines ou l'écorce.

2. Les poudres et gélules

La poudre consiste à réduire la plante entière ou certaines parties en particules fines, qui peuvent ensuite être encapsulées. Cette forme permet une conservation plus longue, un dosage standardisé et une administration facile.

3. Les extraits fluides et teintures mères

Obtenus par extraction alcoolique ou hydroalcoolique des plantes, concentrant les principes actifs dans un volume réduit. Cette forme galénique permet un dosage précis et une absorption rapide.

4. Les macérats

La macération consiste à laisser tremper les plantes dans un liquide (eau, alcool ou glycérine) à température ambiante pendant plusieurs heures à plusieurs jours. Cette méthode permet d'extraire des composés sensibles à la chaleur.

iv. Exemples de plantes médicinales

▪ Exemple de tisanes/décoctions

- Alchémille : 1 – 2 grammes de plante par tasse, 2 à 3 fois par jour
- Mélisse : 4 – 5 grammes dans 1 litre d'eau, 2 à 3 tasses par jour
- Passiflore : 1 gramme de plante par tasse, 1 à 3 tasses par jour

- **Exemple de mélanges de plantes pour tisane**

- **Mélange n°1** : Framboisier (25 g) ; Achillée millefeuille (20 g) ; Alchémille (20 g) ; Mélisse (15 g) ; Camomille allemande (10 g)
1 cuillère à café dans 250 ml d'eau, 2 à 3 tasses par jour.
- **Mélange n°2** : Passiflore (30 g) ; Mélisse (20 g) ; Camomille allemande (15 g) ; Viorne obier (15 g) ; Achillée millefeuille (10 g) ; Réglisse (10g)
1 cuillère à café dans 250 ml d'eau, 1 tasse le soir.

- **Exemple de gélules**

- Curcuma : 100 – 200 mg, 2 fois par jour
- Boswellia : 300 – 500 mg, 2 à 3 fois par jour
- Cassis : 300 – 600 mg par jour
- Soja : 40 – 80 mg d'isoflavones par jour

- **Exemple de teintures mères**

- Alchémille : 2 – 4 ml, 2 à 3 fois par jour

- **Exemple de macérats**

- Camomille allemande : par voie cutanée, application locale de 2 – 5 ml au niveau bas-ventre, 1 à 2 fois par jour.
- Mélilot : par voie cutanée, application locale de 2 – 5 ml au niveau bas-ventre, 1 fois par jour.

v. Les précautions d'emploi

Certaines plantes, telles que le soja ou le trèfle rouge, renferment des phytoœstrogènes capables de moduler le métabolisme hormonal par leur interaction avec les récepteurs aux œstrogènes et par leur influence sur certaines enzymes impliquées dans la biosynthèse et le métabolisme des stéroïdes. Ces composés peuvent exercer des effets oestrogéniques ou anti-oestrogéniques selon le contexte hormonal, ce qui peut conduire à des variations de la réponse endocrine. Cette activité biologique justifie une adaptation rigoureuse de leur utilisation en fonction du profil hormonal de la patiente et des traitements médicaux en cours, afin d'éviter toute interférence. Par ailleurs, des plantes comme la sauge ou la réglisse possèdent des propriétés pharmacologiques pouvant provoquer des interactions médicamenteuses ou des effets indésirables en agissant sur la pression artérielle ou sur le système nerveux central (69) (70).

Quelques règles générales doivent être respectées afin de limiter la toxicité et d'assurer la sécurité d'emploi de la phytothérapie (71) :

- **Qualité des plantes médicinales** : Il est recommandé d'utiliser des plantes correctement identifiées sur le plan botanique, issues de filières contrôlées et, de préférence, de l'agriculture biologique.
- **Conditions de conservation** : Les plantes sèches et les préparations phytothérapeutiques doivent être conservées à l'abri de la lumière, de l'humidité et de la chaleur, dans des contenants adaptés, afin de préserver la stabilité et l'efficacité des principes actifs.
- **Étiquetage et suivi des préparations** : Chaque préparation doit comporter un étiquetage précis mentionnant la plante utilisée, la partie de plante, la forme galénique, la posologie et la date de préparation, conformément à la réglementation en vigueur.
- **Respect des doses et précautions d'emploi** : Les posologies recommandées, la durée d'utilisation et les contre-indications spécifiques à chaque plante doivent être scrupuleusement respectées, afin d'éviter les effets indésirables, les interactions ou toute activité hormonale susceptible d'aggraver l'endométriose.

c. L'homéopathie

L'homéopathie est une thérapeutique alternative fondée sur le principe de similitude. Une substance provoquant des symptômes chez un individu sain serait utilisée, à dose infinitésimale, pour traiter des symptômes similaires chez un patient. Elle repose sur des dilutions successives très élevées.

Dans l'endométriose, certaines patientes y ont recours comme approche complémentaire, notamment pour la prise en charge de la douleur pelvienne et des troubles associés. Toutefois, les données scientifiques actuelles ne montrent pas d'efficacité spécifique au-delà de l'effet placebo. Son usage ne peut donc pas se substituer aux traitements conventionnels, mais peut s'inscrire dans une prise en charge globale et individualisée (69).

Nom de la souche	Indication	Posologie
Estrogène	Douleur pelvienne liée à l'endométriose	12 – 24 CH 3 gouttes, 2 fois par jour
Sepia officinalis	Douleur pelvienne chronique	9 – 30 CH 3 granules, 2 à 3 fois par jour
Lachesis mutus	Douleur aggravée avant les menstruations	9 CH 3 granules, 2 à 3 fois par jour
Rauwolfia serpentina	Douleur pelvienne persistante	30 CH 3 granules, 2 à 3 fois par jour
Calcarea carbonica	Douleur du côté gauche pendant les menstruations	9 CH 3 granules, 2 à 3 fois par jour
Lilium tigrinum	Douleur irradiant vers cuisses	9 CH 3 granules, 2 à 3 fois par jour
Pulsatilla pratensis	Humeur labile	30 CH 3 granules, 1 à 2 fois par jour
Belladonna	Douleur aiguë Spasme soudain	9 – 15 CH 3 granules, 2 à 3 fois par jour
Nux vomica	Crampe sévère associée au spasme	9 – 30 CH 3 granules, 2 à 3 fois par jour
Viburnum opulus	Spasme pelvien Dysménorrhée	9 CH ou 30 CH 5 granules toutes les 10 minutes au début des règles
Colocynthis	Douleur abdominale Spasme avec crampe	7 CH ou 9 CH 5 à 7 granules toutes les 30 minutes
Dioscorea villosa	Crampe utérine et abdominale	7 CH ou 9 CH 5 granules, 1 à 3 fois par jour
China rubra	Fatigue liée aux règles abondantes	9 CH 5 granules matin et soir
Caulophyllum thalictroide	Douleur utérine spasmodique	7 – 9 CH 5 granules, 1 à 3 fois par jour

Tableau 18: Exemples de souches homéopathiques employées dans l'endométriose.

- Rôle du pharmacien :

Comment prendre les granules ? Il est conseillé de laisser les granules se dissoudre sous la langue. La prise se fait de préférence en dehors des prises alimentaires, 15 à 30 minutes avant ou après les repas.

Comment manipuler les granules ? Il est recommandé de ne pas toucher directement les granules avec les doigts. Il faut éviter la prise simultanée de

substances fortement aromatiques, telles que le menthol, le camphre ou le café. Cela pourrait altérer l'efficacité du traitement (69).

d. La micro-nutrition

Elle vise à caractériser le rôle des micronutriments, tels que les vitamines, minéraux, oligo-éléments, acides gras essentiels et antioxydants, dans les mécanismes de maintien de l'homéostasie et de modulation des fonctions physiologiques. La micronutrition apparaît comme une approche complémentaire pertinente dans la prise en charge de l'endométriose. Plusieurs micronutriments interviennent dans les mécanismes physiopathologiques, tels que le stress oxydatif, l'inflammation, la dysrégulation immunitaire et le métabolisme des œstrogènes.

i. Les vitamines

1. La vitamine C et E

Les vitamines C et E sont des antioxydants majeurs qui neutralisent les espèces réactives de l'oxygène et réduisent le stress oxydatif. La supplémentation combinée en vitamine C et E est associée à une réduction de la douleur pelvienne chronique, de la dysménorrhée et de la dyspareunie chez les patientes. Ce mécanisme est probablement lié à la diminution des marqueurs de stress oxydatif tels que la malondialdéhyde, contribuant à limiter les dommages cellulaires et l'inflammation locale (73).

- Rôle du pharmacien :

Où trouver ces vitamines ? La vitamine C est principalement fournie par les fruits et légumes frais, notamment les agrumes, les kiwis, les fraises... La vitamine E se retrouve dans les huiles végétales, les fruits à coque et les graines.

2. La vitamine D

La vitamine D joue un rôle clé dans la régulation immunitaire et la modulation des réponses inflammatoires. Certaines études suggèrent qu'un statut optimal pourrait être associé à une diminution de la sévérité des symptômes inflammatoires, bien que les résultats restent hétérogènes. Néanmoins, le maintien d'un taux adéquat demeure recommandé. Chez la femme adulte, les valeurs de référence se situent généralement entre 20 – 30 ng/mL (73).

- Rôle du pharmacien :

Où trouver cette vitamine ? Elle est présente essentiellement dans les poissons gras (saumon, sardine...) et les produits laitiers enrichis. Sa principale source reste sa synthèse cutanée sous l'effet des rayons ultraviolets.

3. La vitamine B6 et B9

Les vitamines B, en particulier la pyridoxine (B6) et les folates (B9), interviennent dans le métabolisme des neurotransmetteurs et des médiateurs inflammatoires. Certaines études suggèrent un potentiel effet anti-inflammatoire, qui pourrait influencer le stress oxydatif et la réponse immunitaire. Les preuves cliniques restent limitées et nécessitent des études complémentaires (73).

- Rôle du pharmacien :

Où trouver ces vitamines ? La vitamine B6 est apportée par une alimentation variée incluant les viandes, les poissons, les céréales complètes et les légumineuses. La vitamine B9 est abondante dans les légumes à feuilles vertes et les légumineuses.

4. La vitamine A et autres vitamines

D'autres vitamines, telles que la vitamine A et ses précurseurs caroténoïdes, ont été étudiées pour leurs propriétés antioxydantes et régulatrices de la différenciation cellulaire. Bien que certaines études montrent un effet potentiel sur la prolifération des cellules endométriales, les données cliniques sont encore insuffisantes pour recommander une supplémentation systématique (74).

- Rôle du pharmacien :

Où trouver cette vitamine ? Cette vitamine est présente sous forme de rétinol dans les produits d'origine animale tels que le foie, les œufs et sous forme de provitamine A dans la carotte, les patates douces et les épinards.

ii. Les minéraux et oligo-éléments

1. Le zinc

Il est impliqué dans la régulation de la réponse immunitaire, l'inflammation et les systèmes antioxydants. Plusieurs études ont mis en évidence des concentrations sériques de zinc plus faibles chez les patientes atteintes d'endométriose. Le zinc agit comme cofacteur dans la neutralisation des espèces réactives de l'oxygène. Une carence peut ainsi favoriser l'augmentation du stress oxydatif et le maintien de

l'inflammation. Toutefois, le nombre limité d'études ne permet pas d'établir des recommandations standardisées. Chez la femme adulte, les valeurs normales se situent entre 70 à 120 µg/dL (75).

- Rôle du pharmacien :

Où trouver ce minéral ? Il est présent dans de nombreux aliments d'origine animale et végétale. Les sources animales, telles que les viandes rouges, la volaille, les poissons et fruits de mer, les œufs offrent une biodisponibilité élevée. Parmi les produits végétaux, les légumineuses, les céréales complètes, les noix en contiennent également.

2. Le magnésium

Il joue un rôle fondamental dans la contraction et la relaxation musculaire, la transmission neuromusculaire ainsi que dans la modulation de la douleur. Peu d'études ont analysé la concentration sanguine du magnésium chez les patientes atteintes d'endométriose. Mais son implication physiologique suggère un intérêt potentiel dans la gestion des douleurs pelviennes et des dysménorrhées. Par ailleurs, certaines études suggèrent que le magnésium pourrait influencer indirectement les mécanismes de la menstruation rétrograde via son action sur la contractilité utérine (75).

- Rôle du pharmacien :

Où trouver ce minéral ? Les sources les plus riches incluent les légumes à feuilles vertes (épinards, bettes), les légumineuses, les céréales complètes et les graines. Les produits laitiers et certains poissons contiennent également du magnésium, mais en moindre quantité.

3. Le sélénium

Le sélénium est un élément essentiel des sélénoprotéines, notamment de la glutathion peroxydase, enzyme majeure de la défense antioxydante cellulaire. Des études ont mis en évidence des concentrations réduites de sélénium dans le liquide folliculaire de patientes atteintes d'endométriose. Ce qui suggère une altération de la protection antioxydante. Une supplémentation en sélénium pourrait atténuer certains symptômes de l'endométriose et à moduler le stress oxydatif (75).

- Rôle du pharmacien :

Où trouver ce minéral ? Les sources animales les plus riches incluent les poissons, les fruits de mer, les viandes et les œufs. Parmi les sources végétales, les noix du Brésil sont particulièrement concentrées en sélénium.

4. Le fer

Il occupe une place particulière dans l'endométriose. A la différence des autres minéraux, il se retrouve fréquemment en excès localement, notamment dans le liquide péritonéal et les lésions endométriosiques, en lien avec des micro-saignements répétés. Cette accumulation peut favoriser la formation de radicaux libres, créant ainsi un environnement pro-oxydant et pro-inflammatoire. Cependant, certaines patientes présentent une carence martiale liée à des règles abondantes. La supplémentation doit donc être envisagée uniquement après confirmation biologique d'une carence, afin de ne pas accentuer le stress oxydatif local. Chez la femme adulte, les valeurs normales de fer sérique se situent entre 50 à 170 µg/dL (76).

- Rôle du pharmacien :

Où trouver ce minéral ? Les sources animales, ou fer héminique, incluent principalement les viandes rouges, le foie, les poissons et présentent une biodisponibilité élevée. Les sources végétales, ou fer non héminique, comprennent les légumineuses, les céréales complètes, les légumes à feuilles vertes. L'association avec des aliments riches en vitamine C peut améliorer la biodisponibilité du fer non héminique.

iii. Les acides gras essentiels

Les oméga-3, en particulier l'acide eicosapentaénoïque (EPA) et l'acide docosahexaénoïque (DHA), ont été étudiés comme nutriments potentiellement bénéfiques pour l'endométriose en raison de leurs propriétés anti-inflammatoires. Chez les patientes, plusieurs essais cliniques ont évalué les effets de la supplémentation en oméga-3. Ces études montrent que celle-ci peut contribuer à réduire certains marqueurs inflammatoires, tels que le TNF- α , IL-1 et IL-6. Bien qu'aucune supplémentation ne soit actuellement recommandée, il est conseillé de maintenir des apports suffisants en EPA et DHA, et de veiller à un équilibre entre les oméga-6 et les oméga-3 favorisant la modulation de l'inflammation (77).

- Rôle du pharmacien :

Où trouver les oméga-3 ? Les principales sources alimentaires sont les poissons gras (saumon, maquereau, hareng), ainsi que les fruits de mer.

iv. Les antioxydants

1. Le resvératrol

C'est un polyphénol présent dans plusieurs plantes et aliments, notamment les raisins et les baies. Il possède des propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires et anti-angiogéniques. Des études suggèrent qu'il peut agir sur plusieurs mécanismes impliqués dans l'endométriose, comme l'inflammation, le stress oxydatif et l'angiogenèse. En fait, il réduit l'expression de médiateurs tels que les métalloprotéinases et certaines cytokines pro-inflammatoires. Par ailleurs, il a été montré que le resvératrol peut renforcer l'efficacité des contraceptifs oraux pour soulager la dysménorrhée liée à l'endométriose, en inhibant l'expression de l'aromatase et de la COX-2 dans l'endomètre. La dose recommandée est de 200 mg par jour (78).

- Rôle du pharmacien :

Où trouver le resvératrol ? La source la plus riche inclut les raisins, notamment la peau et les pépins. Il est également présent en moindre quantité dans les cacahuètes, les baies, et certains fruits rouges. La concentration varie selon l'espèce végétale, la maturité du fruit et les conditions de culture.

2. La N-acétylcystéine (NAC)

C'est un dérivé soufré de l'acide aminé cystéine qui sert de précurseur au glutathion, un antioxydant majeur. La NAC a des effets antioxydants associés à la réduction de la production de radicaux libres, ainsi que des effets anti-inflammatoires et antiprolifératifs. Un essai clinique a montré que l'administration orale de 600 mg de NAC à raison 3 comprimés par jour pendant 3 jours consécutifs par semaine, pendant 3 mois, chez des patientes atteintes d'endométriose, entraînait une amélioration de la douleur pelvienne ainsi qu'une réduction de la taille des endométriomes (79).

- Rôle du pharmacien :

Où trouver la NAC ? Elle n'est pas directement présente dans les aliments, mais elle est dérivée de la cystéine, que nous trouvons dans de nombreux aliments riches en protéines. Ce qui comprend la viande, le poisson, les œufs et les produits laitiers.

3. La curcumine

Principal composé actif du curcuma, elle possède des propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires et antiprolifératives. La curcumine peut agir sur plusieurs voies impliquées dans l'endométriose, notamment en réduisant le stress oxydatif et en inhibant certaines enzymes pro-inflammatoires. Des études ont montré qu'elle est capable de diminuer les lésions d'endométriose et de limiter la formation d'adhérences (78).

4. La quercétine

Ce flavonoïde suscite un intérêt croissant dans le contexte de l'endométriose en raison de ses propriétés anti-inflammatoires, antioxydants et antiprolifératives. Des études montrent qu'elle peut inhiber la production de cytokines pro-inflammatoires, réduire le stress oxydatif et moduler certaines voies impliquées dans l'angiogenèse. Bien que ces résultats soient prometteurs, les données restent limitées et cette molécule est actuellement envisagée comme une approche complémentaire (80).

- Rôle du pharmacien :

Où trouver ce flavonoïde ? Les sources les plus riches comprennent les oignons rouges, les pommes, les raisins, les baies et les agrumes. Sa concentration varie selon l'espèce végétale, la maturité du fruit, ainsi que les conditions de culture et de conservation.

v. Le palmitoylethanolamide (PEA)

C'est une molécule lipidique endogène apparentée au système endocannabinoïde, connue pour ses propriétés anti-inflammatoire, analgésiques et immunomodulatrices. Plusieurs études montrent que le PEA pourrait contribuer à réduire les douleurs pelviennes, la dysménorrhée et la dyspareunie chez les femmes atteintes d'endométriose. Par ailleurs, des recherches portant sur le rôle du système endocannabinoïde dans l'endométriose indiquent que les niveaux de médiateurs tels que le PEA varient au cours du cycle menstruel et sont corrélés à l'intensité de la douleur, mettant en évidence un déséquilibre du système endocannabinoïde (81).

- Rôle du pharmacien :

Où trouver ce lipide ? Il n'est pas directement présent en quantités significatives dans l'alimentation, mais nous le retrouvons à l'état naturel dans certains aliments riches en lipides, tels que les œufs, le lait et certaines huiles. Sa consommation via l'alimentation reste faible, et le PEA est principalement apporté sous forme de complément alimentaire.

vi. Les probiotiques

De plus en plus de données scientifiques suggèrent que le microbiote intestinal et génital joue un rôle dans la physiopathologie de l'endométriose. Il agit notamment sur l'inflammation, le métabolisme des estrogènes et la perméabilité intestinale. Ces mécanismes sont impliqués dans le développement de l'endométriose et la symptomatologie. L'administration des souches de *Lactobacillus* a été étudiée comme une stratégie ciblant le microbiote pour atténuer les symptômes. Une étude a montré qu'un traitement de 8 semaines entraînait une réduction significative de l'intensité de la douleur dysménorrhéique et pelvienne. Actuellement, des essais évaluent des formulations multi-souches comprenant *Lactobacillus casei*, *L. acidophilus*, *L. plantarum* et des bifidobactéries telles que *Bifidobacterium lactis*, afin d'étudier leur capacité à moduler le microbiote intestinal et à améliorer la qualité de vie des patientes (82) (83).

vii. Exemples de compléments alimentaires

→ **Taïdo Endometra®**

Du laboratoire Taïdo, ce complément alimentaire est composé de resvératrol, vitamine C/E/B3/B9, sélénium, magnésium et de zinc. Il est recommandé de prendre 2 gélules par jour, de préférence au cours d'un repas, et ce pendant plusieurs mois (84).



Figure 24: Taïdo Endometra® (84).

→ **Feminabiane Endo'Calm®**

C'est un complément alimentaire fabriqué par le laboratoire Pileje. Il contient 3 souches de probiotiques (*Lactobacillus gasseri* LA806, *Lactobacillus acidophilus* LA807, *Streptococcus thermophilus* LA902), du PEA, de l'extrait d'ortie et d'alchémille. Endo'Calm peut être conseillé dès l'âge de 12 ans. La posologie est de 1 gélule et 2 comprimés par jour, à prendre avant un repas. Une cure de 30 jours est indiquée pour bénéficier des effets attendus (85).



Figure 25: Feminabiane Endo'Calm® (85).

→ **Evabiote Endo®**

Il est composé d'une souche de probiotique (*Saccharomyces cerevisiae boulardii*), de resvératrol, de curcumine et de zinc. La posologie est de 1 gélule par jour à prendre à n'importe quel moment de la journée (86). Evabiote Endo® est généralement pris en cure de 30 jours, celle-ci est renouvelable si nécessaire.



Figure 26: Evabiote Endo® (86).

→ **Physiomance EndoM®**

Du laboratoire Therascience, ce complément alimentaire contient 4 extraits de plantes (achillée millefeuille, mélisse, romarin, hamamélis), du PEA, de la quercétine, du resvératrol, du zinc, du sélénium et des vitamines B9/B12/D. La posologie est de 2 comprimés par jour (87).

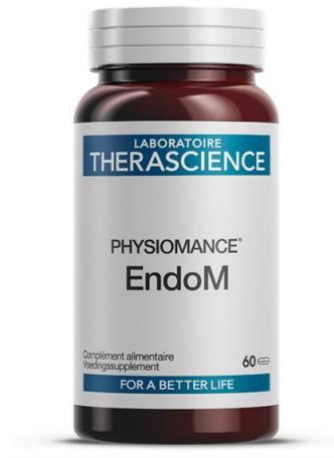


Figure 27: Physiomance EndoM® (87).

e. La thermothérapie

La thermothérapie regroupe toutes les modalités d'application de chaleur sur la région pelvienne ou abdominale. La chaleur peut être appliquée à l'aide de poche chaude, coussin chauffant ou patchs thermiques. La patiente peut aussi prendre des bains chauds.

Le but est d'atténuer la douleur pelvienne associée à l'endométriose, notamment la dysménorrhée et les douleurs pelviennes chroniques. L'effet antalgique de la chaleur est bien documenté dans les douleurs pelviennes d'origine musculaire ou spasmodique. Même si les données cliniques ne sont pas nombreuses, plusieurs mécanismes physiologiques sont plausibles :

- La vasodilatation locale : la chaleur favorise la dilatation des vaisseaux, augmentant le flux sanguin ce qui améliore l'oxygénation des tissus, réduit l'ischémie locale et facilite l'élimination des médiateurs inflammatoires.
- La relaxation des muscles lisses : la chaleur réduit les spasmes musculaires, souvent impliqués dans les douleurs menstruelles.

- Un effet psychologique : la chaleur est également perçue comme réconfortante et relaxante, ce qui peut contribuer à un effet de bien-être qui diminue la douleur perçue (88).



Figure 28: Gynopatch® (89).

- Rôle du pharmacien :

Où appliquer le patch chauffant ? Les zones d'application sont sur le bas ventre ou sur le bas du dos, selon la localisation prédominante de la douleur. L'application du patch se fait toujours sur une peau propre, sèche et sans crème. Il peut être porté pendant la journée, sous les vêtements, de façon discrète.

Comment la chaleur se diffuse ? Le patch est autochauffant. La chaleur apparaît progressivement, en général en 20-30 minutes. La température est douce et constante. Un patch diffuse la chaleur pendant environ 8 heures (variable selon les marques). Il est à usage unique.

Quels sont les précautions ? Il faut retirer le patch si une sensation de brûlure, de picotement intense ou si une rougeur persistante apparaît. Ne pas utiliser le patch pendant le sommeil (89).

f. La stimulation électrique nerveuse transcutanée (TENS)

C'est une approche non pharmacologique de gestion de la douleur. Le TENS est un dispositif portable de petite taille équipé d'électrodes adhésives. Il est le plus souvent utilisé en autonomie par les femmes, à domicile, dès l'apparition des premiers symptômes douloureux. L'appareil délivre un courant électrique de faible intensité à travers la peau, pouvant être perçu comme une sensation de picotement.

Le TENS ne fait pas disparaître les crampes ni la douleur, mais son action reposerait sur le blocage de la transmission des messages douloureux des nerfs vers le cerveau, entraînant une diminution de la perception de la douleur. Il pourrait également favoriser la libération d'endorphines, analgésiques naturels pour l'organisme (90).



Figure 29: TENS Eco plus® et électrodes rondes (92).

- Rôle du pharmacien :

Comment utiliser le TENS ? Il est conseillé de l'utiliser dès l'apparition des premières douleurs, voire en prévention si les douleurs sont cycliques et prévisibles. Les séances durent en général 20 à 30 minutes, renouvelables plusieurs fois par jour si besoin. Il faut commencer avec une intensité faible, puis augmenter progressivement jusqu'à obtenir une sensation de picotement confortable, sans douleur. Le TENS ne s'utilise pas pendant le sommeil.

Comment placer les électrodes ? Elles se positionnent sur une peau propre, sèche et sans crème. Il faut les placer autour de la zone douloureuse tel que le bas ventre ou les lombaires. Il ne faut jamais mettre les électrodes au niveau d'une plaie ou sur une peau lésée, au niveau de la poitrine ou sur la tête.

Quelles sont les précautions ? Alternier régulièrement l'emplacement des électrodes pour préserver la peau. Si une rougeur ou une irritation locale apparaît il faut retirer les électrodes de suite. Pour prolonger la durée de vie des électrodes un nettoyage peut être fait après chaque utilisation.

Le TENS peut-il être pris en charge ? Il peut être remboursé sous présentation d'une prescription médicale. Dans ce cas, il est fourni en location pour une période de 6 mois. A l'issue de cette période, si le médecin atteste de l'efficacité de cette approche, l'appareil peut alors être acquis (91) (92).

→ **Le Urgogyn®**

C'est un dispositif d'électrothérapie transcutanée. Il s'agit d'un patch adhésif, facilement applicable sur la zone douloureuse. Il est conçu pour permettre un usage autonome à domicile dès les premiers signes de douleurs. Il contient des réglages standardisés pour faciliter son emploi et sa sécurité. Urgogyn® contient 3 programmes avec 15 niveaux d'intensité chacun.

- Rôle du pharmacien :

Comment utiliser le patch ? Il faut appliquer le patch sur la zone douloureuse et appuyer brièvement sur le bouton ON/OFF. Un bip sonore et une lumière verte indiquent que le programme n°1 est activé. Une séance dure entre 20 à 30 minutes, que l'on peut faire plusieurs fois par jour (93).

Quelles sont les précautions ? Elles sont les mêmes que pour le TENS Eco plus®.



Figure 30: Urgogyn® (93).

g. L'activité physique

Cette thérapie complémentaire est de plus en plus étudiée dans la prise en charge de l'endométriose. Plusieurs études suggèrent qu'une pratique régulière, d'intensité légère à modérée, pourrait contribuer à la réduction des douleurs pelviennes et à l'amélioration de la qualité de vies des patientes. Les mécanismes biologiques proposés sont multiples. Ils incluent une modulation de l'inflammation via la libération de myokines, une augmentation de la sécrétion d'endorphines, ainsi qu'une influence potentielle sur le métabolisme des estrogènes.

Les activités recommandées comprennent les exercices aérobiques modérés, tels que la marche rapide ou la natation. Les exercices de flexibilité, comme le yoga et les étirements doux, sont également encouragés. Un renforcement musculaire léger peut être intégré de façon progressive. L'intensité de l'activité doit être adaptée à la

tolérance individuelle de chaque patiente. Les activités de haute intensité sont à éviter lors des phases douloureuses aiguës (94) (95).

h. La kinésithérapie

Elle occupe une place croissante dans la prise en charge de l'endométriose, en particulier dans le traitement de la douleur pelvienne chronique. La kinésithérapie vise à agir sur les composantes musculo-squelettiques et neuromusculaires. De nombreuses études mettent en évidence une efficacité des interventions kinésithérapiques sur la réduction de la douleur pelvienne. Les techniques incluent notamment la physiothérapie du plancher pelvien, la thérapie manuelle, les exercices thérapeutiques et l'utilisation de TENS.

La physiothérapie du plancher pelvien constitue l'un des axes les plus étudiés. Les patientes présentent fréquemment une hypertonie musculaire, une altération de la coordination, ou une douleur à la palpation des muscles du plancher pelvien. Des programmes de rééducation ciblés sont proposés. Ils associent des techniques de relaxation musculaire, un travail de coordination, ainsi qu'une prise de conscience corporelle. Ces approches contribuent à une diminution de la douleur pelvienne. Les techniques de thérapie manuelle, incluent les mobilisations articulaires, la libération myofasciale et le travail des tissus mous. Ces interventions semblent améliorer la mobilité pelvienne et lombaire, réduire la douleur et améliorer la qualité de vie.

→ Les exercices respiratoires

La respiration diaphragmatique est fréquemment utilisée afin de favoriser le relâchement des muscles abdominaux et du plancher pelvien. Elle consiste à inspirer lentement par le nez en laissant l'abdomen se gonfler, puis à expirer de manière prolongée par la bouche. Cela permet de diminuer l'hypertonie pelvienne et de participer à la réduction de la douleur.

→ Les exercices de relaxation et de contrôle du plancher pelvien

La prise en charge de l'endométriose met souvent l'accent sur le relâchement musculaire. Les kinésithérapeutes peuvent proposer des exercices de « contraction-relâchement » doux, visant à améliorer la perception du plancher pelvien et à restaurer une coordination normale. Ces exercices sont réalisés en position allongée ou semi-assise, parfois associés à la respiration, et permettent de réduire la douleur pelvienne et la dyspareunie.

→ **Les exercices de mobilité pelvienne et lombo-pelvienne**

Ils visent à améliorer la mobilité des structures articulaires et myofasciales souvent limitées par la douleur chronique. Il peut s'agir de bascules du bassin en position allongée, de mobilisations douces de la colonne lombaire ou d'exercices de mobilité des hanches. Ces exercices contribuent à diminuer les raideurs, améliorer la posture et réduire les contraintes mécaniques sur la région pelvienne.

→ **Les étirements musculaires doux**

Ils sont proposés pour les muscles souvent impliqués dans les douleurs pelviennes. Ces étirements sont réalisés de manière progressive et non douloureuse, afin d'éviter toute majoration des symptômes, et participent à la diminution des tensions myofasciales (96).

i. L'ostéopathie

Dans la prise en charge ostéopathique de l'endométriose, le traitement repose principalement sur des techniques manuelles visant à restaurer la mobilité tissulaire et à diminuer les phénomènes de tension et de douleur associés. Les techniques myofasciales pelviennes et abdominales sont fréquemment utilisées afin de réduire les restrictions fasciales pouvant résulter de phénomènes inflammatoires chroniques, d'adhérences ou d'interventions chirurgicales antérieures. Ces techniques douces, réalisées sur les fascias abdomino-pelviens, visent à améliorer la compliance tissulaire et à diminuer la douleur pelvienne chronique.

→ **Les techniques viscérales**

Elles ciblent notamment l'utérus, les ovaires, la vessie et le côlon. Ces techniques ont pour objectif de restaurer la mobilité relative des organes pelviens et leurs rapports avec les structures environnantes, susceptibles d'être altéré par les lésions endométriosiques ou les adhérences. L'amélioration de la mobilité viscérale pourrait contribuer à une diminution des contraintes mécaniques locales et à un apaisement des symptômes.

→ **Les techniques de normalisation du plancher pelvien**

Ces techniques sont réalisées de manière indirecte et non invasive, et sont utilisées pour agir sur l'hypertonie musculaire observée chez les patientes. Elles visent à réduire les tensions neuromusculaires et à améliorer la perception corporelle pelvienne.

→ Les techniques crâniennes et de régulation neurovégétative

Elles peuvent être intégrées dans la prise en charge afin d'agir sur les mécanismes de douleur chronique et de stress, souvent associés à l'endométriose (97).

j. L'acupuncture

C'est une technique thérapeutique issue de la médecine traditionnelle chinoise. Elle consiste en l'insertion de fines aiguilles métalliques au niveau de zones cutanées spécifiques, appelées points d'acupuncture, suivie le plus souvent d'une manipulation manuelle. Plusieurs essais cliniques suggèrent que cette approche pourrait exercer un effet bénéfique sur l'intensité des douleurs ainsi que sur la qualité de vie des patientes.

Les mécanismes d'action proposés sont multiples et reposent notamment sur la modulation des voies nociceptives centrales et périphériques, avec une activation des systèmes inhibiteurs descendants de la douleur conduisant à une élévation du seuil douloureux. L'acupuncture favoriserait également la libération d'opioïdes endogènes et d'endorphines, contribuant à l'activation des mécanismes analgésiques centraux, ainsi qu'à l'inhibition de certaines zones cérébrales impliquées dans la transmission des signaux douloureux. Par ailleurs, des effets anti-inflammatoires et hormonaux ont été suggérés, notamment une diminution des taux sériques d'estradiol susceptible d'inhiber la croissance des lésions endométriosiques (98).

• Les principaux points d'acupuncture :

Le point d'acupuncture principal	Nom anglais	N	Pourcentage	Le point d'acupuncture mineur	Nom anglais	N	Pourcentage
Guanyuan	RN4	46	30,67%	Zusanli	ST36	21	35%
Sanyinjiao	SP6	34	22,67%	Hégu	LI4	6	10%
Qihai	RN6	26	17,33%	Taichong	LR3	9	15%
Zhongji	RN3	17	11,33%	Shenshu	BL23	9	15%
Zigong	EX-CA1	11	7,33%	Pleurs	ST26	4	6,67%
Xuehai	SP10	8	5,33%	Tianshu	ST25	5	8,33%
Diji	SP8	8	5,33%	Taixi	KI3	3	5%
				Guilāi	ST29	3	5%

Remarque : N : nombre total de rapports.

Figure 31: Principaux points d'acupuncture pour l'endométriose (98).

→ **Le RN4 – Guanyuan (Centre de l'Origine)**

Il se situe sur la ligne médiane de l'abdomen, à 3 centimètres sous le nombril. Il favorise la régulation hormonale et la circulation sanguine dans le bassin. Il réduit la douleur et l'inflammation locale, soutient la récupération des tissus pelviens.

→ **Le SP6 – Sanyinjiao (Trois Yin Intersection)**

Il se trouve sur la face interne de la jambe, à environ 4 doigts au-dessus de la malléole interne, juste derrière le bord du tibia. C'est le point de croisement des méridiens rate, foie et rein, d'où le nom « Trois Yin ». Il soulage la douleur pelvienne et la dysménorrhée en améliorant la circulation du sang.

→ **Le RN6 – Qihai (Mer du Qi)**

Il est localisé sur la ligne médiane antérieure de l'abdomen, à 1,5 centimètres sous l'ombilic, au-dessus du point Guanyuan. Dans le contexte de l'endométriose, il est utilisé pour réduire les douleurs liées à la stagnation énergétique du bas-ventre. Son action est souvent complémentaire de celle de RN4 (98).

k. La cure thermique

Elle constitue un acte médical encadré, reposant sur un parcours de soins structuré et supervisé par des professionnels de santé. Elle utilise des ressources naturelles, dont les propriétés thérapeutiques, notamment anti-inflammatoires, antalgiques, décongestionnantes et reminéralisantes, sont reconnues par l'Académie nationale de médecine. Pour l'endométriose, elle est destinée à soulager les douleurs pelviennes chroniques. Bien que les données issues des études cliniques restent limitées, la balnéothérapie et l'hydrothérapie sont reconnues comme des composantes de la physiothérapie pouvant faire partie de la prise en charge de l'endométriose. Les mécanismes d'action proposés incluent la relaxation musculaire, l'amélioration de la microcirculation, la modulation sensorielle de la douleur et un effet anti-inflammatoire local.

En France, la cure thermique peut être prise en charge par l'Assurance Maladie sous réserve d'une prescription médicale, d'un accord préalable, et du respect d'une durée réglementaire de 3 semaines consécutives, correspondant à 18 jours de soins. Les patientes peuvent s'orienter vers des établissements proposant une double orientation « Gynécologie » et « Rhumatologie » pour permettre une prise en charge globale.

Les soins dispensés comprennent :

- Des irrigations vaginales à faible pression utilisant de l'eau thermale diluée. Cela vise des effets antalgiques et décongestionnants.
- Des applications locales de compresses d'eau thermale ou marine tiède.
- Des douches thermales au jet à pression modulable aux effets stimulants, décontracturants et tonifiants.
- Des séances de kinésithérapie en piscine thermale chauffée, favorisant le renforcement musculaire, l'assouplissement et la rééducation posturale.

Cette prise en charge peut être complétée par des interventions éducatives et psychocorporelles telles que des groupes de parole, des ateliers de sophrologie, de nutrition ou des activités physiques adaptées (99).

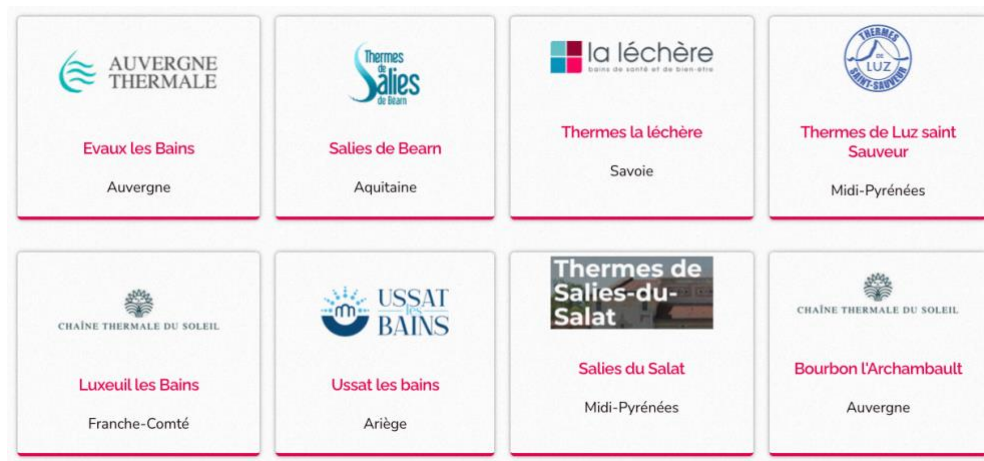


Figure 32: Les établissements thermaux dédiés à la gynécologie (99).

Conclusion

L'endométriose est une pathologie gynécologique chronique complexe, aux répercussions importantes sur la qualité de vie des patientes. Sa prise en charge repose aujourd'hui sur une approche associant traitements médicaux, chirurgie dans certaines situations, et accompagnement au long cours. Malgré les progrès thérapeutiques, les traitements conventionnels ne permettent pas toujours un contrôle optimal des symptômes et peuvent être associés à des effets indésirables, justifiant le recours à des stratégies complémentaires.

Dans ce contexte, les thérapies complémentaires occupent une place croissante. Aromathérapie, phytothérapie, homéopathie, micronutrition, thermothérapie, TENS, activité physique, kinésithérapie, ostéopathie, acupuncture ou encore cures thermales constituent des approches susceptibles d'améliorer la gestion de la douleur, le confort fonctionnel et le bien-être global des patientes. Bien que les niveaux de preuve scientifique soient variables selon les disciplines, ces thérapeutiques répondent à une demande forte et s'inscrivent dans une vision globale et individualisée du soin.

Le pharmacien d'officine, en tant que professionnel de santé de proximité, occupe une position centrale dans l'accompagnement des patientes. Son accessibilité, sa connaissance du médicament et sa maîtrise des thérapeutiques complémentaires lui permettent de jouer un rôle clé dans l'information, le conseil et la sécurisation des pratiques. Il intervient dans l'orientation des patientes, l'éducation thérapeutique, la prévention des interactions, ainsi que dans le suivi de l'observance et de la tolérance des traitements, qu'ils soient conventionnels ou complémentaires.

Par son approche globale et personnalisée, le pharmacien contribue à l'intégration raisonnée des thérapies complémentaires au sein du parcours de soins, en collaboration avec les autres professionnels de santé. Il participe ainsi à une prise en charge pluridisciplinaire, centrée sur la patiente, visant non seulement à soulager les symptômes, mais aussi à améliorer durablement la qualité de vie.

En définitive, l'endométriose nécessite une stratégie thérapeutique intégrative, combinant traitements conventionnels et approches complémentaires. Le pharmacien d'officine s'affirme comme un acteur essentiel de cette prise en charge globale, au cœur des thérapies complémentaires, renforçant son rôle dans l'accompagnement des patientes et l'optimisation du parcours de soins.

Bibliographie

1. Anatomie de l'appareil reproducteur féminin - Secteur de soins infirmiers. Disponible sur: <https://www.soins-infirmiers.com/discipline/gynecologie-obstetrique/anatomie-de-lappareil-reproducteur-feminin?>
2. R. Nair, M. Kasturi et al. "Strategies for developong 3D printed ovarian model for restoring fertility", Clin Transl Sci., **2024**, 17, e13863.
3. Kamina P. Anatomie clinique - Tome 4. 2ème édition. Maloine; **2008**, 383 p. (Anatomie Paes).
4. Gilbert SF, Gailloud C. *Anatomie fonctionnelle de l'endomètre*. Embryology.ch. Disponible sur : <https://embryology.ch/fr/embryogenese/implantation/endometre/anatomie.html>
5. Thiagarajan DK, Basit H, Jeanmonod R. Physiology, Menstrual Cycle. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, **2025**. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK500020/>
6. Édition professionnelle du Manuel MSD. Revue générale du système endocrinien - Troubles endocriniens et métaboliques. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/troubles-endocriniens-et-metaboliques/principes-d-endocrinologie/revue-generale-du-systeme-endocrinien>
7. Relations hormonales entre les organes de l'axe gonadotrope de la femme | Planet-Vie. Disponible sur: <https://planet-vie.ens.fr/media/2954>
8. Draper CF, Duisters K, Weger B, Chakrabarti A, Harms AC, Brennan L, et al. Menstrual cycle rhythmicity: metabolic patterns in healthy women. Sci Rep. **2018**, 8(1),14568. doi:10.1038/s41598-018-32647-0.
9. Pulsations. **2020**. Le cycle menstruel. Disponible sur: <https://pulsations.hug.ch/article/le-cycle-menstruel.html>
10. B. Smolarz, K. Szylo et al. "Endometriosis: Epidemiology, Classification, Pathogenesis, Treatment and Genetics (Review of Literature)". International Journal of Molecular Sciences, **2021**, 22(19), 10554.
11. A. Sarria-Santamera, B. Orazumbekova et al. "Systematic Review and Meta-Analysis of Incidence and Prevalence of Endometriosis". Healthcare (Basel), **2020**, 9(1), 29.
12. Moradi Y, Shams-Beyranvand M, Khateri S, Gharahjeh S, Tehrani S, Varse F, et al. A systematic review on the prevalence of endometriosis in women. Indian J Med Res. **2021**, 154(3), 446-54.
13. Le Moal J, Gorla S, Chesneau J, Fauconnier A, Kvaskoff M, De Crouy-Chanel P, et al. Increasing incidence and spatial hotspots of hospitalized endometriosis in France from 2011 to 2017. Sci Rep; **2022**, 12(1), 6966.

14. Mariadas H, Chen JH, Chen KH, Mariadas H, Chen JH, Chen KH. The Molecular and Cellular Mechanisms of Endometriosis: From Basic Pathophysiology to Clinical Implications. *International Journal of Molecular Science*, **2025**, 26(6).
15. Smolarz B, Szyłto K, Romanowicz H. Endometriosis: Epidemiology, Classification, Pathogenesis, Treatment and Genetics (Review of Literature). *Int J Mol Sci.*, **2021**, 22(19), 10554.
16. Fondation pour la Recherche Médicale (FRM). Endométriose : Comprendre la maladie et ses enjeux | FRM. Disponible sur: <https://www.frm.org/fr/maladies/recherches-autres-maladies/endometrioise/focus-endometrioise>
17. Bo C, Wang Y. Angiogenesis signaling in endometriosis: Molecules, diagnosis and treatment. *Mol Med Rep.* **2024**, 29(3), 47. doi:10.3892/mmr.2024.13167.
18. Mori T, Ito F, Koshiba A, Kataoka H, Takaoka O, Okimura H, et al. Local estrogen formation and its regulation in endometriosis. *Reprod Med Biol.* **2019**, 18(4), 305-11.
19. Foti PV, Farina R, Palmucci S, Vizzini IAA, Libertini N, Coronella M, et al. Endometriosis: clinical features, MR imaging findings and pathologic correlation. *Insights Imaging.* **2018**, 9(2), 149-72.
20. Association Endomind. Les formes d'endométriose. Disponible sur: <https://www.endomind.org/les-formes-endometrioise>
21. Les types d'endométriose • IFEM Endo. IFEM Endo. Disponible sur: <https://www.institutendometrioise.com/lendometrioise/les-types-dendometrioise/>
22. Haas D, Shebl O, Shamiyeh A, Oppelt P. The rASRM score and the Enzian classification for endometriosis: their strengths and weaknesses. *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica.* **2013**, 92(1), 3-7.
23. Keckstein J, Saridogan E, Ulrich UA, Sillem M, Oppelt P, Schweppe KW, et al. The #Enzian classification: A comprehensive non-invasive and surgical description system for endometriosis. *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica.* **2021**, 100(7), 1165-75.
24. Trank, D.K., Belaisch, J. & the members of the French Endometriosis Study Group (GEE). Is it time to change the ASRM classification for endometriosis lesions? Proposal for a functional FOATlaRVS classification. *Gynecol Surg*, **2012**, 9, 369-373.
25. Ortega-Gutiérrez, M.; Munoz-Gamez, A.; Giron-Prieto, M.d.I.S. Primary Care Approach to Endometriosis: Diagnostic Challenges and Management Strategies—A Narrative Review. *J. Clin. Med.* **2025**, 14, 4757.
26. Les symptômes de l'endométriose • IFEM Endo. IFEM Endo. Disponible sur: <https://www.institutendometrioise.com/lendometrioise/les-symptomes/>

27. Habib N, Centini G, Lazzeri L, Amoruso N, El Khoury L, Zupi E, et al. Bowel Endometriosis: Current Perspectives on Diagnosis and Treatment. *Int J Womens Health*. **2020**, 12, 35-47.
28. Gete DG, Doust J, Mortlock S, Montgomery G, Mishra GD. Associations between endometriosis and common symptoms: findings from the Australian Longitudinal Study on Women's Health. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. **2023**, 229(5), 536.e1-536.e20.
29. Bonavina G, Taylor HS. Endometriosis-associated infertility: From pathophysiology to tailored treatment. *Front Endocrinol (Lausanne)*. **2022**, 13, 1020827.
30. Facchin F, Buggio L, Roncella E, Somigliana E, Ottolini F, Dridi D, et al. Sleep disturbances, fatigue and psychological health in women with endometriosis: a matched pair case–control study. *Reproductive BioMedicine Online*. **2021**, 43(6), 1027-34.
31. J. Crump, A. Suker, L. White, Endometriosis: A review of recent evidence and guidelines, *Australian Journal of General Practice*, **2024**, 53(1-2). Endometriosis.
32. G. Hunt, C. Allaire, P.J. Yong, C. Dunne, Endometriosis: An update on diagnosis and medical management, *British Columbia Medical Journal*, **2021**, 63(4), 158-163.
33. Moïse A, Dzeitova M, Landsheere L de, Nisolle M, Brichant G, Moïse A, et al. Endometriosis and Infertility: Gynecological Examination Practical Guide. *Journal of Clinical Medicine*, **2025**, 14(6).
34. Daniilidis A, Grigoriadis G, Dalakoura D, D'Alterio MN, Angioni S, Roman H, et al. Transvaginal Ultrasound in the Diagnosis and Assessment of Endometriosis—An Overview: How, Why, and When, *Diagnostics* **2022**, 12(12).
35. Haute Autorité de Santé (HAS). Actualisation de la place des différents examens d'imagerie pour le diagnostic d'endométriose : recommandations de bonne pratique. **2025**. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2025-05/reco492_label_endometrioze_imagerie_recommandations_ca.pdf
36. Harth S, Roller FC, Zeppernick F, Meinhold-Heerlein I, Krombach GA. Deep Infiltrating Endometriosis: Diagnostic Accuracy of Preoperative Magnetic Resonance Imaging with Respect to Morphological Criteria. *Diagnostics (Basel)*, **2023**, 13(10), 1794.
37. Guide sur l'endométriose : diagnostic de l'endométriose. Disponible sur: <https://www.endometriosis.org/guidelines/diagnosis.html>
38. Bendifallah S, Suisse S, Puchar A, Delbos L, Poilblanc M, Descamps P, et al. Salivary MicroRNA Signature for Diagnosis of Endometriosis. *J Clin Med*. **2022**, 11(3), 612.

39. Paitraud D. Endométriose : prise en charge du test salivaire ENDOTEST sous certaines conditions. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/31213-endometrioise-prise-en-charge-du-test-salivaire-endotest-sous-certaines-conditions.html>
40. La prise en charge médicamenteuse de l'endométriose | APHP **2024**. Disponible sur: <https://www.aphp.fr/la-prise-en-charge-medicamenteuse-de-lendometrioise>
41. Protocole de prise en charge gynécologie endométriose. AFENA. Disponible sur: <https://www.afena.fr/protocole-de-prise-en-charge/gynecologie/>
42. Haute Autorité de Santé (HAS), Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF). Prise en charge de l'endométriose : recommandations de bonne pratique. 2017. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-01/prise_en_charge_de_lendometrioise_-_recommandations.pdf
43. VIDAL. **2024** Comment soigner les règles douloureuses ? Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/sexualite-contraception/regles-douloureuses-dysmenorrhees/traitements.html>
44. VIDAL. **2025** Bien utiliser les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/utilisation/bon-usage/paracetamol-aspirine-ains/anti-inflammatoires-non-steroidiens-ains.html>
45. Damm T, Lamvu G, Carrillo J, Ouyang C, Feranec J. Continuous vs. cyclic combined hormonal contraceptives for treatment of dysmenorrhea: a systematic review. *Contracept X*. **2019**, 1, 100002.
46. VIDAL. **2025**. La contraception orale ou « pilule ». Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/sexualite-contraception/contraception-feminine/contraception-comprimes-pilule.html>
47. Synthèse des méthodes contraceptives - document HAS. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-03/synthese_methodes_contraceptives_format2clics.pdf
48. Résumé des Caractéristiques du Produit Nuvaring. Disponible sur: <https://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0219448.htm>
49. Evra, INN-norelgestromine/ethinylestradiol. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/fr/documents/product-information/evra-epar-product-information_fr.pdf
50. Résumé des Caractéristiques du Produit Mirena. Disponible sur: <https://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0401792.htm>
51. VIDAL. Désogestrel : substance active à effet thérapeutique. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/desogestrel-1196.html>

52. Base de Données Publique des Médicaments - RCP de Nexplanon. Disponible sur: https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/medicament/66845924/extrait#4.2._Posologie_et_mode_d_administration
53. Surrey ES. GnRH agonists in the treatment of symptomatic endometriosis: a review. F S Rep. **2022**, 4(2 Suppl), 40-5.
54. Résumé des Caractéristiques du Produit de Enantone. Disponible sur: <https://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0313705.htm>
55. Résumé des Caractéristiques du Produit Decapeptyl. Disponible sur: <https://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0236283.htm>
56. Résumé des Caractéristiques du Produit Decapeptyl. Disponible sur: <https://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0301216.htm>
57. Résumé des Caractéristiques du Produit Synarel. Disponible sur: <https://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0260831.htm>
58. Résumé des Caractéristiques du Produit Gonapeptyl. Disponible sur: <https://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0348537.htm>
59. Résumé des Caractéristiques du Produit Enantone. Disponible sur: <https://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0224196.htm>
60. Base de Données Publique des Médicaments - RCP de Dimetrum. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/medicament/66987336/extrait#tab-fiche-info>
61. Base de Données Publique des Médicaments - RCP de Danatrol. Disponible sur: https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/medicament/64906556/extrait#3._COMMENT_PR_ENDRE_DANATROL_200_mg_g%C3%A9lule_?
62. ANSM. Disponibilité des produits de santé - Danatrol 200 mg, gélule – [danazol]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/disponibilites-des-produits-de-sante/medicaments/danatrol-200-mg-gelule-danazol>
63. Lamb YN. Elagolix: First Global Approval. Drugs. **2018**, 78(14), 1501-8.
64. Comment se déroule une coéloscopie ? - site de l'assurance maladie Ameli.fr Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/examen/exploration/deroulement-coelioscopie>
65. Coelioscopie. Disponible sur: <http://www.dr-safia-taieb.tn/specialites/chirurgie/chirurgie-endoscopique/coelioscopie/>
66. Dr COUIC MARINIER F, Dr TOUBOUL A. Le guide terre vivante des huiles essentielles. 2e édition. Terre vivante; **2020**. 477 p. (Guide Terre vivante).

68. Ramsey JT, Shropshire BC, Nagy TR, Chambers KD, Li Y, Korach KS. Essential Oils and Health. *Yale J Biol Med.*, **2020**, 93(2), 291-305.
69. Dr Morel JM. *Traité pratique de phyto.* **2008**. 620 p. (Corps Et L'esprit).
70. Patra S, Gorai S, Pal S, Ghosh K, Pradhan S, Chakrabarti S. A review on phytoestrogens: Current status and future direction. *Phytother Res.*, **2023**, 37(7), 3097-120.
71. WHO 2025 Guide: Herbal Product Standardization & Labeling. Disponible sur: <https://www.foodresearchlab.com/insights/regulation-updates/who-herbal-labeling-2025/>
73. ESPEN Congress 2025. THE IMPACT OF VITAMINS ON ENDOMETRIOSIS: A SYSTEMATIC REVIEW. Disponible sur: <https://espen.mci-agency.com/abstract/0344b3a0-a46b-f011-8dc9-6045bd89b60c/the-impact-of-vitamins-on-endometriosis-a-systematic-review>
74. Xu T, Zhuang Y, Cao H. The association between vitamin intake and endometriosis: a cross-sectional study of the NHANES 1999-2006. *Reprod Health.*, **2024**, 21(1),158.
75. Yalçın Bahat P, Ayhan I, Ureyen Ozdemir E, Inceboz Ü, Oral E. Dietary supplements for treatment of endometriosis: A review. *Acta Biomed.*, **2022**, 93(1), e2022159.
76. Wyatt J, Fernando SM, Powell SG, Hill CJ, Arshad I, Probert C, et al. The role of iron in the pathogenesis of endometriosis: a systematic review. *Hum Reprod Open.*, **2023**, (3), hoad033.
77. Liu E, Wang Q, Bai Y, Zhang X, Wang J. Effect of omega-3 polyunsaturated fatty acid on endometriosis. *Clinics (Sao Paulo)*, **2025**, 80, 100654.
78. Dymanowska-Dyjak I, Frankowska K, Abramiuk M, Polak G. Oxidative Imbalance in Endometriosis-Related Infertility—The Therapeutic Role of Antioxidants. *International Journal of Molecular Sciences.*, **2024**, 25(12), 6298.
79. Anastasi E, Scaramuzzino S, Viscardi MF, Viggiani V, Piccioni MG, Cacciamani L, et al. Efficacy of N-Acetylcysteine on Endometriosis-Related Pain, Size Reduction of Ovarian Endometriomas, and Fertility Outcomes. *Int J Environ Res Public Health.*, **2023**, 20(6), 4686.
80. Park S, Lim W, Bazer FW, Whang KY, Song G. Quercetin inhibits proliferation of endometriosis regulating cyclin D1 and its target microRNAs in vitro and in vivo. *J Nutr Biochem.*, **2019**, 63, 87-100.
81. Loi ES, Pontis A, Cofelice V, Pirarba S, Fais MF, Daniilidis A, et al. Effect of ultramicronized-palmitoylethanolamide and co-micronized palmitoylethanolamide/polydatin on chronic pelvic pain and quality of life in endometriosis patients: An open-label pilot study. *IJWH*, **2019**, 11, 443-9.

82. Parpex G, Nicco C, Chassaing B, Santulli P, Chouzenoux S, Bourdon M, et al. Microbiota insights in endometriosis. *Microbiome*, **2025**, 13, 251.
83. Xholli A, Cremonini F, Perugi I, Londero AP, Cagnacci A. Gut Microbiota and Endometriosis: Exploring the Relationship and Therapeutic Implications. *Pharmaceuticals*, **2023**, 16(12), 1696.
84. Taïdo Endometra | Gamme Taïdo. Disponible sur: <https://www.taïdo-gamme.fr/taïdo-endometra/>
85. Probiotiques PiLeJe | Feminabiane Endo'Calm - PiLeJe Solutions. Disponible sur: <https://solutions.pileje.fr/fr/produit/feminabiane-endocalm>
86. Résumé d'Evabiote endo gélules - VIDAL. **2025**. EVABIOTE ENDO gél végétale - Parapharmacie. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/evabiote-endo-gel-vegetale-254529.html>
87. EndoM. **2025**. Disponible sur: https://www.therascience.com/fr_fr/endom-phy478.html
88. Kawalska E, Zielonka KS, Jasińska J, Dądela B, Markowski M, Śliwa N, et al. NON-PHARMACOLOGICAL APPROACHES TO PAIN MANAGEMENT IN ENDOMETRIOSIS: A REVIEW OF CURRENT EVIDENCE. *International Journal of Innovative Technologies in Social Science*, **2025**, 4(3), (47).
89. Gynopatch – Règles douloureuses. Disponible sur: <https://www.gynopatch.fr/>
90. Han S, Park KS, Lee H, Kim E, Zhu X, Lee JM, et al. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for pain control in women with primary dysmenorrhoea. *Cochrane Gynaecology and Fertility Group*, éditeur. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, **2024**, (8)
91. TENS_03_12.pub. Disponible sur: https://www.hug.ch/sites/interhug/files/documents/tens_06_12.pdf
92. Tens. Appareil Tens electrostimulation anti douleur & Location. Disponible sur: <https://www.tens.fr/>
93. Le patch URGOGYN, comment ça marche ?. Disponible sur: <https://urgogyn.com/comment-ca-marche/>
94. Xie M, Qing X, Huang H, Zhang L, Tu Q, Guo H, et al. The effectiveness and safety of physical activity and exercise on women with endometriosis: A systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE*, **2025**, 20, 2, e0317820.
95. Maître C. Endometriosis, physical activity and sport. *Rev Prat*, **2024**, 74(6), 617-26.
96. Can G, das Virgens IPA, Fehér B, Orbán EP, Fehérvári P, Bánhidý F, et al. Physiotherapy for endometriosis-associated pelvic pain: a systematic review and meta-analysis. *Pain Med*, **2026**, 27(1), 95-103.

97. Bouvy B. Ostéopathie et Endométriose : Une Approche Naturelle pour Soulager la Douleur. Benedicte Bouvy, **2024**. Disponible sur:
<https://osteopatheversailles78.com/soulager-lendometriose-par-losteopathie/>
98. Kong S, Zhang YH, Liu CF, Tsui I, Guo Y, Ai BB, et al. The Complementary and Alternative Medicine for Endometriosis: A Review of Utilization and Mechanism. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, **2014**, (1), 146383.
99. Lutter contre la douleur. EndoFrance. Disponible sur:
<https://www.endofrance.org/la-maladie-endometriose/lutter-contre-la-douleur/>

Annexes

Annexe 1 : Classification d'r-ASRM (22).

1.



AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE REVISED CLASSIFICATION OF ENDOMETRIOSIS

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

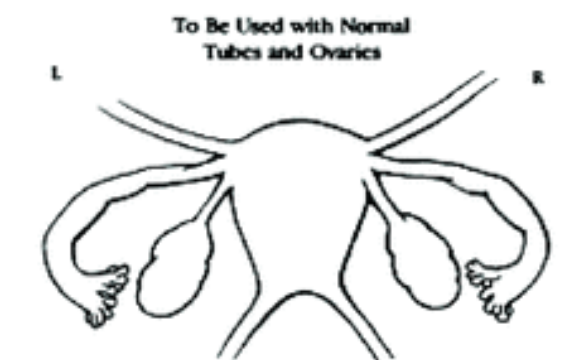
PERITONEUM	ENDOMETRIOSIS	< 1cm	1-3cm	> 3cm
	Superficial	1	2	4
OVARY	Deep	2	4	6
	R Superficial	1	2	4
	Deep	4	16	20
	L Superficial	1	2	4
POSTERIOR CULDESAC OBLITERATION	Partial	Complete		
	4	40		
OVARY	ADHESIONS	< 1/3 Enclosure	1/3-2/3 Enclosure	> 2/3 Enclosure
	R Filmy	1	2	4
	Dense	4	8	16
	L Filmy	1	2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

*If the fimbriated end of the fallopian tube is completely enclosed, change the point assignment to 16.

Denote appearance of superficial implant types as red [(R), red, red-pink, flamelike, vesicular blobs, clear vesicles], white [(W), opacifications, peritoneal defects, yellow-brown], or black [(B) black, hemosiderin deposits, blue]. Denote percent of total described as R____%, W____% and B____%. Total should equal 100%.

Additional Endometriosis: _____

Associated Pathology: _____



Annexe 2 : Classification d'ENZIAN (23).

#Enzian

(Classification of Endometriosis)

© Kocak et al. 2015

PERITONEUM	OVARY	TUBE	DEEP ENDOMETRIOSIS				
P Peritoneum Sum of all diameters	O Ovary Sum of all diameters left right	T Tubo-ovarian condition Adhesions Motility Patency test left right	A Rectovaginal space Vagina Retrocervical area Largest diameter B Sacrouterine lig. Cardinal ligaments Pelvic sidewall Largest diameter left right				
P1 $\Sigma < 3$ cm 	O1 $\Sigma < 3$ cm 	T1 Pelvic sidewall 	A1 < 1 cm 	B1 < 1 cm 	C1 < 1 cm 	F_A denomyosis 	
P2 $\Sigma 3-7$ cm 	O2 $\Sigma 3-7$ cm 	T2 Pelvic sidewall Uterus 	A2 $1-3$ cm 	B2 $1-3$ cm 	C2 $1-3$ cm 	F_B bladder 	
P3 $\Sigma > 7$ cm 	O3 $\Sigma > 7$ cm 	T3 Pelvic sidewall Uterus Bowel, USL 	A3 > 3 cm 	B3 > 3 cm 	C3 > 3 cm 	F_I Intestine 	
							F_U Ureter
						F (.....) Location • Diaphragm • Lung • Nerve •	

P _____

O _____ / _____

left
right

m ovary is missing
x unknown / not visible

T _____ / _____

left
right

m tube is missing
x unknown / not visible

+ or - Patency test

A _____

B _____ / _____

left
right

C _____

F _____
 (Location)

Annexe 3 : Classification de FOATI (24).

Endometriosis (FOATla.RVS of the GEE)

LESIONS	0	1	2
F = (Foci –superficial peritoneum) =cumulated diameters	No lésion	1 – 6 cm	> 6 cm
O = Endometrioma (Mensuration by imagery).Ovarian Reserve by antral follicules count & AMH	No lésion	1 – 6 cm	> 6 or > 7 cm →Ovarian reserve decreased = alert
A = Adhesion = before adhesiolysis	No lésion	Incomplete preservation of the adnexal mobility	Lack of the adnexal mobility
T = Tube	No lesion	Incomplete tubal obstruction (distal or proximal);the best of 2 tubes	Permanent & complete occlusion of the 2 tubes
I = Inflammation	(-) = no inflammation	+ = hypervascularisation, peritoneal exsudation predominance of red lesions	+ = histological inflammatory tissue + = biological parameters ?
a = Adenomyosis (MRI)	(-) = normal junctional zone	Abnormal junctional zone	Endometrium in the outer myometrium
R.V.S. (Rectovaginal space)	No lésion	Lesion of the RVS	Lesion of the RVS + urinary = 2U + rectal = 2R +Urinary + Rectal = 2RU

Histology: F: + - x O: + - x
A: + - x T: + - x
I : + - x
R.V.S. : + - x

F. O. A. T. I. a.. RVS.

Université de Lille

UFR3S-Pharmacie

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Année Universitaire 2025/2026

Nom : Boulogne

Prénom : Valentine

Titre de la thèse : « Prise en charge de l'endométriose en officine : Le pharmacien au cœur des thérapies complémentaires. »

Mots-clés : Endométriose – Douleurs – Accompagnement pharmacien – Thérapies complémentaires – Prise en charge

Résumé :

L'endométriose est une pathologie gynécologique chronique inflammatoire touchant une proportion importante de femme en âge de procréer et altérant significativement leur qualité de vie. Sa prise en charge repose sur des traitements médicamenteux visant principalement le soulagement de la douleur et le contrôle de l'évolution de la maladie, ainsi que sur la chirurgie dans certaines formes sévères ou résistantes. Toutefois, l'efficacité parfois limitée et les effets indésirables des traitements conventionnels conduisent de nombreuses patientes à se tourner vers des approches complémentaires. Cette thèse présente tout d'abord les aspects physiopathologiques, cliniques et diagnostiques de l'endométriose, puis les différentes options thérapeutiques médicamenteuses et chirurgicales. Elle s'intéresse ensuite aux thérapies complémentaires, telles que l'aromathérapie, la phytothérapie, l'homéopathie ... Ces approches peuvent contribuer à une amélioration de la gestion de la douleur et du bien-être global, en complément des traitements conventionnels. Enfin, cette thèse met en lumière le rôle central du pharmacien d'officine dans l'accompagnement des patientes, notamment par le conseil, l'éducation thérapeutique, la sécurisation de l'usage des thérapies et la coordination du parcours de soins.

Membres du jury :

Président : Madame DEMARET Julie, Maître de conférences des Universités - Praticien Hospitalier et Immunologie

Directeur, conseiller de thèse : Madame CARRIÈ Hélène, Maître de conférences des universités - Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique

Madame VERVELLE Clotilde, Docteur en pharmacie,

Assesseur(s) : Madame MERCIER Elodie, Docteur en pharmacie, Grande Pharmacie de Valenciennes