



Université de Strasbourg

FACULTE DE PHARMACIE

N° d'ordre : _____

MEMOIRE DE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

**LE ROLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE DANS LE PARCOURS DE SOINS DES
PATIENTES ATTEINTES D'ENDOMETRIOSE**

Présenté par ZIRGEL Estelle

Soutenu le 19 janvier 2023 devant le jury constitué de

Mme MATZ-WESTPHAL Rachel, Président

Mme NIEDERHOFFER Nathalie, Directeur de thèse

Mme POSTH Eléonore, Autre membre du jury

Approuvé par le Doyen et par le Président de l'Université de Strasbourg



Doyen :	Jean-Pierre GIES
Directrices adjointes :	Esther KELLENBERGER (enseignement) Emilie SICK (enseignement) Pauline SOULAS-SPRAUEL (affaires hospitalières / recherche)
Directeur adjoint étudiant :	Gauthier MARCOT

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT-CHERCHEUR**Professeurs :**

Phillippe	ANDRÉ	Bactériologie
Phillippe	BOUCHER	Physiologie
Line	BOUREL	Chimie thérapeutique
Pascal	DIDIER	Biophotonique
Saïd	ENNAHAR	Chimie analytique
Phillippe	GEORGEL	Bactériologie, Virologie
Jean-Pierre	GIES	Pharmacologie moléculaire
Esther	KELLENBERGER	Bio-Informatique
Maxime	LEHMANN	Biologie cellulaire
Eric	MARCHIONI	Chimie analytique
Francis	MEGERLIN	Droit et économie pharm.
Yves	MELY	Physique et Biophysique
Jean-Yves	PABST	Droit Economie pharm.
Françoise	PONS	Toxicologie
Valérie	SCHINI-KERTH	Pharmacologie
Florence	TOTI	Pharmacologie
Thierry	VANDAMME	Bioaléniqne
Catherine	VONTHRON	Pharmacognosie
Pascal	WEHRLÉ	Pharmacie galénique

Professeurs-praticiens hospitaliers

Jean-Marc	LESSINGER	Biochimie
Bruno	MICHEL	Pharmaco-économie
Pauline	SOULAS-SPRAUEL	Immunologie
Geneviève	UBEAUD-SÉQUIER	Pharmacocinétique

PAST :

Matthieu	FOHRER	Pharmacie d'officine
Phillippe	GALAIS	Droit et économie pharm.
Phillippe	NANDE	Ingénierie pharmaceutique
Caroline	WILLER - WEHRLÉ	Pharmacie d'officine

Maîtres de Conférences :

Nicolas	ANTON	Pharmacie bioaléniqne
Martine	BERGAENTZLÉ	Chimie analytique
Nathalie	BOULANGER	Parasitologie
Aurélié	BOURDERIOUX	Pharmacochimie
Emmanuel	BOUTANT	Virologie et Microbiologie
Véronique	BRUBAN	Physiologie et physiopath.
Anne	CASSET	Toxicologie
Thierry	CHATAIGNEAU	Pharmacologie
Manuela	CHIPER	Pharmacie bioaléniqne
Guillaume	CONZATTI	Pharmacie galénique
Marcella	DE GIORGI	Pharmacochimie
Serqé	DUMONT	Biologie cellulaire
Valérie	GEOFFROY	Microbiologie
Gisèle	HAAN-ARCHIPOFF	Plantes médicinales
Béatrice	HEURTAULT	Pharmacie galénique
Célien	JACQUEMARD	Chémoinformatique
Julie	KARPENKO	Pharmacochimie
Clarisse	MAECHLING	Chimie physique
Rachel	MATZ-WESTPHAL	Pharmacologie
Cherifa	MEHADJI	Chimie
Nathalie	NIEDERHOFFER	Pharmacologie
Serqio	ORTIZ AGUIRRE	Pharmacognosie
Sylvie	PERROTEY	Parasitologie
Romain	PERTSCHI	Chimie en flux
Frédéric	PRZYBILLA	Biostatistiques
Patrice	RASSAM	Microbiologie
Eléonore	REAL	Biochimie
Andreas	REISCH	Biophysique
Ludivine	RIFFAULT-VALOIS	Analyse du médicament
Carole	RONZANI	Toxicologie
Emilie	SICK	Pharmacologie
Maria-Vittoria	SPANEDDA	Chimie thérapeutique
Jérôme	TERRAND	Physiopathologie
Nassera	TOUNSI	Chimie physique
Aurélié	URBAIN	Pharmacognosie
Bruno	VAN OVERLOOP	Physiologie
Maria	ZENIOU	Chimioqénomique

Maîtres de conférences - praticiens hospitaliers

Julie	BRUNET	Parasitologie
Nelly	ÉTIENNE-SELLOUM	Pharmacologie- pharm. clinique
Julien	GODET	Biophysique - Biostatistiques

Assistants hospitaliers universitaires

Damien	REITA	Biochimie
--------	-------	-----------

SERMENT DE GALIEN

JE JURE,

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

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

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

De ne dévoiler à personne les secrets
qui m'auront été confiés et dont j'aurai eu
connaissance dans la pratique de mon art.

Si j'observe scrupuleusement ce serment,
que je sois moi-même honoré
et estimé de mes confrères
et de mes patients.

Remerciements

À ma directrice de thèse,

Merci de m'avoir aidée à réaliser cette thèse, de m'avoir conseillée et guidée.

Aux membres du jury,

Merci pour le temps passé à étudier mon mémoire.

À mes collègues avec lesquelles j'ai plaisir à travailler,

Eléonore, Mathilde, Nadine, Anaëlle, Marie-Laure, Anne-Laure et Coline,

Merci de m'avoir appris le métier, merci pour l'entraide et l'entente que nous avons.

À mes amies de fac,

Claire, Marie-Hélène, Andrée, Marie G, Christelle et Marie W,

Merci pour tous ces moments passés sur les bancs de l'amphi, à la BU, au RU et ailleurs.

À mes parents,

Merci de m'avoir soutenue.

À ma famille,

À Hugo,

À mes amis,

À tous ceux qui m'ont apporté leur aide pour l'élaboration de ce mémoire.

Table des matières

Introduction.....	10
PARTIE A : PHYSIOPATHOLOGIE ET DEMARCHE DIAGNOSTIQUE DE L'ENDOMETRIOSE.....	11
I. PHYSIOPATHOLOGIE DE L'ENDOMETRIOSE.....	11
1. Définition.....	11
2. Epidémiologie.....	12
3. Les types d'endométriose.....	13
4. Les symptômes.....	15
II. LA DEMARCHE DIAGNOSTIQUE.....	17
1. Le diagnostic clinique.....	17
2. L'échographie pelvienne et endovaginale.....	19
3. L'IRM.....	20
4. La coelioscopie.....	21
5. L'hystérosalpingographie.....	21
6. L'échographie endorectale.....	22
7. L'échographie rénale.....	22
PARTIE B : LA PRISE EN CHARGE DE L'ENDOMETRIOSE ET LE ROLE CONSEIL DU PHARMACIEN D'OFFICINE.....	23
I. LA PRISE EN CHARGE MEDICAMENTEUSE.....	23
1. Les antalgiques.....	24
2. La contraception oestroprogestative.....	26
3. La contraception progestative.....	29
4. L'acétate de chlormadinone et l'acétate de nomégestrol.....	30
5. La médrogestone.....	31
6. Le diénogest.....	31

7.	La dydrogestérone.....	33
8.	Le danazol.....	34
9.	Les analogues de la GnRH + Add-back thérapie.....	35
10.	Les nouveaux traitements.....	37
11.	Découverte d'un gène, espoir de nouveau traitement.....	37
II.	LA PRISE EN CHARGE CHIRURGICALE.....	38
1.	Chirurgie conservatrice.....	38
2.	Chirurgie radicale.....	39
3.	Traitement hormonal pré/post-opératoire.....	40
III.	OPTIONS THERAPEUTIQUES COMPLEMENTAIRES.....	40
1.	La phytothérapie.....	40
2.	L'aromathérapie.....	41
3.	L'activité physique et yoga.....	41
4.	L'homéopathie.....	42
5.	L'ostéopathie.....	43
6.	La neurostimulation électrique transcutanée.....	43
7.	Le CBD.....	43
8.	Autres.....	43
PARTIE C : LE ROLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE DANS L'AMELIORATION DE LA PREVENTION ET DU DIAGNOSTIC DES PATIENTES ATTEINTES D'ENDOMETRIOSE.....		
44		
I.	EVALUER LES CONNAISSANCES SUR L'ENDOMETRIOSE.....	45
1.	Objectif.....	45
2.	Matériel et méthode.....	45
3.	Résultats et discussion.....	47
4.	Conclusion.....	50
II.	L'ENDOMETRIOSE AU COMPTOIR : IDENTIFIER, INFORMER ET CONSEILLER LES PATIENTES.....	51

1.	Repérer les symptômes	51
2.	Questionner les patientes	52
3.	Informers les patientes.....	52
4.	Rassurer les patientes	52
5.	L'orientation des patientes.....	53
6.	Conseils contre les dysménorrhées	53
7.	Limites du conseil du pharmacien d'officine.....	53
8.	Ressources utiles	54
III.	AMELIORER LA PREVENTION ET LE DIAGNOSTIC	54
1.	Révolution diagnostique : ENDOTEST®.....	54
2.	De nouveaux outils de suivi	56
3.	Campagnes de prévention	57
	Conclusion	59
	Références bibliographiques.....	60
	Annexe 1 : Questionnaire	66
	Annexe 2 : Fiche comptoir	67

Liste des abréviations

AINS : anti-inflammatoires non stéroïdiens
AMM : autorisation de mise sur le marché
AVC : accident vasculaire cérébral
COEP : contraception oestroprogestative
COX : cyclooxygénase
DCI : dénomination commune internationale
DMO : densité minérale osseuse
EE : éthinylestradiol
EER : écho-endoscopie rectale
EHV : endometriosis health profile
EVA : échelle visuelle analogique
FIV : fécondation in vitro
FSH : hormone folliculo-stimulante
GnRH : gonadotrophin releasing hormone
GnRHa : analogue de la GnRH
HAS : haute autorité de santé
IMC : indice de masse corporelle
IRM : imagerie par résonance magnétique
LH : hormone lutéinisante
LHRH : luteinizing hormone releasing hormone
PMA : procréation médicalement assistée
SOPK : syndrome des ovaires polykystiques
SERM : modulateurs des récepteurs des œstrogènes
SPRM : modulateurs des récepteurs des progestatifs
TENS : neurostimulation électrique transcutanée
THM : traitement hormonal de la ménopause
TNF α : tumor necrosis factor α (facteur de nécrose tumorale α)

Table des illustrations

Figure 1: Cellules endométriales greffées hors de l'utérus [2].....	11
Figure 2: Résultats de dix études analysant le lien entre l'exposition aux dioxines et le risque de développer l'endométriose [11]	13
Figure 3: Schémas des principales localisations de l'endométriose.....	14
Figure 4: Différence entre endométriose et adénomyose [18].....	15
Figure 5: Démarche diagnostique initiale [26]	17
Figure 6: Echelle visuelle analogique (EVA) [27].....	18
Figure 7: Endometriosis Health Profile-5 (version courte) [27].....	18
Figure 8: Examens de première intention à la recherche d'une endométriose [26].....	19
Figure 9: Coelioscopie diagnostique [26]	21
Figure 10: Fonctionnement du système hormonal féminin [33].....	23
Figure 11: Effet des pilules contraceptives sur la concentration en hormones ovariennes et hypophysaires [44].....	26
Figure 12: Intensité des dysménorrhées en fonction de la prise de pilules oestroprogestatives [45].....	26
Figure 13: Les 3 générations de pilules oestroprogestatives [46].....	27
Figure 14: Autres pilules oestroprogestatives [46]	27
Figure 15: Evolution du score de la douleur représenté par l'échelle visuelle analogique (Visual Analog Scale : VAS; 0 mm, absence de douleur; 100 mm, douleur insupportable) avant et après traitement au diénoGEST [57].....	32
Figure 16: Evolution de la taille des endométriomes récurrents unilatéraux ou bilatéraux avant traitement, 12 et 18 mois après le traitement [57].....	32
Figure 17: Effets des analogues de la GnRH par rapport au cycle naturel [61]	35
Figure 18: Résultats du questionnaire.....	47
Figure 19: Moyenne des réponses aux questions de la partie connaissances	47
Figure 20: Fréquence de la mention de la maladie au comptoir	49
Figure 21: La vision de l'endométriose par les pharmaciens d'officine et les préparateurs ...	49
Figure 22: L'ENDOTEST® [81].....	54
Figure 23: Mode d'emploi du test salivaire [81]	56
Figure 24: Extrait de la page d'accueil du site ENDOCONNECT® [84].....	56
Figure 25: Exemple d'affiches de sensibilisation à l'endométriose [87]	58

Introduction

L'endométriose est une maladie gynécologique hormono-dépendante qui se caractérise par la présence en dehors de la cavité utérine de tissu semblable à celui de la muqueuse utérine. Elle peut être responsable de douleurs chroniques et concerne une femme sur dix en âge de procréer. L'endométriose dépend de facteurs génétiques, environnementaux et/ou de facteurs liés aux menstruations. Elle est la première cause d'infertilité féminine.

En France, 1,5 million de femmes sont touchées. Pourtant, l'endométriose est une maladie mal dépistée, avec une prise en charge insuffisamment coordonnée, entraînant un retard diagnostique de 7 ans en moyenne. En effet, le diagnostic définitif d'endométriose, indispensable pour établir une prise en charge adaptée, est posé en moyenne après 7 ans d'investigations. Les professionnels de santé sont encore insuffisamment formés sur le sujet.

A ce jour, il n'existe pas de traitement définitif de l'endométriose. Les traitements disponibles sont symptomatiques, hormonaux ou chirurgicaux.

Longtemps considérée comme taboue, l'endométriose est aujourd'hui au cœur des sujets d'actualité avec notamment une stratégie nationale de lutte qui lui est dédiée. De nouveaux outils voient le jour pour améliorer la prise en charge des patientes.

Le pharmacien d'officine rencontre régulièrement au comptoir des femmes touchées par la maladie. Son rôle est de proposer des conseils destinés à favoriser l'amélioration ou le maintien de l'état de santé des femmes atteintes d'endométriose. Il joue également un rôle essentiel en matière de prévention, de dépistage et de coordination des soins.

L'objectif de ce travail est d'étudier la place du pharmacien d'officine dans le parcours de soins des patientes atteintes d'endométriose.

PARTIE A : PHYSIOPATHOLOGIE ET DEMARCHE DIAGNOSTIQUE DE L'ENDOMETRIOSE

I. PHYSIOPATHOLOGIE DE L'ENDOMETRIOSE

1. Définition

L'endométriose est une maladie caractérisée par la présence, en dehors de la cavité utérine, de tissu semblable à celui de la muqueuse utérine appelée endomètre. Il s'agit d'une maladie complexe, qui peut être responsable de douleurs chroniques [1].

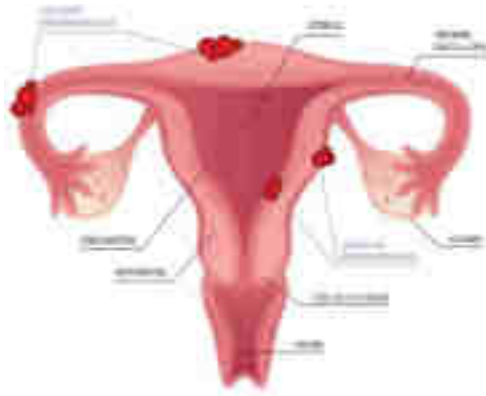


Figure 1: Cellules endométriales greffées hors de l'utérus [2]

Au cours des cycles menstruels, sous l'action des œstrogènes, l'endomètre s'épaissit en vue d'une potentielle grossesse. En l'absence de fécondation, la production d'œstrogènes diminue, l'utérus se désagrège et va saigner, ce sont les règles ou menstruations. Chez certaines femmes, durant les règles, des cellules semblables au tissu endométrial se développent hors de l'utérus et vont se greffer sur des organes provoquant ainsi des lésions, des adhérences ou des kystes. On parle alors d'endométriose. L'endométriose est une maladie œstrogène-dépendante [1][2][3].

2. Epidémiologie

2.1. Prévalence

L'endométriose concerne une femme sur dix en âge de procréer. En France, 1,5 million de femmes sont touchées [4]. Toutes les femmes ayant leurs règles peuvent souffrir d'endométriose. De très jeunes femmes ainsi que des femmes ménopausées ou ayant subi une hystérectomie ou une ovariectomie peuvent également être atteintes d'endométriose [2]. Ces données peuvent varier car beaucoup de femmes ne sont pas diagnostiquées, soit parce que leurs douleurs sont considérées comme normales, soit car leur maladie est asymptomatique.

2.2. Facteurs de risque

C'est une maladie multifactorielle qui dépend de facteurs génétiques, environnementaux et de facteurs liés aux menstruations.

- ❖ **L'âge** : l'endométriose est une maladie qui touche principalement les femmes en âge de procréer.
- ❖ **L'IMC** : un faible poids à la naissance et un indice de masse corporelle (IMC) faible dès l'enfance et jusqu'à l'âge adulte jouent un rôle dans le risque de développer la maladie [5][6].
- ❖ **Le cycle menstruel** : des menstruations précoces et des cycles courts (moins de 24 jours) sont des facteurs qui augmentent le risque de développer la maladie [5][6].
- ❖ **L'anatomie** : des facteurs hormonaux, des malformations ou une obstruction de l'appareil génital peuvent favoriser l'apparition de la maladie [1].
- ❖ **La nulligestité** : le risque de développer une endométriose est augmenté chez les femmes qui n'ont jamais eu d'enfant [1].
- ❖ **La génétique** : les antécédents d'endométriose au sein d'une famille constituent un facteur de risque : on parle d'endométriose familiale. La part des facteurs génétiques dans la survenue d'une endométriose a été évaluée à 50 %. L'existence d'un gène responsable de l'endométriose a été supposée et des variants situés dans les gènes *WNT4*, *GREB1*, *ETAA1*, *IL1A*, *KDR*, *ID4*, *CDKN2B-A-S1*, *VEZT*, *FNI*, *CCDC170*, *SYNE1* et *FSHB* ont été étudiés. Ces gènes sont impliqués dans la prolifération et le cycle cellulaire, l'adhésion à la matrice extracellulaire et l'inflammation, ce qui pourrait expliquer leur rôle dans la maladie [7][8]. La mise en évidence d'éventuels gènes impliqués dans la maladie pourrait permettre de diagnostiquer précocement la maladie et donc d'accélérer sa prise en charge.

- ❖ **L'immunité** : l'association à certaines maladies auto-immunes telles que la polyarthrite rhumatoïde, le lupus érythémateux systémique, la thyroïdite chronique auto-immune et la sclérose en plaque a été observée. De ce fait, une réponse immunitaire et inflammatoire inadéquate de l'organisme pourrait être impliquée dans le développement des lésions [9].
- ❖ **L'environnement** : les perturbateurs endocriniens sont des facteurs de plus en plus incriminés dans de nombreuses pathologies. Des molécules telles que le bisphénol A, les parabens, les phtalates, le distilbène, les dioxines et bien d'autres font l'objet d'études. Ces molécules sont capables de perturber l'action des œstrogènes [10]. Une étude épidémiologique sur les relations entre les contaminants chimiques organochlorés et l'endométriose a été menée. Les résultats ont révélé des associations positives entre l'endométriose et l'exposition à différentes classes de substances incluant les dioxines, les polychlorobiphényles et les pesticides organochlorés [11].

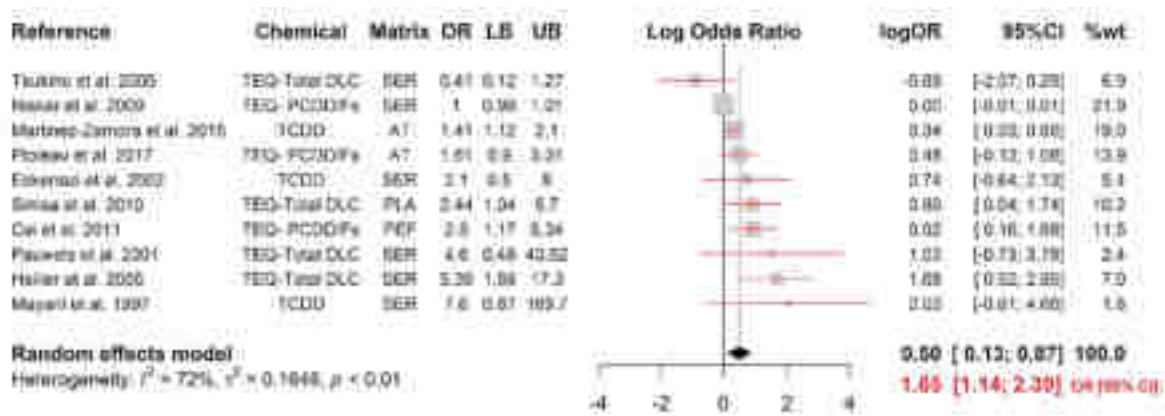


Figure 2: Résultats de dix études analysant le lien entre l'exposition aux dioxines et le risque de développer l'endométriose [11]

3. Les types d'endométriose

En fonction de sa localisation, on distingue trois types d'endométriose : l'endométriose superficielle, l'endométriose ovarienne et l'endométriose profonde [10].

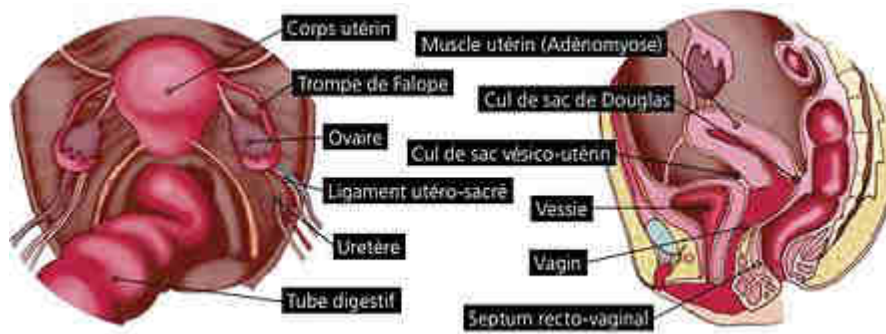


Figure 3 : Schémas des principales localisations de l'endométriose [10]

- ❖ **Les lésions superficielles** sont des lésions qu'on retrouve à la surface du péritoine ou sur les séreuses des divers organes de la cavité abdomino-pelvienne. Elles sont de petite taille et peuvent avoir plusieurs aspects : rouge, hémorragique, brunâtre, microkystes noirs, lésions étoilées blanches [12].
- ❖ **L'ovaire** est le principal siège des kystes endométriosiques. Le kyste de l'ovaire est appelé endométriome ovarien. Il s'agit d'une invagination de la surface de l'ovaire, constituée d'un liquide visqueux marron qui contient du sang et des cellules détruites [12].
- ❖ **Les lésions profondes** sont les lésions situées sous le péritoine qui atteignent une profondeur d'au moins 5mm. Ce sont des lésions fibreuses infiltrant les organes pelviens : ligaments utéro-sacrés, vagin, tube digestif, vessie, uretères, racines sacrées, paroi abdominale [12][13].

Plus rarement, d'autres organes peuvent être touchés comme les poumons, le diaphragme, les reins, les cicatrices cutanées, le nombril ou le cerveau [10].

- ❖ **L'endométriose thoracique** : elle se manifeste dans la majorité des cas par un pneumothorax, des douleurs thoraciques récidivantes durant les règles, une sensation de manque d'air et/ou d'essoufflement. Dans d'autres cas, l'endométriose thoracique peut se manifester sous la forme d'une hémoptysie cataméniale, un hémothorax ou plus rarement sous la forme d'un nodule pulmonaire. L'endométriose thoracique est souvent associée à une endométriose pelvienne, c'est pourquoi lorsqu'une endométriose thoracique est diagnostiquée, la présence d'une endométriose pelvienne doit être vérifiée [14].

- ❖ **L'endométriose diaphragmatique** : les lésions présentes dans l'abdomen peuvent être à l'origine de douleurs cataméniales au niveau de l'épaule, principalement du côté droit et peuvent irradier dans le cou et le bras. Des douleurs épigastriques peuvent également être rapportées [14].
- ❖ **L'endométriose pariétale** : elle correspond à l'atteinte de la paroi abdominale. Elle peut se déclarer quelques années après une intervention chirurgicale telle qu'une césarienne ou une coelioscopie. Les symptômes apparaissent au moment des règles et se manifestent sous la forme de douleurs au niveau des cicatrices, de saignements au niveau de l'ombilic ou de douleurs abdominales [15].
- ❖ **L'adénomyose** : on parle d'adénomyose lorsque des fragments d'endomètre sont anormalement présents à l'intérieur du myomètre. Elle est définie comme une « endométriose interne à l'utérus ». Il s'agit d'une anomalie de la zone de jonction entre l'endomètre et le myomètre qui va permettre aux cellules de l'endomètre d'infiltrer le myomètre. Cette pathologie est bénigne et fréquente et peut être ou non associée à l'endométriose péritonéale. Parmi les symptômes les plus courants on peut citer des dysménorrhées, des ménorragies, des dyspareunies, des douleurs dans le bas du dos. Les méthodes diagnostiques de l'adénomyose ainsi que sa prise en charge sont les mêmes que pour l'endométriose [1][16][17].

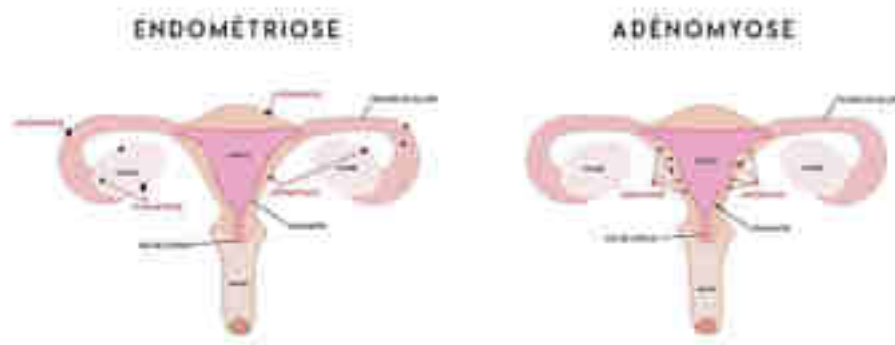


Figure 4: Différence entre endométriose et adénomyose [18]

4. Les symptômes

La maladie peut être totalement asymptomatique et dans ce cas elle est généralement découverte de façon fortuite si la patiente consulte en raison d'une difficulté à concevoir un enfant.

Lorsque la maladie se révèle symptomatique, la douleur est la principale plainte des patientes. Les douleurs peuvent être continues ou ponctuelles, en fonction de la localisation des lésions et des adhérences, et sont souvent plus intenses au moment des règles. Chez certaines femmes, les douleurs peuvent également apparaître en dehors de la période de règles. Il s'agit, dans la majorité des cas, d'une douleur invalidante nécessitant le recours à des antalgiques puissants. Ces douleurs sont pour certaines handicapantes et vont altérer la qualité de vie des femmes [19].

- ❖ **Les dysménorrhées** : les douleurs précèdent ou suivent les règles, elles sont localisées au niveau du bas-ventre, du bas du dos ou des cuisses. Elles peuvent être causées par l'endométriose ou l'adénomyose [20].
- ❖ **Les douleurs pelviennes** : quarante pour cent des femmes atteintes d'endométriose souffrent de douleurs pelviennes chroniques [21]. Ces douleurs sont le résultat des adhérences qui relient entre elles les diverses structures de la cavité abdominale. Elles sont permanentes ou chroniques et plus seulement liées au cycle menstruel. Elles sont ressenties au niveau du pelvis [20].
- ❖ **Les dyspareunies** : ces douleurs sont ressenties au niveau du bas-ventre pendant et après les rapports sexuels. Elles sont le résultat de lésions situées près du vagin ou au niveau de la cloison recto-vaginale, ou celui de l'inflammation qui accompagne une endométriose superficielle localisée, ou encore celui d'une adénomyose [20].
- ❖ **Troubles digestifs** : des alternances de diarrhées et constipations, notamment si les symptômes sont aggravés au moment des règles, peuvent être associées à l'endométriose. Un nodule situé au niveau du côlon sigmoïde ou du rectum peut être à l'origine de douleurs lors de la défécation et/ou plus rarement de rectorragies. Des phénomènes d'occlusion (ballonnements abdominaux, arrêt des selles et des gaz) sont également observés [22].
- ❖ **Troubles urinaires** : chez certaines femmes, des nodules peuvent infiltrer la vessie et entraîner des douleurs pelviennes et urinaires, des dysuries (difficultés pour vider la vessie), une pollakiurie (envie fréquente d'uriner) et la présence de sang dans les urines. Des nodules situés au niveau des uretères peuvent être responsables d'une accumulation des urines en amont de l'obstacle entraînant une hyperpression dans le rein et son atrophie [23].
- ❖ **La fatigue chronique** : des études ont montré que les femmes atteintes d'endométriose avaient deux fois plus de risques de souffrir de fatigue chronique. Elle pourrait être la

conséquence de l'inflammation causée par les lésions et l'activation du système immunitaire [24].

- ❖ **L'infertilité** : 30 à 50% des femmes atteintes d'endométriose rencontrent des problèmes d'infertilité. Les mécanismes qui conduisent à l'infertilité sont encore inconnus. Des études mettent en évidence des effets de l'endométriose sur les gamètes, leur transport, l'embryon et son implantation [25].

II. LA DEMARCHE DIAGNOSTIQUE

1. Le diagnostic clinique

La démarche diagnostique initiale est faite par un généraliste, un gynécologue ou une sage-femme chez des patientes se plaignant de symptômes douloureux pelviens chroniques. Le professionnel de santé devra alors rechercher des symptômes évocateurs de l'endométriose, évaluer les douleurs et la qualité de vie des patientes [26].



Figure 5: Démarche diagnostique initiale [26]

1.1. Evaluation de la douleur :

Pour évaluer les douleurs liées à l'endométriose, les patientes vont utiliser l'échelle visuelle analogique. Il s'agit d'une échelle permettant aux femmes de s'auto-évaluer au moyen d'un curseur qu'elles déplacent sur l'échelle entre les extrémités « absence de douleur » et « douleur maximale imaginable ». Le professionnel de santé attribue ensuite un chiffre entre 0 et 10 à l'intensité de la douleur décrite par la patiente : 0 étant l'absence de douleur et 10 la douleur maximale imaginable [27].

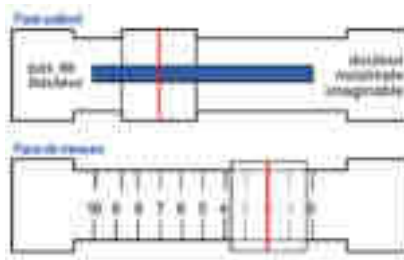


Figure 6: Echelle visuelle analogique (EVA) [27]

1.2. Evaluation de la qualité de vie des patientes

Les douleurs chroniques de l'endométriose peuvent avoir un impact sur le quotidien des femmes. Pour évaluer la qualité de vie des femmes atteintes d'endométriose, plusieurs questionnaires peuvent être utilisés. On retrouve l'*Endometriosis Health Profile-30* (EHP-30) et sa version courte l'EHP-5, ou le questionnaire SF-36. Les questionnaires sont remplis par le médecin ou la patiente et un score est calculé en fonction des réponses données [26].

- ❖ **L'Endometriosis Health Profile-30 (EHP-30)** : ce questionnaire est composé de trente questions divisées en cinq parties : douleur, contrôle et perte de pouvoir, relations sociales, bien-être émotionnel, image de soi [28].

Au cours des 6 derniers semaines, combien de fois, de fait de votre endométriose...					
	Jamais	Rarement	Parfois	Souvent	Toujours
PARTIE 1					
avez-vous éprouvé des difficultés à marcher à cause des douleurs ?					
avez-vous eu l'impression que vos symptômes réglèrent votre vie ?					
avez-vous eu des changements d'humeur ?					
avez-vous eu l'impression que les autres ne comprennent pas ce que vous éprouvez ?					
avez-vous eu l'impression que votre partenaire avait changé ?					
PARTIE 2					
avez-vous eu des problèmes d'accomplir vos obligations professionnelles ou scolaires ?					
avez-vous trouvé difficile de concevoir de votre(s) enfant(s) ?					
avez-vous eu des problèmes à l'école ou au travail ?					
avez-vous eu des problèmes à cause de la douleur ?					
avez-vous eu le sentiment que les relations avec vous ont changé ?					
avez-vous eu des problèmes avec le traitement que vous recevez ?					
avez-vous eu des problèmes à l'école ou au travail ?					
avez-vous eu des problèmes à l'école ou au travail ?					

Figure 7: Endometriosis Health Profile-5 (version courte) [27]

- ❖ **Questionnaire 36-Items Short-Form (SF-36)** : il comprend onze questions qui évaluent huit concepts de santé :
 - ✓ Limitations des activités physiques en raison de problèmes de santé

- ✓ Limitations des activités sociales en raison de problèmes physiques ou émotionnels
- ✓ Limitations des activités habituelles en raison de problèmes de santé physiques
- ✓ Douleur corporelle
- ✓ Santé mentale générale (détresse psychologique et bien-être)
- ✓ Limitations des activités habituelles en raison de problèmes émotionnels
- ✓ Vitalité (énergie et fatigue)
- ✓ Perceptions générales de la santé [29]

1.3. Examen pelvien

Lorsqu'une patiente se plaint de douleurs pelviennes chroniques, le professionnel de santé doit procéder à un examen gynécologique orienté incluant l'examen du cul-de-sac vaginal postérieur, à la recherche de signes évocateurs :

- ✓ Visualisation de lésions bleutées à l'examen au spéculum du vagin
- ✓ Palpation de nodules au niveau des ligaments utérosacrés ou du cul-de-sac de Douglas
- ✓ Douleur à la mise en tension des ligaments utéro-sacrés
- ✓ Utérus rétroversé
- ✓ Annexes fixées au toucher vaginal [26]

2. L'échographie pelvienne et endovaginale

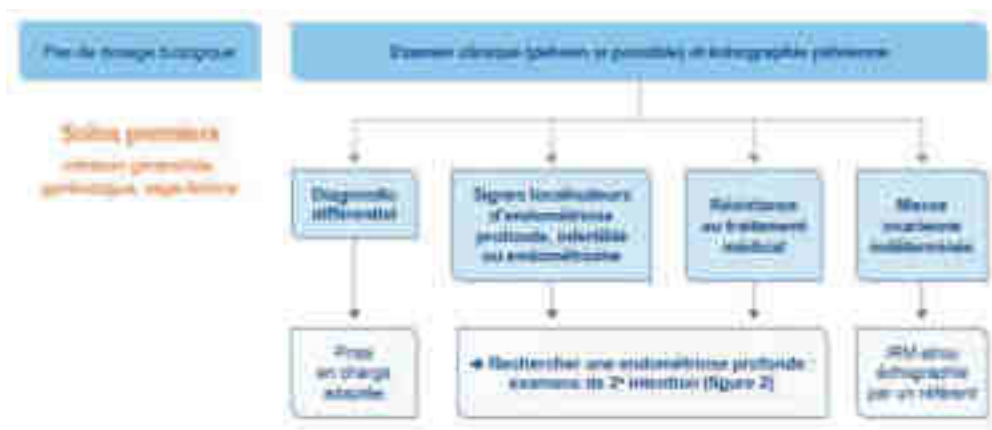


Figure 8: Examens de première intention à la recherche d'une endométriose [26]

2.1. Echographie pelvienne

L'échographie est un examen qui repose sur l'utilisation d'ultrasons. Cette technique d'imagerie permet de visualiser les ovaires, l'utérus et la vessie. L'échographie est ainsi réalisée afin de déceler des lésions d'endométriose ou la présence de kystes ovariens. Tout

comme l'examen clinique, elle fait partie des examens de première intention dans la recherche d'une endométriose [30][31].

Suite à l'examen clinique et l'échographie pelvienne, un diagnostic peut déjà être posé et permettre une prise en charge adaptée. Si ces examens suggèrent une endométriose profonde ou nécessitent d'être approfondis, des examens dits de « deuxième intention » sont réalisés. En cas de masse ovarienne indéterminée, différente d'un endométriome, une IRM pelvienne est recommandée [32].

Lorsque des douleurs et une infertilité sont associées à la présence de lésions profondes, le diagnostic d'endométriose profonde peut alors être retenu. Cependant, l'absence de lésions visibles à l'échographie n'exclut pas la présence d'une endométriose profonde. L'échographie endovaginale et/ou l'IRM pourront évaluer l'extension de l'endométriose [32].

2.2. Echographie endovaginale

Afin de compléter l'échographie pelvienne, l'introduction d'une sonde dans le vagin peut être nécessaire pour obtenir de meilleures images de la muqueuse utérine et des ovaires [30][31]. Cet examen permet notamment d'approfondir le diagnostic d'endométriome. Si la présence d'endométriomes est confirmée, il est recommandé de rechercher une endométriose profonde [32].

3. L'IRM

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) utilise des ondes électromagnétiques et permet d'obtenir des images de l'intérieur du corps, en 2 ou 3 dimensions. Elle est prescrite afin de rechercher des lésions profondes sur le péritoine ou les viscères. En effet, cet examen offre une observation plus précise des tissus mous. Elle permet également de définir leur nombre, leur taille et leurs emplacements. Elle va permettre de confirmer et de préciser les observations de l'échographie endovaginale et déceler d'autres atteintes non détectées précédemment [30][31].

Une IRM avec des coupes hautes sur les loges rénales va permettre de dépister d'éventuelles atteintes urinaires [32].



Figure 9: Coelioscopie diagnostique [26]

4. La coelioscopie

En cas de suspicion clinique d'endométriose, si les examens de deuxième intention ne mettent pas en évidence de lésions caractéristiques, ou afin d'éliminer une endométriose, une coelioscopie diagnostique peut être pratiquée [32]. Il s'agit d'une technique chirurgicale, mini-invasive, qui consiste en l'introduction d'une caméra et de différents instruments par le nombril afin de prélever du tissu via de très petites incisions. La coelioscopie permet d'établir un diagnostic complet d'endométriose [31]. Grâce aux biopsies réalisées, la coelioscopie doit permettre de décrire l'étendue de l'endométriose et détailler les différentes lésions et adhésions d'endométriose [32].

La coelioscopie à visée diagnostique n'est pas recommandée, elle doit être pratiquée uniquement lorsqu'un geste chirurgical est justifié [31].

5. L'hystérosalpingographie

L'hystérosalpingographie est un examen radiologique permettant d'observer l'utérus et les trompes de Fallope grâce à un produit de contraste, opaque aux rayons X, injecté dans la cavité utérine. Cette technique permet de révéler d'éventuelles malformations de l'utérus, des déformations de la cavité utérine par des adhérences ou de vérifier la perméabilité des trompes. Cet examen n'est pas recommandé en première intention pour le diagnostic d'une endométriose mais il peut être pratiqué en cas de difficultés à concevoir un enfant afin de dresser un bilan d'infertilité [31].

6. L'échographie endorectale

L'écho-endoscopie rectale (EER) est l'examen de référence pour le diagnostic de l'atteinte de la musculature recto-sigmoïdienne [32]. Il s'agit d'une échographie réalisée grâce à une sonde introduite dans le rectum. Cet examen est réservé à la recherche de lésions d'endométriose profonde qui pourraient atteindre le rectum, jusqu'à 25 cm au-dessus de l'anus [31].

7. L'échographie rénale

Des dilatations pyélocalicielles sont observées dans 50 à 60% des endométrioses urinaires et dans 5% des endométrioses profondes postérieures. L'échographie rénale, tout comme l'IRM à coupes hautes, permettent de dépister ces dilatations pyélocalicielles [32].

PARTIE B : LA PRISE EN CHARGE DE L'ENDOMETRIOSE ET LE ROLE CONSEIL DU PHARMACIEN D'OFFICINE

Le rôle du pharmacien d'officine est d'informer et de conseiller les patientes atteintes d'endométriose quant à la prise de leur traitement, les bénéfices et les risques attendus de chacun des traitements, le risque de récurrence, les éventuels effets indésirables susceptibles d'être ressentis et les précautions d'emploi à tenir. Il joue également un rôle conseil important par rapport aux médecines complémentaires qui pourront aider les patientes dans la prise en charge de leur maladie et les symptômes associés.

Il n'existe pas de traitement définitif de l'endométriose.

L'endométriose doit être traitée lorsque la maladie affecte la qualité de vie des patientes et/ou lorsque la maladie affecte le fonctionnement d'un organe.

I. LA PRISE EN CHARGE MEDICAMENTEUSE



Le fonctionnement de l'appareil génital féminin est régi par l'hypothalamus, qui, en sécrétant la GnRH, (également appelée LHRH) permet la libération de l'hormone lutéinisante (LH) et de l'hormone folliculo-stimulante (FSH). La LH et la FSH permettent l'ovulation et stimulent la sécrétion d'œstradiol et de progestérone par les ovaires [33].

FSH : hormone folliculo-stimulante

GnRH : gonadotropin-releasing hormone (gonadolibérine)

LH : hormone lutéinisante.

LHRH : Luteinizing hormone releasing hormone

Figure 10: Fonctionnement du système hormonal féminin [33]

Les traitements hormonaux recommandés en première intention sont la contraception œstroprogestative et le dispositif intra-utérin au lévonorgestrel. Les traitements hormonaux recommandés en deuxième intention sont les microprogestatifs au désogestrel, l'implant à l'étonogestrel, les agonistes de la GnRH en association à une add-back thérapie et le diénogest.

1. Les antalgiques

La douleur étant le principal symptôme de l'endométriose, les antalgiques sont couramment utilisés pour soulager les patientes et sont souvent demandés au comptoir. Après évaluation de la douleur, différents paliers peuvent être envisagés.

1.1. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

Le mode d'action des AINS consiste à inhiber l'activité des cyclo-oxygénases COX-1 et COX-2. La COX-1 est responsable de la production de prostaglandines protectrices de la muqueuse gastroduodénale, la COX-2 est une isoforme exprimée essentiellement lors d'un processus inflammatoire. Les prostaglandines libérées par la COX-2 sont à l'origine de la fièvre, la douleur et de l'inflammation [34].

De par leurs propriétés antalgiques et anti-inflammatoires, certains AINS possèdent une AMM pour les dysménorrhées.

DCI	POSOLOGIE ADULTE
Ibuprofène (ADVIL ®) [35]	200 à 400 mg, 3 fois par jour
Naproxène (APRANAX ®) [36]	550 mg, 2 fois par jour
Flurbiprofène (CEBUTIDE ®, ANTADYS ®) [37]	100 mg, 2 à 3 fois par jour
Acide tiaprofénique (SURGAM, ® FLANID ®) [38]	200 mg, 2 fois par jour
Diclofénac (VOLATRENE ®) [39]	50 mg, 2 fois par jour
Acide méfénamique (PONSTYL ®) [40]	250 mg, 3 fois par jour
Alminoprofène (MINALFENE ®) [41]	300 mg, 3 fois par jour
Dexkétoprofène (KETESSE ®) [42]	25 mg, 3 fois par jour

Conseils : [34]

- ✓ Les AINS peuvent être débutés dès l'apparition des symptômes. Leur utilisation ne doit pas excéder 5 jours et une prise au cours des repas est à privilégier afin d'éviter la survenue d'effets indésirables.
- ✓ Effets indésirables : dyspepsie, gastralgies, nausées, prurit, éruption cutanée, rhinite.
- ✓ Contre-indications : en cas d'ulcère gastroduodéal, d'insuffisance cardiaque ou rénale sévère et au-delà du 5^{ème} mois de grossesse.
- ✓ Interactions médicamenteuses : risque hémorragique accru par association aux anticoagulants, anti-agrégants plaquettaires et aux inhibiteurs de la recapture de la sérotonine.

1.2. Le paracétamol

Le paracétamol (DOLIPRANE®, DAFALGAN®), antalgique de palier I, peut être ou non associé aux AINS. La dose maximale par 24h pour un adulte est de 1000 mg par prise, à renouveler si besoin toutes les six heures.

1.3. Le phloroglucinol + triméthylphloroglucinol

L'association du phloroglucinol et du triméthylphloroglucinol (SPASFON®) est un antispasmodique pouvant être utilisé pour soulager les dysménorrhées. La posologie adulte est de 80 à 160 mg, 3 fois par jour.

1.4. Autres médicaments

La codéine, le tramadol, le néfopam (ACUPAN®), les opioïdes, les emplâtres contenant de la lidocaïne (VERSATIS®) ou même les antidépresseurs tels que l'amitriptyline (LAROXYL®), la clomipramine (ANAFRANIL®) ou la duloxétine (CYMBALTA®) peuvent être dans certains cas envisagés pour soulager les patientes.

2. La contraception oestroprogestative

2.1. Les pilules oestroprogestatives

Les pilules combinées, contenant à la fois des œstrogènes et des progestatifs, agissent en bloquant l'ovulation par inhibition de la production de FSH et de LH et réduisent la croissance du tissu endométrial, ce qui permet de soulager les dysménorrhées. Les dysménorrhées étant le principal symptôme de l'endométriose, les pilules oestroprogestatives sont aujourd'hui le traitement de première intention proposé aux femmes souffrant d'endométriose [43].

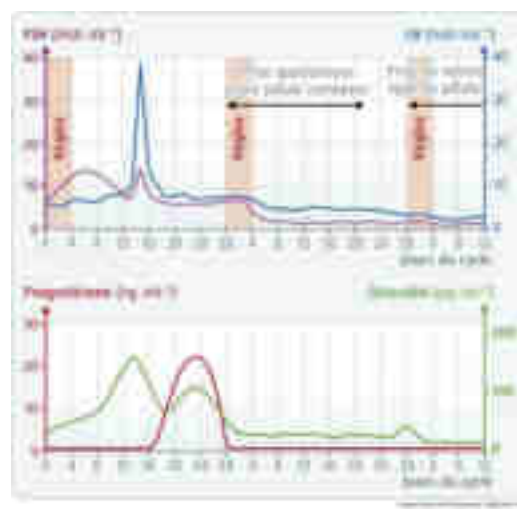
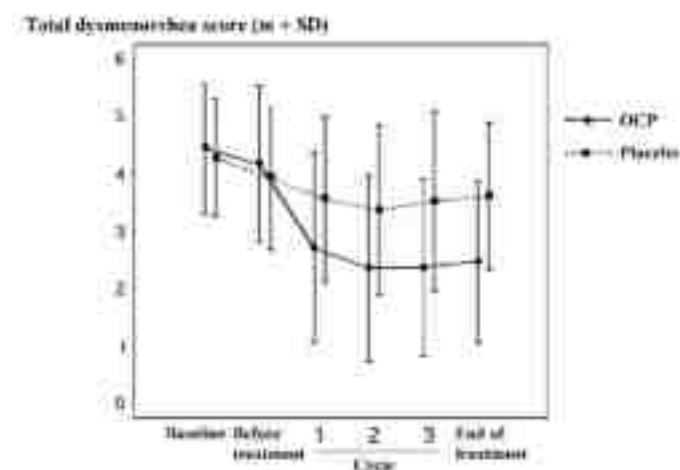


Figure 11: Effet des pilules contraceptives sur la concentration en hormones ovariennes et hypophysaires [44]

La pertinence de l'efficacité des pilules oestroprogestatives sur la diminution des dysménorrhées associées à l'endométriose a été démontrée [45].



Hawala. OCP for dysmenorrhea with endometriosis. Fertil Steril 2008.

Figure 12: Intensité des dysménorrhées en fonction de la prise de pilules oestroprogestatives [45]

Les pilules contraceptives sont réparties en trois générations qui utilisent toutes le même œstrogène, l'éthinylestradiol, associé à des progestatifs différents [46]. Les pilules de 1^{ère} génération ne sont plus commercialisées en France depuis 2016 du fait de leur forte teneur en œstrogène responsable de beaucoup d'effets indésirables.

Classe	Estrogène	Progestatif	Spécialités
C16	EE (20 µg)	Méthyltestostérone	Trilida [®]
C20	EE (20, 30 ou 40 µg)	Lévonorgestrel	Adipal [®] , Amasone [®] , Daily Girl [®] , Escorice [®] , Lactal [®] , Louvain [®] , Lunel Gel [®] , Mestril [®] , Optal [®] , Optival [®] , Pajal [®] , Tronil [®] , Zazel [®]
	EE (30 µg)	Norgestrel	Isalut [®]
C30	EE (20 ou 30 µg)	Désogestrel	Desalut [®] , Vamoline Control [®] et EE/Vamoline Bégin [®]
	EE (15, 20, 30 ou 40 µg)	Gestodène	Galat [®] , Eclair [®] et EE/Gestodène Avenir [®] , Elogest [®] , Planary [®] , Relopharm [®] , Sencor [®] , Winthrop [®]
	EE(20 µg)	Norgestimate	-
			Cygnon [®] , Mestral [®] , Vamoline [®] Hémocor [®] , Mestral [®] , Mestral [®] , Mestral [®] , Mestral [®] , Mestral [®] , Optival [®] , Planal [®] , Tronil [®] et neuf génériques **
			Clastr [®] , Etopal [®] , Isalut [®] , Trilida [®]

* : Escorice[®], Pajal[®], Sencor[®], Planal[®] et EE/Gestodène Avenir[®], Sencor[®], Eclair[®], Galat[®].

Figure 13: Les 3 générations de pilules oestroprogestatives [46]

D'autres pilules oestroprogestatives sont présentes sur le marché :

Classe	Estrogène	Progestatif	Spécialités
Autres COEP	EE (30 µg)	Chlormadinone	Belaïr [®]
	EE (30 ou 30 µg)	Drospirone	Belaïr [®] , Conival [®] , Drogipal [®] , Jannique [®] , Jannique [®] , Jannique Control [®] , Remendy [®] , Yaz [®] , EE/Drospirone Bégin [®] et Bégin Control [®]
	Ethinodiol (1.2 mg)	Norgestrel	Taily [®]
	Valsalide d'ethinodiol (0.071 mg)	Dienogest	Clara [®]

Figure 14: Autres pilules oestroprogestatives [46]

Les pilules contraceptives se différencient également par leur manière de « reproduire » les différentes phases du cycle. Les pilules monophasiques administrent tous les jours la même quantité d'hormones. Les pilules biphasiques et triphasiques ont respectivement deux et trois dosages différents en fonction du cycle [43].

Généralement, les pilules oestroprogestatives se prennent chaque jour pendant 21 jours, au bout desquels s'ensuit une pause de 7 jours durant laquelle les règles ou « hémorragies de privation » surviennent du fait de la baisse brutale de la concentration sanguine en œstrogènes [43].

Tous les contraceptifs oestroprogestatifs sont associés à une augmentation du risque d'événement thromboembolique veineux, d'infarctus du myocarde et d'accident vasculaire cérébral (AVC) ischémique. Cependant, les pilules de 3^{ème} génération présentent un risque thromboembolique plus élevé (0,04% par an) par rapport aux pilules dites de 1^{ère} et 2^{ème} génération (0,02% par an). Ainsi les pilules de 2^{ème} génération doivent être proposées en première intention aux femmes lors de la mise en place d'une contraception oestroprogestative [46]. Le choix de la pilule devra tenir compte des antécédents, des différents facteurs de risques, des préférences et de la tolérance de la patiente.

Un autre moyen de lutter contre les dysménorrhées est la mise en aménorrhée. L'absence de règles peut être obtenue par la prise d'une pilule oestroprogestative de manière continue.

Conseils : [47]

- ✓ La prise du contraceptif doit être quotidienne et à heure fixe, sans oubli.
- ✓ L'arrêt du tabac est fortement recommandé lors de la mise en place de ce moyen de contraception.
- ✓ Le risque thromboembolique augmente avec l'âge, il est donc recommandé de réévaluer le risque après 35 ans.
- ✓ Insister sur le fait que la patiente doit avoir un suivi régulier et des prescriptions à jour.
- ✓ Informer la patiente sur les signes et symptômes d'un accident vasculaire : déformation de la bouche, faiblesse d'un côté du corps, trouble de la parole.
- ✓ Contre-indications : antécédents personnels ou familiaux d'hypertension artérielle, de diabète, d'excès de cholestérol, de migraine et de phlébite.
- ✓ Effets indésirables : acné, prise de poids, nausées, jambes lourdes, mastodynies, dysménorrhées, aménorrhées ou ménométrorragies.

2.2. Les patchs contraceptifs

Tout comme les pilules oestroprogestatives, les patchs contraceptifs sont des dispositifs transdermiques composés d'œstrogène, l'éthinylestradiol 600 µg, et de progestatif, la norelgestromine 6 mg, et possèdent le même mécanisme d'action ainsi que les mêmes contre-indications. Le patch est laissé en place 7 jours, 3 semaines sur 4. L'hémorragie de privation survient lors de la semaine de pause [48].

Spécialité : EVRA ®

2.3. L'anneau contraceptif

L'anneau contraceptif est un anneau souple intravaginal composé d'éthinylestradiol 2,7 mg et d'étonogestrel 11,7 mg. Son mécanisme d'action et les contre-indications sont les mêmes que les autres contraceptifs oestroprogestatifs. L'anneau est placé pour une durée de 7

jours, trois semaines de suite avant une pause de 7 jours durant laquelle l'hémorragie de privation survient [49].

Spécialités : ETORING® et NUVARING®

3. La contraception progestative

L'endométriose étant une maladie hormono-dépendante, la mise en aménorrhée est l'une des solutions pour lutter contre la maladie. L'absence de règles empêche le saignement des lésions endométriosiques lors de chaque cycle. La mise en aménorrhée peut se faire grâce au recours à différentes sortes de progestatifs.

3.1. Le dispositif intra-utérin

Le dispositif intra-utérin délivre du lévonorgestrel pendant 3 à 5 ans. Il agit en empêchant la nidation de l'œuf de manière mécanique et en empêchant les spermatozoïdes de franchir le col de l'utérus grâce à l'épaississement des sécrétions du col de l'utérus et à une modification de l'endomètre [50].

Spécialités : DONASERT®, JAYDESS®, KYLEENA®, MINERA®.

3.2. Les pilules microprogestatives ou progestatives

Ces pilules microprogestatives contiennent de faibles doses de progestatifs qu'elles libèrent tout au long du cycle sans période d'arrêt. Il existe deux sortes de progestatifs, le désogestrel (OPTIMIZETTE®, CERAZETTE®) et le lévonorgestrel (MICROVAL®).

Depuis 2020, une nouvelle pilule contenant de la drospirénone, est disponible : SLINDA®. Il s'agit d'un progestatif de 4^{ème} génération qui inhibe l'ovulation, augmente la viscosité de la glaire cervicale et rend l'utérus moins accessible à la nidation. Cette pilule se prend de manière continue pendant 28 jours (24 comprimés actifs et 4 comprimés inactifs), à raison d'un comprimé par jour, à la même heure [43].

3.3. L'implant à l'étonogestrel

L'implant contraceptif est un bâtonnet de 4 cm de longueur et 2 mm de diamètre placé au niveau de l'intérieur du bras qui libère l'étonogestrel durant 3 ans [51].

Spécialité : NEXPLANON®

3.4. Les injections de progestatifs

Un autre type de contraception plus rarement utilisé consiste en l'administration intramusculaire de 150 mg de médroxyprogestérone tous les 3 mois [51].

Spécialité : DEPO-PROVERA®

4. L'acétate de chlormadinone et l'acétate de nomégestrol

Dérivés de la progestérone, l'acétate de nomégestrol (LUTENYL®) et l'acétate de chlormadinone (LUTERAN®) sont utilisés pour traiter l'endométriose ainsi que d'autres maladies gynécologiques [52]. Seul l'acétate de chlormadinone possède une AMM pour l'endométriose.

Cependant, à la suite d'une alerte en 2019, des études s'interrogent sur le risque de survenue de méningiome à la suite de traitements par ces progestatifs. L'étude confirme le sur-risque de méningiome corrélé à la dose et la durée du traitement chez des femmes traitées par l'acétate de nomégestrol ou par l'acétate de chlormadinone [53].

A ce jour, les deux progestatifs sont toujours commercialisés mais les patientes bénéficient d'un suivi renforcé, notamment par la réalisation d'une IRM au-delà d'un an de traitement dans le but de dépister d'éventuels méningiomes [52][54].

Conseils : [54][52]

Le traitement doit être réévalué lors de chaque consultation, en tenant compte des risques, et au moins une fois par an. La durée et la posologie du traitement doivent être limitées.

- ✓ Informer les patientes du risque de méningiome et des signes évocateurs : maux de tête fréquents, troubles visuels, du langage ou de l'audition, vertiges, troubles de la mémoire.
- ✓ Questionner les patientes quant à la présence d'un méningiome ou d'un antécédent de méningiome.
- ✓ S'assurer que le document d'information présentant le risque de méningiome associé au LUTENYL® et au LUTERAN® a été remis à la patiente lors de la consultation.
- ✓ S'assurer que l'attestation annuelle d'information a été remise et signée par la patiente et le prescripteur. Elle est indispensable à la poursuite du traitement au-delà d'un an et doit obligatoirement être présentée au comptoir pour permettre la dispensation du médicament.

5. La médrogestone

La médrogestone (COLPRONE ®) est un progestatif à action antiestrogène.

Conseils : [55]

- ✓ La posologie est de 1 à 3 comprimés de 5 mg par jour du 5^e au 25^e jour ou en traitement continu.
- ✓ Effets indésirables : modification des règles, aménorrhées, saignements entre les règles.
- ✓ Contre-indications : accidents thromboemboliques en évolution, altérations graves de la fonction hépatique, hémorragies génitales non diagnostiquées.
- ✓ Le traitement doit être arrêté en cas de survenue de troubles oculaires, d'accidents thromboemboliques ou de céphalées importantes.
- ✓ Interactions médicamenteuses : inducteurs enzymatiques, anticonvulsivants, barbituriques, griséofulvine, rifabutine, rifampicine.

6. Le diénogest

Le diénogest est un dérivé de la nortestostérone qui agit comme un antiandrogène. L'administration continue du diénogest entraîne ainsi une réduction de la synthèse d'estradiol et augmente celle de progestérone, permettant la décidualisation du tissu de l'endomètre et l'atrophie des lésions endométriosiques [56].

Spécialités : DIMETRUM ®, ENDOVELA ®, SAWIS ®

L'efficacité et la sécurité du diénoGEST ont été démontrées lors d'une étude réalisée durant 12 mois ou plus sur 188 patientes atteintes d'endométriose. Douze mois après la prise quotidienne de 2 mg de diénoGEST, une réduction significative de la douleur ainsi qu'une réduction de la taille de l'endométriose ont été observées. Parmi les patientes traitées en post-opératoire dans le but de prévenir les récurrences, seul un cas de récurrence a été observé après la prise de diénoGEST. Parmi les 50 patientes pour lesquelles la densité minérale osseuse (DMO) a été mesurée, 10 patientes (soit 20%) avaient un score inférieur à celui attendu pour leur âge. L'administration de diénoGEST pendant 12 mois ou plus a montré son efficacité dans le but de réduire les douleurs liées à l'endométriose, diminuer la taille des endométrioses et prévenir les récurrences post-chirurgicales. Cependant, la DMO devra être vérifiée chez les patientes utilisant le diénoGEST sur le long terme [57].

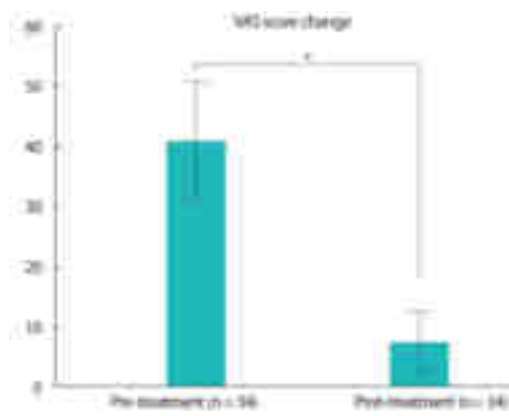


Figure 15: Evolution du score de la douleur représenté par l'échelle visuelle analogique (Visual Analog Scale : VAS; 0 mm, absence de douleur; 100 mm, douleur insupportable) avant et après traitement au diénoGEST [57]

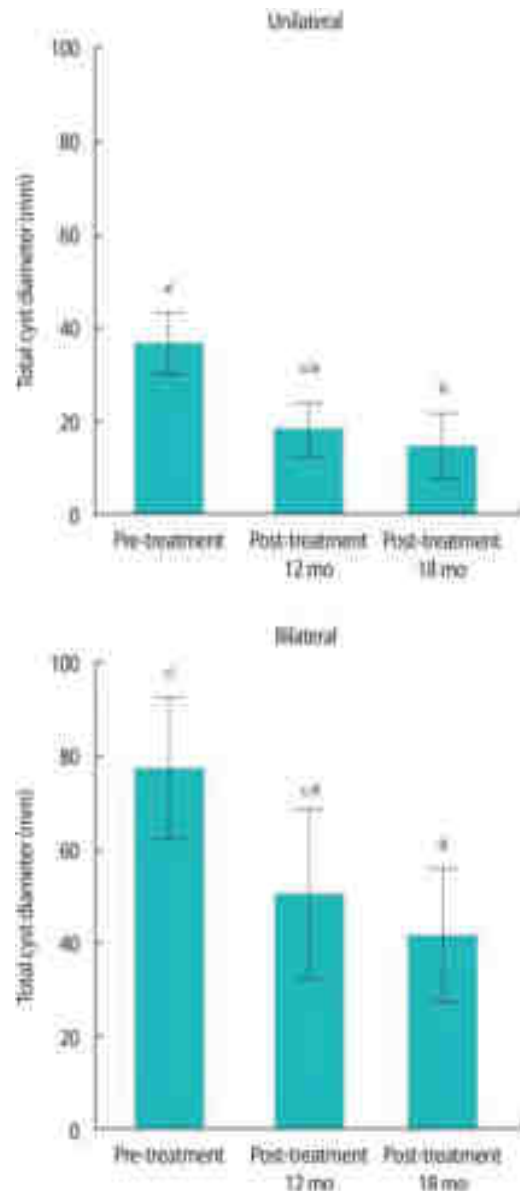


Figure 16: Evolution de la taille des endométrioses récurrents unilatéraux ou bilatéraux avant traitement, 12 et 18 mois après le traitement [57]

Conseils : [56]

- ✓ La posologie du diénogest est d'un comprimé par jour, tous les jours à heure fixe.
- ✓ Le traitement peut être débuté à n'importe quel moment du cycle menstruel.
- ✓ Les traitements contraceptifs hormonaux doivent être interrompus avant la mise en place du traitement par le diénogest. Une méthode contraceptive non hormonale doit être utilisée si une méthode contraceptive est nécessaire.
- ✓ Effets indésirables : céphalées, douleurs mammaires, humeur dépressive, acné, perturbation du cycle menstruel.
- ✓ Contre-indications : thromboembolie veineuse en cours, antécédents d'affection artérielle et cardiovasculaire, diabète avec atteinte vasculaire, antécédents de tumeurs hépatique, antécédents d'affection hépatique sévère, tumeurs malignes hormono-dépendantes.
- ✓ Surveillance particulière de la DMO.

7. La dydrogestérone

La dydrogestérone (DUPHASTON ®) est un progestatif qui induit une sécrétion endométriale suffisante après imprégnation oestrogénique de l'endomètre, conférant ainsi une protection contre le risque accru d'hyperplasie de l'endomètre et/ou de carcinomes induits par les œstrogènes [58].

Conseils : [58]

- ✓ La posologie est de 3 comprimés de 10 mg par jour, en traitement continu ou discontinu (du 5ème au 25ème jour du cycle). Les menstruations ne sont pas obligatoirement supprimées en cas de traitement continu.
- ✓ Effets indésirables : migraines/céphalées, nausées, dérèglement du cycle menstruel et tension/douleur mammaire.
- ✓ Les affections suivantes peuvent réapparaître ou s'aggraver au cours du traitement : porphyrie, dépression, maladie hépatique aiguë ou chronique. L'arrêt du traitement est alors recommandé.
- ✓ Interactions médicamenteuses : inducteurs enzymatiques, anticonvulsivants, barbituriques, griséofulvine, rifabutine, rifampicine.

8. Le danazol

Le danazol (DANATROL® 200 mg) est une molécule inhibitrice des gonadotrophines qui possède une AMM dans l'endométriose. Il agit en inhibant la synthèse et la libération de FSH et LH, entraînant une suppression de l'ovulation, une atrophie de l'endomètre, une hypoestrogénie et ainsi la mise en aménorrhée [59].

Le danazol est indiqué dans la prise en charge des symptômes de l'endométriose et permet de réduire l'importance des foyers endométriosiques. Il peut être utilisé en association avec la chirurgie ou comme seul traitement hormonal chez les patients non répondeurs aux autres traitements [59].

Conseils : [59]

- ✓ La posologie du danazol est de 2 à 4 gélules par jour en 2 ou 3 prises.
- ✓ Le traitement devra être débuté de préférence le 1^{er} ou 2^{ème} jour des règles.
- ✓ Une méthode de contraception non hormonale doit être utilisée si une méthode contraceptive est nécessaire.
- ✓ Le danazol doit être interrompu en cas de survenue des effets indésirables suivants : virilisation, symptômes d'hypertension intracrânienne, thrombose, ictère, atteinte hépatique, nodules mammaires.
- ✓ Surveillance de la fonction hépatique, numération formule sanguine et des plaquettes pour les traitements dépassant 6 mois et les traitements répétés.
- ✓ Contre-indications : thrombose ou antécédents, porphyrie, insuffisance hépatique, rénale ou cardiaque, tumeur androgéno-dépendante.

9. Les analogues de la GnRH + Add-back thérapie

9.1. Les agonistes de la GnRH

Les œstrogènes ont des effets pro-inflammatoires et anti-apoptotiques sur les cellules de l'endomètre et jouent ainsi un rôle essentiel dans la maladie. En se fixant sur les récepteurs de la GnRH (Gonadotrophine Releasing Hormone) au niveau de l'hypothalamus, les analogues de la GnRH entraînent dans un premier temps une augmentation de la sécrétion de LH et FSH et donc une augmentation des concentrations sériques en œstrogène chez la femme (effet « flare-up »). Trois à quatre semaines après l'introduction du traitement, les taux de LH et FSH diminuent, les taux d'œstradiol sont alors comparables à ceux observés lors de la ménopause, on obtient un état pré-ménopausique qui permet la mise au repos du tissu endométrial [60].

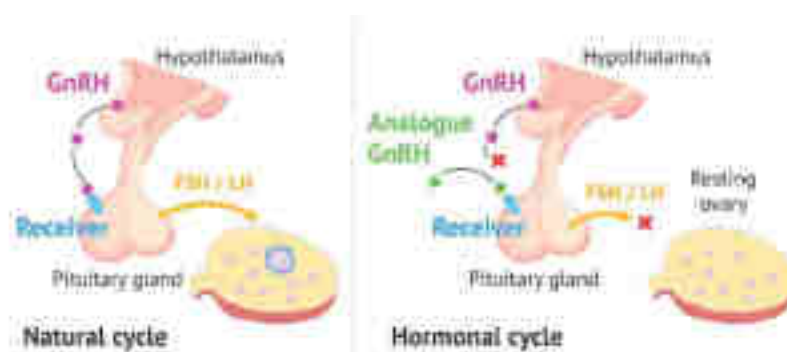


Figure 17: Effets des analogues de la GnRH par rapport au cycle naturel [61]

D'après les études, l'utilisation d'analogues de la GnRH serait plus efficace pour soulager les symptômes de l'endométriose que l'absence de traitement ou la prise d'un placebo. Les analogues de la GnRH auraient une efficacité légèrement supérieure à celle du danazol en ce qui concerne la prise en charge des douleurs de l'endométriose. Cependant, les effets secondaires des deux familles de médicaments sont différents : sécheresse vaginale et bouffées de chaleur pour les femmes traitées par GnRHa, prise de poids et acné pour celles traitées par le danazol [62].

Les agonistes de la GnRH ayant une AMM dans le traitement de l'endométriose sont la triptoréline (DECAPEPTYL®, GONAPEPTYL®) et la leuproréline (ENANTONE®) sous forme injectable et la nafaréline (SYNAREL®) en pulvérisation nasale.

Conseils : [63][64][65]

- ✓ La posologie de la triptoréline est d'une injection intramusculaire tous les 3 mois.
- ✓ La posologie de la leuproréline est d'une injection sous-cutanée ou intramusculaire toutes les 4 semaines.
- ✓ La posologie de la nafaréline est de 400 µg par 24 heures, à raison d'une pulvérisation (200 µg) dans une narine le matin et dans l'autre narine le soir. Dans certains cas, la dose quotidienne de 400 µg peut s'avérer insuffisante pour obtenir l'aménorrhée, la dose pourra alors être augmentée à 400 µg, deux fois par jour (une pulvérisation dans chaque narine matin et soir).
- ✓ Le traitement doit être débuté dans les 5 premiers jours du cycle.
- ✓ La durée du traitement sera limitée à 6 mois, cependant, dans les cas associés à une symptomatologie pelvienne chronique et en l'absence de désir immédiat de grossesse, la durée de traitement peut être poussée à un an en association à une add-back therapy à partir du 3^e mois.
- ✓ Il n'est pas souhaitable d'entreprendre une seconde cure par le même ou par un autre analogue de la GnRH.
- ✓ Ils provoquent une diminution de la DMO après 6 mois de traitement. Surveillance particulière de la DMO.
- ✓ Il existe un risque accru de survenue de dépression chez les patientes traitées par les agonistes de la GnRH.
- ✓ Risque d'allongement de l'intervalle QT.
- ✓ Rassurer les patientes à propos du risque d'aggravation transitoire des symptômes de l'endométriose au cours des premières semaines de traitement lié à l'effet « flare-up ».
- ✓ Une méthode contraceptive non hormonale est recommandée lors des premières semaines de traitement.

9.2. Antagoniste la GnRH

Les antagonistes bloquent directement les récepteurs hypophysaires et induisent une réduction des taux de LH sans effet « flare up » [60]. La réduction du taux d'œstrogènes grâce aux antagonistes oraux de GnRH pourrait s'avérer efficace, en particulier chez les femmes qui

ne répondent pas aux progestatifs. A ce jour, aucun antagoniste de la GnRH ne possède d'AMM dans l'indication de l'endométriose.

9.3. Add back thérapie

Le principal effet indésirable des analogues de la GnRH étant la diminution de densité osseuse, l'association d'une add-back thérapie comprenant un œstrogène est recommandée avant le 3ème mois de traitement par un analogue de la GnRH afin de contrer cette baisse de densité osseuse et d'améliorer la qualité de vie des patientes. Il est recommandé d'y associer un progestatif [66].

10. Les nouveaux traitements

Les anti-aromatases, les SERM (modulateurs des récepteurs des œstrogènes), les SPRM (modulateurs des récepteurs des progestatifs) et les anti-TNF- α font l'objet d'études pour tester leur efficacité et leur intérêt dans l'endométriose. Ils ne possèdent pas d'AMM dans cette indication.

11. Découverte d'un gène, espoir de nouveau traitement

Le 25 août 2021, une étude comparant des analyses génétiques de femmes atteintes d'endométriose et de macaques rhésus développant une endométriose ont permis d'isoler NPSR1, le gène codant pour le récepteur 1 du neuropeptide S. Des mutations du gène NPSR1 joueraient un rôle important sur la transmission nerveuse et l'inflammation et pourraient ainsi être responsables de formes graves d'endométriose. Des expériences d'immunohistochimie, de qRT-PCR et de cytométrie en flux ont démontré que NPSR1 était exprimé dans l'épithélium glandulaire de l'endomètre eutopique et ectopique, et sur les monocytes du liquide péritonéal. L'inhibition de NPSR1 a conduit à une réduction de l'infiltrat cellulaire inflammatoire et de la douleur dans des modèles murins d'inflammation péritonéale et d'endométriose. Bien que d'autres études chez les primates non humains soient nécessaires, les résultats laissent espérer un traitement non hormonal de l'endométriose [67].

II. LA PRISE EN CHARGE CHIRURGICALE

Le traitement de l'endométriose par la chirurgie dépendra de l'efficacité et des effets indésirables des médicaments, des douleurs et de la localisation de la maladie ainsi que de l'éventuel désir de grossesse. La chirurgie sera nécessaire en cas d'endométriose douloureuse non soulagée par les traitements médicamenteux, d'infertilité avec désir de grossesse, de la présence d'endométriomes ou d'adhérences pelviennes importantes. La voie coelioscopique sera la voie privilégiée lors d'un traitement chirurgical [68].

1. Chirurgie conservatrice

La chirurgie conservatrice consiste à supprimer ou à procéder à l'exérèse du plus grand nombre possible de foyers endométriosiques tout en protégeant l'anatomie pelvienne et en préservant autant que possible la fertilité.

1.1. Chirurgie de l'endométriose superficielle

L'intervention chirurgicale permet d'apprécier l'étendue et la nature des lésions d'endométriose et de les supprimer par coagulation ou vaporisation au laser ou de les retirer.

1.2. Chirurgie de l'endométriose ovarienne (endométriome)

La prise en charge chirurgicale des endométriomes consiste en une kystectomie intra-péritonéale coelioscopique. Leur exérèse permet de prévenir plus efficacement le risque de récurrence. Elle nécessite une précision particulière afin de limiter le risque d'altération de l'ovaire (notamment chez les patientes dont une grossesse est souhaitée) qui pourrait conduire à une ovariectomie partielle ou totale. Si l'opération présente un risque, il est préférable d'abandonner la kystectomie, d'autres méthodes peuvent alors être adoptées telles que le traitement par vaporisation du kyste au laser [68].

La sclérothérapie à l'éthanol (par injection d'une substance sclérosante : éthanol) est un traitement qui peut être mis en place pour les endométriomes récidivants [68].

La technique destructive par coagulation bipolaire (utilisation d'un courant électrique) doit être évitée en raison des risques de récurrences [68].

1.3. Chirurgie de l'endométriose pelvienne profonde

La chirurgie de l'endométriose profonde de la vessie consiste en une résection partielle de la vessie (cystectomie) [69].

La chirurgie de l'endométriose profonde des uretères peut être réalisée par deux procédés : la technique conservatrice : urétérolyse ; et les techniques radicales : résection urétérale avec anastomose termino-terminale ou résection urétérale et réimplantation vésicale [68].

La chirurgie de l'endométriose profonde infiltrant le colon et le rectum peut être réalisée par deux méthodes différentes en fonction de l'atteinte de l'organe :

- ✓ Résection du nodule sans résection du rectum par la technique du shaving (rasage de la partie superficielle et musculuse du rectum) lorsque l'atteinte se manifeste par un accollement simple du nodule sur le rectum. Cette technique conservatrice permet de prévenir le risque de séquelles digestives [69].
- ✓ Résection digestive avec mise en place d'une stomie temporaire [69].

La chirurgie du vagin peut être nécessaire dans le cas où un nodule d'endométriose envahit la paroi postérieure ou antérieure du vagin. La résection est accompagnée d'une suture cicatrisante laissant un minimum de séquelles [68].

Réalisée par voie coelioscopique la chirurgie du diaphragme permet de retirer des nodules localisés sur le péritoine du diaphragme responsables généralement de douleurs à l'épaule droite [69].

La chirurgie des nerfs sacrés, du nerf pudendal et du nerf sciatique peut être nécessaire chez les femmes présentant une symptomatologie du nerf sciatique avec douleur à la fesse, à l'arrière de la jambe, avec dans certaines situations déficit moteur [69].

La chirurgie de l'adénomyose peut être conservatrice ou non (hystérectomie). Les lésions accessibles et individualisées pourront être traitées par résection réalisée par cœlioscopie ou par hystéroscopie [69].

2. Chirurgie radicale

L'hystérectomie avec ou sans conservation ovarienne est un traitement radical réservé aux patientes présentant des douleurs pelviennes modérées à sévères et n'ayant plus de

souhait de grossesse. L'hystérectomie permet l'élimination des adhérences ou des implants qui adhèrent à l'utérus. Elle permet de réduire le risque de récurrence. Si besoin, un traitement hormonal de la ménopause (THM) peut être proposé chez des femmes de moins de 50 ans lorsqu'une hystérectomie avec salpingo-ovariectomie bilatérale est pratiquée [68].

3. Traitement hormonal pré/post-opératoire

En pré-opératoire, un traitement hormonal peut être mis en place avant la chirurgie dans le but de prévenir le risque de complication chirurgicales, de faciliter la chirurgie, ou de diminuer le risque de récurrence de l'endométriose. Il n'est pas systématique.

En post-opératoire et en l'absence d'un désir de grossesse, un traitement hormonal permet de réduire le risque de récurrence douloureuse de l'endométriose et d'améliorer la qualité de vie des patientes. Une pilule oestroprogestative ou le dispositif intra-utérin au lévonorgestrel peuvent être mis en place. Il n'y a pas d'intérêt à prescrire des analogues de GnRH en postopératoire dans le seul but de prévenir la récurrence d'endométriose [66].

III. OPTIONS THERAPEUTIQUES COMPLEMENTAIRES

Les prises en charge non médicamenteuses ont principalement une action sur l'amélioration de la qualité de vie et peuvent donc être proposées en complément de la prise en charge médicale de l'endométriose.

1. La phytothérapie

La phytothérapie peut être un complément aux méthodes visant à réduire les symptômes de l'endométriose.

- ❖ L'huile de bourrache riche en oméga-6 et l'huile d'onagre riche en oméga-3 et 6 permettent de réduire les dysménorrhées grâce à leur action anti-inflammatoire [70].
- ❖ Le gattilier est une plante qui permet de soulager les dysménorrhées [70].
- ❖ Plusieurs études ont voulu témoigner de l'intérêt des plantes dans l'amélioration des dysménorrhées. Douze plantes médicinales différentes ont été étudiées : la camomille allemande (*Matricaria chamomilla*), la cannelle (*Cinnamomum zeylanicum*), la rose de Damas (*Rosa damascena*), l'aneth (*Anethum graveolens*), le fenouil (*Foeniculum*

vulgare), le fenugrec (*Trigonella foenum-graecum*), le gingembre (*Zingiber officinale*), la goyave (*Psidium guajava*), la rhubarbe (*Rheum emodi*), l'uzara (*Xysmalobium undulatum*), la valériane (*Valeriana officinalis*) et la zataria (*Zataria multiflora*). Le fenugrec, le gingembre, la valériane et le zataria ont permis une diminution de l'intensité des dysménorrhées dans des études versus placebo [71].

2. L'aromathérapie

Une étude réalisée sur des femmes souffrant de dysménorrhées évaluées à 6 sur l'échelle visuelle analogique a montré qu'un massage de 15 minutes par jour constitué d'amande douce, d'huile essentielle de lavande, de sauge et de rose, réduit significativement les crampes menstruelles et les dysménorrhées dans le groupe sous l'aromathérapie par rapport au groupe placebo et témoin [72].

Composition de l'huile de massage : (à appliquer pendant 15 minutes par jour sur le ventre)

- 5 mL d'huile d'amande douce
- 2 gouttes d'huile essentielle de lavande (*Lavendula officinalis*)
- 1 goutte d'huile essentielle de sauge sclarée (*Salvia sclarea*)
- 1 goutte d'huile essentielle de rose (*Rosa centifolia*)

3. L'activité physique et yoga

L'exercice physique joue un rôle protecteur contre un certain nombre de maladies. En effet, il est à l'origine d'une augmentation des taux de cytokines anti-inflammatoires et antioxydantes et induit également une réduction des taux d'œstrogène. De telles propriétés pourraient être exploitées dans l'endométriose. Des études ont analysé l'impact de l'association d'une activité physique sur la maladie. A ce jour, les études disponibles ne sont pas concluantes concernant l'impact de l'exercice physique sur les symptômes directs de la maladie. Cependant, plusieurs études ont montré un intérêt à pratiquer une activité physique afin de réduire les effets secondaires liés à la prise en charge de l'endométriose [73].

La pratique d'une activité physique permet de réduire les symptômes secondaires androgènes chez les patientes traitées par le danazol [74].

L'exercice physique permet d'atténuer les effets indésirables des médicaments ; il s'est avéré bénéfique dans la récupération de la densité osseuse chez les femmes traitées par GnRHa [74].

4. L'homéopathie

L'homéopathie est une méthode thérapeutique basée sur le principe de similitude selon lequel une substance capable de provoquer des symptômes à haute dose pourrait également, administrée à faible dose, soigner ces mêmes symptômes. En 2018, 70% des Français ont eu recours à l'homéopathie pour traiter les premiers symptômes de diverses maladies, un Français sur deux utilise l'homéopathie en traitement de fond et 71% des Français pensent que l'homéopathie est complémentaire aux médecines conventionnelles. L'homéopathie ne traite pas l'endométriose mais la douleur engendrée par celle-ci [75].

Les souches homéopathiques à conseiller : [76]

Souches homéopathiques	Indications	Posologie
<i>Actea racemosa</i>	Douleurs du bas-ventre avec amélioration dans la position pliée en deux	5 granules toutes les heures puis espacer si amélioration
<i>Caulophyllum thalictroides</i>	Crampes utérine violentes	
<i>Colocyntis</i>	Douleurs spasmodiques améliorées par la position pliée en deux et une forte pression + irritabilité	
<i>Magnesia phosphorica</i>	Douleurs spasmodiques améliorées par la position pliée en deux et une forte pression	
<i>Phytolacca decandra</i>	Règles douloureuses, tension et congestion mammaire	
<i>Arnica montana</i>	Règles abondantes	
<i>Sepia officinalis</i>	Médicament de fond : asthénie, pâleur, congestion utérine avec sensation de pesanteur vers le bas	
<i>Natrum sulfuricum</i>	Diarrhées	

5. L'ostéopathie

L'ostéopathie pourrait être une méthode envisagée pour détendre les adhérences et les contractures et apporter de la mobilité aux organes. Une amélioration significative de la qualité de vie évaluée par le score SF36 a été observée chez 15 patientes (sur 20 au total) ayant bénéficié de manœuvres ostéopathiques dans le cadre d'une prise en charge d'endométriose pelvienne profonde douloureuse au cours d'une étude [77].

6. La neurostimulation électrique transcutanée

L'efficacité d'un traitement hormonal seul par rapport à un traitement hormonal associé à l'électrothérapie par TENS (neurostimulation électrique transcutanée) dans le contrôle de la douleur pelvienne de l'endométriose profonde a été évaluée. Après 8 semaines de suivi, le soulagement de la douleur pelvienne chronique a été observé uniquement dans le groupe électrothérapie. Des améliorations en matière de dyspareunie profonde ont été observées pour les deux groupes. Concernant la fonction sexuelle, il y a eu une amélioration statistiquement significative en terme de lubrification et de douleur pour le groupe électrothérapie [78].

7. Le CBD

Le cannabis (THC + CBD) a fait l'objet d'études dans le traitement des douleurs pelviennes associées à l'endométriose. Le cannabis semble être efficace sur les douleurs pelviennes, les problèmes gastro-intestinaux et l'humeur, l'efficacité variant selon la méthode d'ingestion [79]. A ce jour, seul le CBD est disponible dans les pharmacies d'officine. Connue pour soulager les douleurs il peut être proposé aux femmes souffrant d'endométriose.

8. Autres

D'autres thérapies peuvent être proposées en fonction des patientes et des différents symptômes de l'endométriose : les herbes chinoises, l'acupuncture, la thérapie cognitivo-comportementale (TCC), une prise en charge psychologique, l'hypnose, la relaxation ou la méditation.

PARTIE C : LE ROLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE DANS L'AMELIORATION DE LA PREVENTION ET DU DIAGNOSTIC DES PATIENTES ATTEINTES D'ENDOMETRIOSE

Aujourd'hui, en France, le diagnostic définitif d'endométriose est posé en moyenne après 7 ans d'investigations. Un diagnostic précis est indispensable pour établir une prise en charge adaptée. Tant que la maladie n'est pas diagnostiquée, les lésions prolifèrent à chaque cycle et à terme, de nombreux organes vont être touchés. Une prise en charge plus précoce permettrait d'endiguer l'évolution de la maladie, maintenir ou rétablir la fertilité, diminuer les douleurs et améliorer la qualité de vie des femmes concernées par la maladie.

En tant que professionnel de santé de proximité, le pharmacien d'officine, en première ligne dans les soins de premier recours, rencontre fréquemment au comptoir des patientes au profil endométriosique, diagnostiquées ou non. En effet, lorsque la maladie se révèle être symptomatique, la douleur est la principale plainte des patientes. Ainsi, des antalgiques sont souvent demandés afin de soulager les dysménorrhées ou les douleurs pelviennes chroniques. Le rôle du pharmacien d'officine est de conseiller, d'informer et d'orienter les patientes. Il peut aider à accélérer le diagnostic en contribuant à mieux faire connaître la maladie. L'objectif est d'informer les patientes sur l'importance de cette maladie et de les encourager à se faire dépister afin d'avoir une prise en charge adaptée.

Stratégie nationale de lutte contre l'endométriose : [80]

Le 11 janvier 2022, le président Emmanuel Macron présente une stratégie nationale de lutte contre l'endométriose : « *L'endométriose. Ce n'est pas un problème de femmes, c'est un problème de société.* »

Les objectifs de la stratégie nationale de lutte contre l'endométriose sont axés sur :

- ✓ Un programme de recherche : découvrir la fréquence, les facteurs et les conséquences de la maladie afin de trouver de nouveaux traitements adaptés.
- ✓ Le parcours diagnostic : facilement identifiable et accessible sur tout le territoire afin de lever l'errance diagnostique et les retards de prise en charge. Il consiste en la mise en place dans chaque région de centre de recours et d'expertise qui serviront de pôles de formations et de diffusions des connaissances.

- ✓ Le « Reflexe endométriose » auprès de tous les publics : formation des professionnels de santé à tous les niveaux pour mieux reconnaître et faire connaître la maladie et utiliser les traitements disponibles.

Le rôle de prévention et de conseil du pharmacien d'officine s'inscrit parfaitement dans cette stratégie nationale de lutte contre l'endométriose.

I. EVALUER LES CONNAISSANCES SUR L'ENDOMETRIOSE

Afin d'évaluer les connaissances des professionnels travaillant en officine, un questionnaire (annexe 1) a été créé pour interroger les pharmaciens et les préparateurs en pharmacie.

1. Objectif

Le questionnaire créé a pour objectif d'évaluer (i) les connaissances des pharmaciens et des préparateurs en pharmacie sur le sujet, (ii) la sollicitation et (iii) la position des professionnels par rapport à la maladie.

L'analyse des réponses obtenues permettra de réaliser par la suite une fiche comptoir qui répondra aux besoins des professionnels.

2. Matériel et méthode

Le questionnaire est divisé en 4 parties :

- Une première partie sur les connaissances de la maladie permet aux professionnels de s'auto-évaluer. Sept questions sont posées, elles portent sur :
 - ✓ La proportion de femmes atteintes d'endométriose
 - ✓ Les symptômes de la maladie
 - ✓ Les méthodes diagnostiques
 - ✓ Les risques d'un diagnostic tardif
 - ✓ L'orientation des patientes dans un parcours de soins adapté
 - ✓ Le conseil concernant les douleurs liées à la maladie
 - ✓ L'accès à l'information

- La deuxième partie concerne le rapport à la maladie au comptoir. Quatre questions sont posées et portent sur :
 - ✓ La fréquence des profils endométriosiques
 - ✓ La mention de l'endométriose par les professionnels
 - ✓ Le questionnement des patients
 - ✓ Le ressenti des professionnels

- La troisième partie interroge le professionnel sur sa vision de la maladie. Il a le choix entre quatre propositions :
 - ✓ Un sujet tabou
 - ✓ Un sujet en plein essor
 - ✓ Une maladie rare
 - ✓ Une maladie incomprise

- Enfin, la dernière partie laisse la liberté aux professionnels de s'exprimer sur leurs attentes.

Les questionnaires sont déposés sous format papier, ou diffusés par mail grâce à une version informatisée du questionnaire, dans différentes officines choisies de manière aléatoire dans différents secteurs de l'Alsace. Ils sont complétés anonymement.

Soixante réponses ont été récoltées et analysées.

Néanmoins, quelques paramètres constituent des biais à cette étude. Les caractéristiques de la population étudiée n'ont pas été prises en compte (âge, sexe, localisation des officines). Les réponses des pharmaciens et des préparateurs en pharmacie n'ont pas été analysées séparément.

3. Résultats et discussion

Les résultats en pourcentage au questionnaire ont été reportés dans le tableau suivant :

Questions	Réponses		
Les connaissances			
	Oui	Partiellement	Non
Connaissez-vous la proportion de femmes atteintes de la maladie en France ?	8,3 %	25%	66,7%
Connaissez-vous les symptômes de l'endométriose ?	48,3 %	48,7 %	3%
Connaissez-vous les méthodes diagnostiques de l'endométriose ?	21,7 %	34,7 %	41,7%
Connaissez-vous les risques d'une endométriose diagnostiquée tardivement ?	33,3 %	34,3 %	28,3 %
Vous sentez-vous capable d'orienter les patientes dans un parcours de soins adapté à leur pathologie ?	18 %	48,3 %	31,7 %
Vos connaissances de la maladie vous permettent-elles d'apporter un conseil complet concernant les douleurs de l'endométriose ?	11,7 %	41,7 %	46,7 %
Avez-vous accès à des informations sur cette maladie ?	43,3 %	41,7 %	15%
L'endométriose au comptoir			
	Frequemment	De temps en temps	Rarement
A quelle fréquence rencontrez-vous des patientes souffrant d'endométriose ?	3,3 %	50 %	46,7 %
Vous êtes-vous déjà questionné sur cette maladie ?	0%	48,3 %	31,7 %
La position des pharmaciens/préparateurs			
	Frequemment	De temps en temps	Rarement
Vous arrive-t-il de mentionner la maladie lorsque vous en reconnaissez les symptômes ?	3,3 %	40 %	56,7 %
	Oui	Partiellement	Non
Etes-vous à l'aise avec cette pathologie ?	13,3 %	48,3 %	38,3 %
Selon vous l'endométriose est un sujet tabou ?	15%		
Selon vous l'endométriose est un sujet en plein essor ?	50%		
Selon vous l'endométriose est une maladie rare ?	3 %		
Selon vous l'endométriose est une maladie incurable ?	70%		

Figure 18: Résultats du questionnaire

3.1. Les connaissances

La moyenne des résultats aux six premières questions du questionnaire permet d'obtenir les résultats suivants :

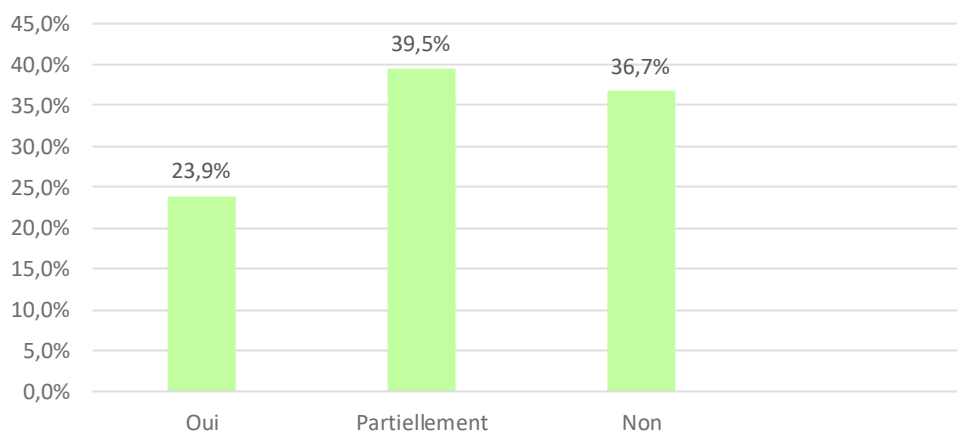


Figure 19: Moyenne des réponses aux questions de la partie connaissances

En moyenne, 39,5% des interrogés décrivent leurs connaissances comme partielles. Seulement 23,9% jugent leurs connaissances comme acquises.

La plupart des professionnels de santé, (48,3%), maîtrisent les symptômes de l'endométriose. Cependant, les connaissances concernant la proportion de femmes atteintes, les méthodes diagnostiques, les risques, le parcours de soins et le conseil au comptoir nécessitent d'être approfondies.

La majorité des officinaux (43,3%) déclarent avoir facilement accès aux informations relatives à l'endométriose.

L'endométriose est encore trop méconnue pour les pharmaciens et préparateurs. Les professionnels sont à l'aise avec les symptômes de l'endométriose mais ne connaissent pas les autres aspects de la maladie. Cela peut s'expliquer par le fait que la maladie est assez récente, longtemps taboue, ce n'est que depuis 2014, grâce à un pic de publications et d'études à son sujet, qu'on entend réellement parler de cette maladie.

Ces réponses au questionnaire traduisent le besoin des pharmaciens et des préparateurs d'approfondir leurs connaissances sur l'endométriose.

3.2. L'endométriose au comptoir

Seuls 3,3 % des professionnels déclarent rencontrer fréquemment des profils endométriosiques à l'officine, 50 % affirment en rencontrer de temps en temps au comptoir, 46,7% rarement. Concernant les questions éventuelles des patients par rapport à l'endométriose, elles sont rares pour la majorité, ou occasionnelles.

Sachant qu'en France une femme sur dix est concernée par la maladie, les résultats peuvent surprendre. Cependant, toutes les femmes ne ressentent pas de symptômes liés à leur maladie.

3.3. La position des pharmaciens et préparateurs

La majorité des professionnels interrogés ne font pas mention de l'endométriose lorsqu'ils en reconnaissent les symptômes.

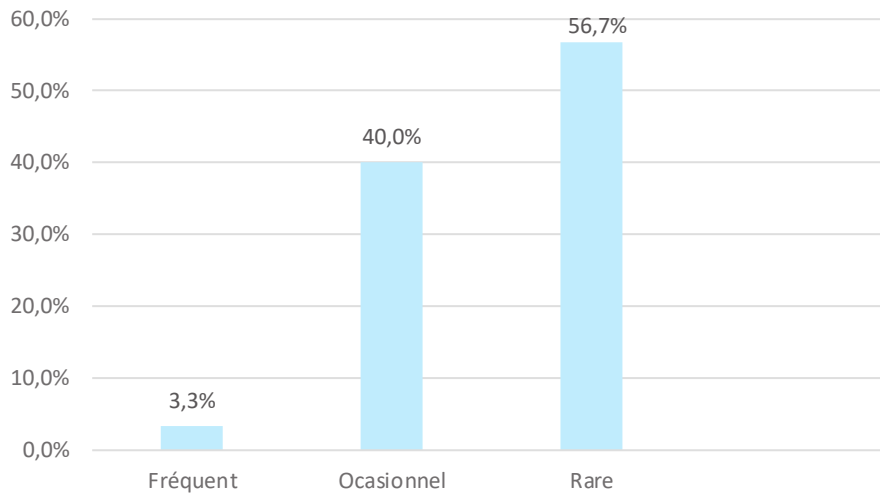


Figure 20: Fréquence de la mention de la maladie au comptoir

Le pharmacien n'est pas apte à poser un diagnostic mais il peut évoquer la maladie au comptoir et orienter les patientes dans le parcours de soins adéquat afin d'écartier tout soupçon ou de confirmer l'hypothèse diagnostique. Face au retard de diagnostic de sept ans en moyenne, le pharmacien a un rôle de prévention essentiel et peut aider à accélérer le diagnostic en contribuant à mieux faire connaître la maladie.

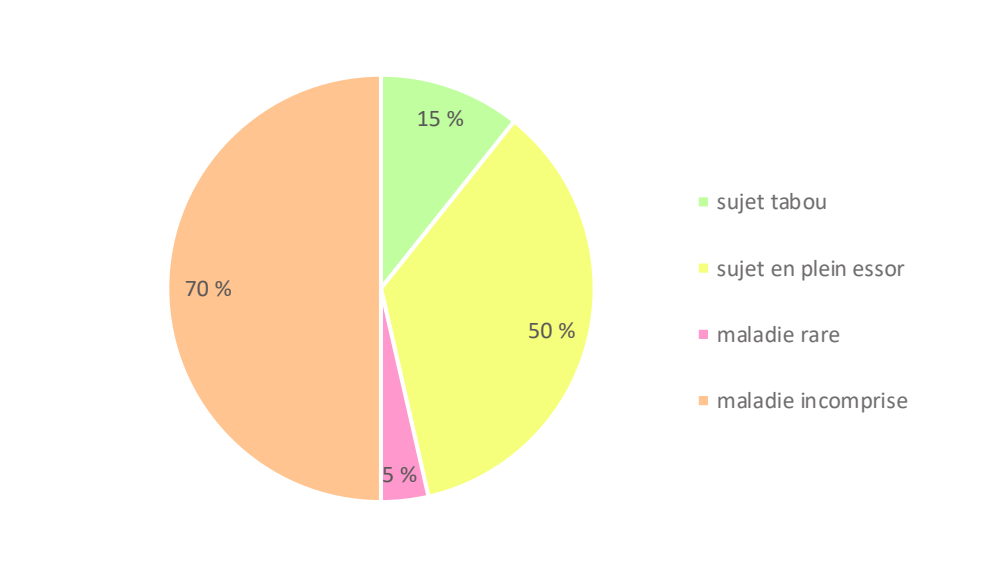


Figure 21: La vision de l'endométriose par les pharmaciens d'officine et les préparateurs en pharmacie

Dans l'ensemble, les professionnels en officine ont une bonne vision de ce qu'est l'endométriose actuellement. La maladie qu'on définissait comme taboue il n'y a encore pas si longtemps est en train d'évoluer. L'endométriose est au cœur des sujets d'actualité avec une forte augmentation des publications à son sujet. Les pharmaciens savent qu'il s'agit d'une pathologie courante et toujours non expliquée à ce jour.

A la question « êtes-vous à l'aise avec cette pathologie ? » seules 13 % des réponses sont positives. La majorité des professionnels se disent être « partiellement » à l'aise avec la maladie. Ce sentiment peut être lié au manque de connaissances des professionnels sur le sujet mais probablement aussi au fait que l'endométriose est une maladie intime qui a été longtemps taboue.

3.4. Demande d'informations

Les professionnels interrogés ont souhaité obtenir des précisions sur les thématiques suivantes :

- ✓ Comment rassurer les femmes atteintes
- ✓ Les traitements
- ✓ L'orientation des patientes
- ✓ Les diagnostics
- ✓ Les symptômes
- ✓ Les risques
- ✓ Les causes
- ✓ Une « fiche patient »
- ✓ Des conseils (mode vie, alimentation, compléments alimentaires)
- ✓ Les médecines complémentaires
- ✓ Des réponses par rapport à l'infertilité, des conseils concernant l'aide à la procréation

4. Conclusion

Les résultats témoignent d'un manque de connaissances précises sur la maladie. Les pharmaciens d'officine interrogés dans le cadre de cette thèse demandent à se former pour renforcer leurs connaissances sur cette pathologie. Accroître les connaissances des professionnels travaillant en officine permettrait d'aborder l'endométriose avec plus d'aisance au comptoir et de mieux informer et conseiller les patientes touchées par l'endométriose.

II. L'ENDOMETRIOSE AU COMPTOIR : IDENTIFIER, INFORMER ET CONSEILLER LES PATIENTES

L'exploitation des réponses au questionnaire va servir de base à l'élaboration d'une fiche comptoir (annexe 2). Cette fiche, destinée aux équipes officinales rappellera les points importants qui permettront aux pharmaciens et aux préparateurs en pharmacie de reconnaître les femmes au profil endométriosique au comptoir et de les informer, les conseiller et les orienter dans un parcours de soins adapté.

Les points « non acquis » par les officinaux ainsi que les demandes éventuelles seront davantage détaillés.

La fiche permettra de :

- ✓ Repérer les symptômes évocateurs et localisateurs de l'endométriose chez les patientes présentant des douleurs pelviennes chroniques ou associées aux règles et/ou des dysménorrhées intenses.
- ✓ Orienter les patientes vers un professionnel afin d'améliorer la prise en charge diagnostique et thérapeutique.
- ✓ Informer les patientes sur leur maladie et sur les ressources ou associations capables de les aider.

1. Repérer les symptômes

« J'ai mes règles et comme chaque mois j'ai très mal au ventre, qu'avez-vous d'efficace contre les règles douloureuses ? Je souhaiterais un antalgique plus fort que du SPASFON® ou du DOLIPRANE®, ça ne fonctionne pas, j'aimerais quelque chose pour les diarrhées également. »

Les dysménorrhées sont l'une des raisons principales pour lesquelles les femmes atteintes d'endométriose demandent conseil au comptoir. Les patientes expriment rarement les autres symptômes (douleur lors des rapports, troubles digestifs ou urinaires, douleurs pelviennes), c'est pourquoi il est important de les questionner sur le sujet.

Les patientes régulières qui chaque mois se rendent en officine pour des anti-inflammatoires, les patientes qui demandent des antalgiques « plus puissants » ou les patientes

se confiant sur leur difficulté à concevoir sont des profils qui méritent l'attention des pharmaciens.

2. Questionner les patientes

- ✓ Ces douleurs surviennent-elles régulièrement lors de chaque cycle ?
- ✓ Avez-vous déjà pris quelque-chose pour les apaiser ?
- ✓ Avez-vous d'autres symptômes/douleurs ?
- ✓ En avez-vous déjà parlé à votre gynécologue/généraliste ?

3. Informer les patientes

Le pharmacien n'est pas apte à poser un diagnostic mais il peut apporter des informations clés concernant l'endométriose, lorsqu'il en reconnaît les symptômes ou s'il est questionné sur le sujet, dans le but de mieux faire connaître la maladie.

- ✓ 10% des femmes en âge de procréer sont touchées.
- ✓ Le principal symptôme est la douleur.
- ✓ Les douleurs résistent généralement aux antalgiques classiques.
- ✓ Les douleurs apparaissent la plupart du temps pendant les règles.
- ✓ Des troubles digestifs et urinaires peuvent y être associés.
- ✓ L'endométriose est la première cause d'infertilité chez les femmes.
- ✓ Les traitements sont symptomatiques, hormonaux ou chirurgicaux.
- ✓ Retard diagnostique de 7 ans en moyenne.

4. Rassurer les patientes

- ❖ Les règles peuvent être douloureuses sans systématiquement être associées à de l'endométriose, mais lorsque la douleur altère la qualité de vie ou résiste aux antalgiques classiques elle n'est plus considérée comme normale et il est préférable d'aller consulter.
- ❖ Toutes les femmes atteintes d'endométriose ne sont pas stériles ; plus la maladie est prise en charge tôt, moins elle évolue. Une fois l'endométriose prise en charge, les risques d'infertilité diminuent. De plus, il existe aujourd'hui des moyens pour pallier les difficultés de conception (PMA, FIV ...)

- ❖ L'endométriose est certes une maladie encore incomprise et longtemps considérée comme taboue, mais elle est aujourd'hui au cœur des sujets d'actualité. De plus en plus de moyens sont déployés pour améliorer la prise en charge des patientes avec notamment un nouvel outil de dépistage bientôt disponible, l'ENDOTEST®.

5. L'orientation des patientes

Il est indispensable d'orienter les patientes dans un parcours de soins adapté et de les encourager à se faire dépister. Les patientes doivent être adressées à un gynécologue, une sage-femme ou un médecin généraliste si les menstruations sont accompagnées de douleurs invalidantes, ménorragies, saignements en dehors des périodes de règles ou de douleurs lors des rapports sexuels. Dans un premier temps un examen pelvien et une échographie pelvienne (et/ou endovaginale) seront pratiqués. L'IRM et la coelioscopie seront pratiquées dans un deuxième temps si les examens révèlent une éventuelle endométriose.

6. Conseils contre les dysménorrhées

De nombreux moyens pour soulager les dysménorrhées sont disponibles sans prescription. Les antalgiques, la phytothérapie, l'homéopathie, l'aromathérapie, des compléments alimentaires et d'autres méthodes peuvent être conseillés. Il est cependant essentiel de rappeler que ressentir de fortes douleurs durant ses règles n'est pas normal. Si la douleur résiste aux traitements il est indispensable d'aller consulter.

7. Limites du conseil du pharmacien d'officine

Dans tous les cas, le pharmacien ne doit jamais poser un diagnostic et doit orienter les patientes vers les professionnels en mesure de dépister la maladie et de la prendre en charge.

Les symptômes de l'endométriose sont souvent semblables à ceux d'autres pathologies tels que le SOPK ou la congestion pelvienne.

Les patientes doivent être informées sans être effrayées.

Lors de la dispensation régulière des mêmes traitements antalgiques à une patiente, il faut s'assurer qu'elle soit correctement suivie.

8. Ressources utiles

Les sites informant sur l'endométriose et pouvant aider les patientes dans leur quotidien peuvent être conseillés au comptoir.

- ✓ EndoFrance : association française de lutte contre l'endométriose
- ✓ ENDOmind : association française d'action contre l'endométriose
- ✓ Ziwig : ENDOTEST® - ENDOCONNECT®

III. AMELIORER LA PREVENTION ET LE DIAGNOSTIC

1. Révolution diagnostique : ENDOTEST®

L'ENDOTEST® est un test salivaire dont l'objectif est de révolutionner le diagnostic et la prise en charge de l'endométriose. Mis au point par la start-up française d'intelligence artificielle Ziwig et les experts du Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français, il est destiné aux femmes de 18 à 43 ans présentant des signes évocateurs d'endométriose repérés dans le cadre du parcours de soins. Il permet de détecter l'endométriose avec une fiabilité proche de 100% (sensibilité de 97 %, spécificité de 100%, précision diagnostique (AUC) de 98%) [81].



Figure 22: L'ENDOTEST® [81]

Le test nécessite un simple prélèvement salivaire, le diagnostic est ensuite effectué en laboratoire. Il repose sur le séquençage à haut débit des micro-ARN présents dans la salive et sur l'utilisation de l'intelligence artificielle pour traiter le très grand volume de données ainsi généré [81].

Les micro-ARN (miARN) sont des ARN non codants dont le rôle est de réguler l'expression des gènes : leur appariement à un ARN messager (ARNm) induit une inhibition de sa traduction ou sa dégradation. Ils jouent un rôle important dans la prolifération des cellules, le processus d'inflammation ou la survie des cellules. On les retrouve dans les fluides biologiques (le sang, l'urine ou la salive). Plusieurs études ont déjà montré l'implication des miARN dans les mécanismes de l'endométriose. L'objectif de l'étude française ENDO-miARN était d'analyser l'ensemble des miARN humains afin de définir une signature diagnostique de miARN basée sur la salive pour l'endométriose. Pour ce faire, les échantillons de salive de 200 femmes souffrant de douleurs pelviennes chroniques évocatrices d'endométriose ont été utilisés. Après des examens par laparoscopie ou IRM, 153 femmes ont été diagnostiquées pour l'endométriose, les 47 restantes formant le groupe témoin. L'ensemble des 2561 miARN connus ont été analysés (en aveugle aux résultats chirurgicaux et d'imagerie). Parmi eux, 109 miARN ont été définis comme impliqués dans la maladie et composent la signature diagnostique de l'endométriose [82].

Le test permet de détecter toutes les formes d'endométriose, y compris les formes complexes chez les patientes ayant des symptômes évocateurs d'endométriose mais un examen clinique et une imagerie pelvienne normaux. L'IRM reste indispensable à la suite du test salivaire afin de décrire les lésions, et leur localisation [81].

L'ENDOTEST® dispose du marquage CE (conformité européenne) et sera disponible dans plusieurs pays d'Europe. En France, il n'est pas encore disponible à la vente. Sa mise à disposition, son prix ainsi que son éventuel remboursement font actuellement l'objet d'une évaluation par la haute autorité de santé (HAS) [81]. L'ENDOTEST® est disponible en Suisse depuis le 1er juin 2022 [83].

Ce test révolutionnaire devrait mettre fin à l'errance diagnostic de la maladie, améliorer la prise en charge de l'endométriose et de l'infertilité et de cette façon améliorer la qualité de vie des femmes atteintes d'endométriose.

Ainsi, les pharmaciens d'officine se verront bientôt confier la mission d'informer les patientes de la mise à disposition de ce nouvel outil diagnostique et d'en expliquer son fonctionnement.

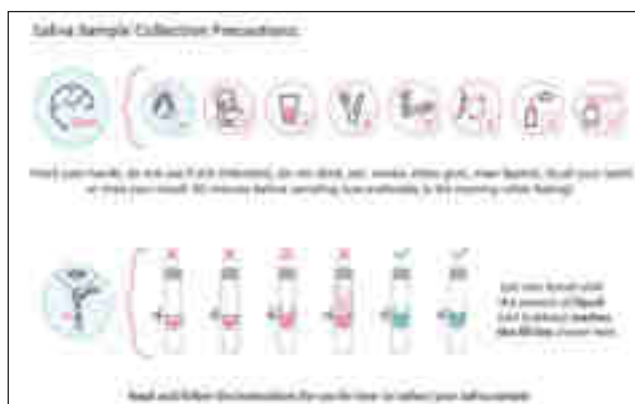


Figure 23: Mode d'emploi du test salivaire [81]

2. De nouveaux outils de suivi

2.1. ENDOCONNECT

Parallèlement à l'ENDOTEST®, la start-up Ziwig a développé ENDOCONNECT®, un site internet gratuit et sécurisé, facilitant le parcours de soins des patientes concernées par la maladie.

Le site offre deux fonctionnalités : une pour les femmes ayant des symptômes évocateurs de la maladie mais non diagnostiquées, et l'autre pour celles qui le sont [84].



Figure 24: Extrait de la page d'accueil du site ENDOCONNECT® [84]

La partie « je ne suis pas diagnostiquée » consiste à compléter un questionnaire dont les réponses permettront d'apporter un premier indicateur de probabilité du risque d'endométriose [85].

Les questions portent sur les sujets suivants :

- ✓ Le professionnel consulté par la patiente : médecin traitant, gynécologue, sage-femme, spécialiste de la douleur ou aucun.
- ✓ Le niveau de la douleur (échelle de 0 à 10) : pendant les règles, en allant à la selle, en urinant, dans le fond du vagin ou dans le ventre pendant les rapports.
- ✓ La morphologie des patientes : poids et taille
- ✓ La prise de médicaments antalgiques
- ✓ L'absentéisme scolaire/professionnel
- ✓ Le désir de grossesse
- ✓ Le moyen de contraception

A la fin du questionnaire, un indicateur de probabilité est donné de « très peu » à « hautement probable ». Si la probabilité du risque d'endométriose existe, les patientes sont alors invitées à constituer un dossier pour améliorer le suivi avec les professionnels de santé.

La deuxième partie du site permet d'effectuer les démarches de santé tout au long du parcours de soins. Elle permet de constituer un dossier patient complet à destination des professionnels de santé et d'ainsi faciliter la gestion de l'historique des patientes. Les patientes et les professionnels y ont accès et peuvent mettre à jour les données à tout moment.

2.2. ENDOCOACH®

ENDOCOACH® est une application de coaching individuel proposant quotidiennement des activités personnalisées (massage, sophrologie ...) et des conseils (nutrition, activité physique ...) pour contribuer à maîtriser les effets de la maladie en fonction de sa forme et de son humeur du jour [86].

L'application peut être conseillée au comptoir pour contribuer à améliorer la qualité de vie des patientes.

3. Campagnes de prévention

Les campagnes de prévention sont l'une des actions qui peuvent être mises en place dans les officines afin de participer au « réflexe endométriose » évoqué dans la stratégie nationale de lutte contre l'endométriose. L'objectif est d'attirer l'attention, de mieux informer sur cette maladie encore trop souvent méconnue du grand public et de briser le tabou.

Tout comme le tabac ou le cancer du sein, l'endométriose a sa période dédiée dans l'année. La semaine européenne de prévention et d'information sur l'endométriose, lancée en 2004, a lieu chaque année au mois de mars. C'est l'occasion de faire parler de la maladie.

Les actions de sensibilisation peuvent se faire en relayant les campagnes de communication institutionnelle et associative déployées sur le sujet. Le message est transmis au moyen d'affiches exposées en pharmacie, de messages sur des écrans publicitaires ou de posts sur les réseaux sociaux.



Figure 25: Exemple d'affiches de sensibilisation à l'endométriose [87]

Conclusion

Aujourd'hui, l'endométriose reste une maladie incomprise et mal connue, tant par les patientes que par les professionnels de santé. Difficile à identifier, on estime à 7 ans le délai moyen entre l'apparition des premiers symptômes et l'établissement du diagnostic. Raccourcir le délai diagnostic est l'une des clés pour améliorer la prise en charge de la maladie.

Le rôle du pharmacien d'officine est en pleine évolution et le pharmacien d'officine se voit confier de plus en plus de missions. L'une d'elles consiste à développer le « réflexe endométriose » : améliorer les connaissances de la maladie pour mieux faire connaître et reconnaître la maladie et ainsi changer le regard sur la maladie. Concrètement, on attend des pharmaciens d'officine qu'ils se forment pour renforcer leurs connaissances sur cette pathologie, qu'ils identifient l'endométriose au comptoir et qu'ils conseillent et accompagnent les patientes au quotidien.

Le pharmacien d'officine joue un rôle essentiel dans la prévention et le dépistage des patientes atteintes d'endométriose en permettant un diagnostic aussi précoce que possible de la maladie et en orientant les patientes vers des professionnels de santé en mesure de dépister la maladie et de les prendre en charge.

Il n'existe à ce jour aucun traitement définitif pour guérir l'endométriose. L'objectif des traitements est de limiter l'évolution de la maladie, d'en réduire les symptômes et de préserver la fertilité des patientes.

De plus en plus de moyens sont mis en œuvre pour améliorer la prise en charge de cette maladie. L'ENDOTEST®, bientôt disponible en France, devrait révolutionner le diagnostic de la maladie. La découverte d'un gène potentiellement responsable de la maladie, NPSR1, laisse espérer un nouveau traitement non hormonal de l'endométriose.

Le pharmacien d'officine a sa place dans le parcours de soins des patientes atteintes d'endométriose et son rôle pourrait encore être renforcé par les évolutions de son métier, ainsi que les nouvelles avancées sur le sujet.

Références bibliographiques

- [1] « Comprendre l'endométriose ». <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/endometriose/definition-facteurs-favorisants> (consulté le 19 octobre 2020).
- [2] « Qu'est ce que l'Endométriose », *Association EndoFrance*. <https://www.endofrance.org/la-maladie-endometriose/qu-est-ce-que-l-endometriose/> (consulté le 19 octobre 2020).
- [3] « L'endométriose : définition - Centre Endométriose Experts EndoMarseille », *GynécoMarseille*. <https://www.gynecomarseille.com/endometriose/> (consulté le 19 octobre 2020).
- [4] « Endometriose », *Fondation pour la Recherche Médicale*. <https://www.frm.org/recherches-autres-maladies/endometriose/focus-endometriose> (consulté le 23 octobre 2020).
- [5] « Fertilité, endométriose : l'Inserm fait le point sur les recherches », *Salle de presse | Inserm*, 30 avril 2019. <https://presse.inserm.fr/fertilite-endometriose-linserm-fait-le-point-sur-les-recherches/34633/> (consulté le 23 octobre 2020).
- [6] S. Al *et al.*, « Risk for and consequences of endometriosis: A critical epidemiologic review », *Best practice & research. Clinical obstetrics & gynaecology*, août 2018. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30017581/> (consulté le 23 octobre 2020).
- [7] J. V. Cardoso, J. A. Perini, D. E. Machado, R. Pinto, et R. Medeiros, « Systematic review of genome-wide association studies on susceptibility to endometriosis », *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, vol. 255, p. 74-82, oct. 2020, doi: 10.1016/j.ejogrb.2020.10.017.
- [8] M. Matalliotakis *et al.*, « The role of gene polymorphisms in endometriosis », *Mol. Med. Rep.*, vol. 16, n° 5, p. 5881-5886, nov. 2017, doi: 10.3892/mmr.2017.7398.
- [9] N. Shigesu *et al.*, « The association between endometriosis and autoimmune diseases: a systematic review and meta-analysis », *Hum. Reprod. Update*, vol. 25, n° 4, p. 486-503, 01 2019, doi: 10.1093/humupd/dmz014.
- [10] « Endométriose », *Association ENDOmind*. <https://www.endomind.org/endometriose/> (consulté le 5 novembre 2020).
- [11] G. Cano-Sancho *et al.*, « Human epidemiological evidence about the associations between exposure to organochlorine chemicals and endometriosis: Systematic review and meta-analysis », *Environ. Int.*, vol. 123, p. 209-223, févr. 2019, doi: 10.1016/j.envint.2018.11.065.
- [12] « Endométriose - MedG , Petite Encyclopédie Médicale », *MedG*, 6 avril 2019. <https://www.medg.fr/endometriose/> (consulté le 12 novembre 2020).
- [13] L. Gourbail, « Haute Autorité de santé », p. 399, 2017.
- [14] « L'endométriose thoracique et diaphragmatique • Association EndoFrance », *Association EndoFrance*. <https://www.endofrance.org/la-maladie-endometriose/lendometriose-thoracique-et-diaphragmatique/> (consulté le 8 novembre 2020).
- [15] « L'endométriose pariétale • Association EndoFrance », *Association EndoFrance*. <https://www.endofrance.org/la-maladie-endometriose/lendometriose-parietale/> (consulté le 8 novembre 2020).
- [16] « Qu'est que l'Adénomyose ? », *Association EndoFrance*. <https://www.endofrance.org/la-maladie-endometriose/adenomyose-endometriose/> (consulté le 8 novembre 2020).

- [17] « L'endométriase interne (adénomyose): peut-on la traiter? », *inviTRA*, 27 août 2018. <https://www.invitra.com/fr/adenomyose/> (consulté le 8 novembre 2020).
- [18] « Les Invisibles par Les invisibles-Projet », <https://www.kisskissbankbank.com/fr/projects/les-invisibles-les-invisibles-projet/tabs/description> (consulté le 8 novembre 2020).
- [19] « Les symptômes de l'endométriase • Association EndoFrance », *Association EndoFrance*. <https://www.endofrance.org/la-maladie-endometriose/symptomes-endometriose/> (consulté le 9 novembre 2020).
- [20] « Lexique : Vocabulaire médical de l'endométriase », *Association EndoFrance*. <https://www.endofrance.org/la-maladie-endometriose/vocabulaire-endometriose/> (consulté le 11 novembre 2020).
- [21] « Endométriase », *Inserm - La science pour la santé*. <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/endometriose> (consulté le 19 octobre 2020).
- [22] « Endométriase digestive », *Centre Lyonnais de Chirurgie Digestive*, 25 juin 2019. <https://www.chirurgien-digestif.com/endometriose-digestive> (consulté le 9 novembre 2020).
- [23] « Troubles urinaires et Endométriase • Association EndoFrance », *Association EndoFrance*. <https://www.endofrance.org/la-maladie-endometriose/symptomes-endometriose/troubles-urinaires/> (consulté le 9 novembre 2020).
- [24] A. Ramin-Wright *et al.*, « Fatigue – a symptom in endometriosis », *Hum. Reprod.*, vol. 33, n° 8, p. 1459-1465, août 2018, doi: 10.1093/humrep/dey115.
- [25] M. L. Macer et H. S. Taylor, « Endometriosis and Infertility: A review of the pathogenesis and treatment of endometriosis-associated infertility », *Obstet. Gynecol. Clin. North Am.*, vol. 39, n° 4, p. 535-549, déc. 2012, doi: 10.1016/j.ogc.2012.10.002.
- [26] « prise_en_charge_de_lendometriose_-_messages_cles_destines_au_medecin_generaliste.pdf ». Consulté le: 27 octobre 2020. [En ligne]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-01/prise_en_charge_de_lendometriose_-_messages_cles_destines_au_medecin_generaliste.pdf
- [27] « Localisations et symptômes de l'endométriase ». <https://www.espacesanteleslucioles.com/localisations-et-symptomes-de-l-endometriose> (consulté le 27 octobre 2020).
- [28] G. Jones, S. Kennedy, A. Barnard, J. Wong, et C. Jenkinson, « Development of an endometriosis quality-of-life instrument: The Endometriosis Health Profile-30 », *Obstet. Gynecol.*, vol. 98, n° 2, p. 258-264, août 2001, doi: 10.1016/s0029-7844(01)01433-8.
- [29] J. E. Ware et C. D. Sherbourne, « The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection », *Med. Care*, vol. 30, n° 6, p. 473-483, juin 1992.
- [30] « Symptômes et bilan de l'endométriase ». <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/endometriose/symptomes-diagnostic-evolution> (consulté le 30 octobre 2020).
- [31] « Le diagnostic de l'Endométriase », *Association EndoFrance*. <https://www.endofrance.org/la-maladie-endometriose/diagnostic-endometriose/> (consulté le 30 octobre 2020).
- [32] L. Gourbail, « Haute Autorité de santé », p. 39, 2017.
- [33] « Endocrinologie de la reproduction féminine - Gynécologie et obstétrique », *Édition professionnelle du Manuel MSD*. <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/gyn%C3%A9cologie-et-obst%C3%A9trique/endocrinologie-de-la-reproduction->

- f%C3%A9minine/endocrinologie-de-la-reproduction-f%C3%A9minine (consulté le 1 octobre 2022).
- [34] « Recommandations AINS (traitement par) », *VIDAL*. <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/ains-traitement-par-4022.html> (consulté le 2 octobre 2022).
- [35] « Résumé des caractéristiques du produit - ADVIL 400 mg, comprimé enrobé - Base de données publique des médicaments ». <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=63646874&typedoc=R> (consulté le 2 octobre 2022).
- [36] « APRANAX 275 mg cp pellic », *VIDAL*. <https://www.vidal.fr/medicaments/apranax-275-mg-cp-pellic-1224.html> (consulté le 2 octobre 2022).
- [37] « CEBUTID 100 mg cp enr », *VIDAL*. <https://www.vidal.fr/medicaments/cebutid-100-mg-cp-enr-3223.html> (consulté le 2 octobre 2022).
- [38] « SURGAM 200 mg cp séc », *VIDAL*. <https://www.vidal.fr/medicaments/surgam-200-mg-cp-sec-15846.html> (consulté le 2 octobre 2022).
- [39] « VOLTARENE 25 mg cp enr gastrosésis », *VIDAL*. <https://www.vidal.fr/medicaments/voltarene-25-mg-cp-enr-gastroresis-17851.html> (consulté le 2 octobre 2022).
- [40] « Résumé des caractéristiques du produit - PONSTYL 250 mg, gélule - Base de données publique des médicaments ». <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=69565621&typedoc=R> (consulté le 2 octobre 2022).
- [41] « Résumé des caractéristiques du produit - MINALFENE 300 mg, comprimé pelliculé - Base de données publique des médicaments ». <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=60938186&typedoc=R> (consulté le 2 octobre 2022).
- [42] « Résumé des caractéristiques du produit - KETESSE 25 mg, comprimé pelliculé - Base de données publique des médicaments ». <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=62128284&typedoc=R> (consulté le 2 octobre 2022).
- [43] « La contraception orale ou “pilule” - VIDAL ». <https://www.vidal.fr/maladies/sexualite-contraception/contraception-feminine/contraception-comprimes-pilule.html> (consulté le 3 octobre 2022).
- [44] « Le Manuel numérique max - Belin Education ». https://manuelnumeriquemax.belin.education/svt-seconde/topics/svt2-ch12-220-a_hormones-contraception-et-contragestion (consulté le 3 octobre 2022).
- [45] T. Harada, M. Momoeda, Y. Taketani, H. Hoshiai, et N. Terakawa, « Low-dose oral contraceptive pill for dysmenorrhea associated with endometriosis: a placebo-controlled, double-blind, randomized trial », *Fertil. Steril.*, vol. 90, n° 5, p. 1583-1588, nov. 2008, doi: 10.1016/j.fertnstert.2007.08.051.
- [46] « contraceptis_oraux_3_g_fiche_bum.pdf ». Consulté le: 3 octobre 2022. [En ligne]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-12/contraceptis_oraux_3_g_fiche_bum.pdf
- [47] « La contraception orale ou « pilule » », *VIDAL*. <https://www.vidal.fr/maladies/sexualite-contraception/contraception-feminine/contraception-comprimes-pilule.html> (consulté le 3 octobre 2022).
- [48] « Le patch contraceptif », *VIDAL*. <https://www.vidal.fr/maladies/sexualite-contraception/contraception-feminine/patch-contraceptif.html> (consulté le 3 octobre 2022).

- [49] « L'anneau intravaginal contraceptif », *VIDAL*. <https://www.vidal.fr/maladies/sexualite-contraception/contraception-feminine/anneau-intravaginal-contraceptif.html> (consulté le 3 octobre 2022).
- [50] « Le stérilet hormonal », *VIDAL*. <https://www.vidal.fr/maladies/sexualite-contraception/contraception-feminine/sterilet-hormonal.html> (consulté le 3 octobre 2022).
- [51] « Les injections et les implants sous-cutanés contraceptifs », *VIDAL*. <https://www.vidal.fr/maladies/sexualite-contraception/contraception-feminine/injections-implants-sous-cutanes.html> (consulté le 3 octobre 2022).
- [52] « LUTERAN (chlormadinone), LUTENYL (nomégestrol), et génériques : recommandations pour réduire le risque de méningiome », *VIDAL*. <https://www.vidal.fr/actualites/25154-luteran-chlormadinone-lutenyl-nomegestrol-et-generiques-recommandations-pour-reduire-le-risque-de-meningiome.html> (consulté le 3 octobre 2022).
- [53] L. Hoisnard *et al.*, « Risk of intracranial meningioma with three potent progestogens: A population-based case-control study », *Eur. J. Neurol.*, vol. 29, n° 9, p. 2801-2809, 2022, doi: 10.1111/ene.15423.
- [54] « Dossier thématique - Lutényl/Lutéran - ANSM ». <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/lutenyl-luteran> (consulté le 3 octobre 2022).
- [55] « COLPRONE 5 mg cp - VIDAL ». <https://www.vidal.fr/medicaments/colprone-5-mg-cp-4274.html> (consulté le 10 octobre 2022).
- [56] « DIMETRUM 2 mg cp - VIDAL ». <https://www.vidal.fr/medicaments/dimetrum-2-mg-cp-200480.html#pharmacodynamie> (consulté le 10 octobre 2022).
- [57] S. Y. Park, S. H. Kim, H. D. Chae, C.-H. Kim, et B. M. Kang, « Efficacy and safety of dienogest in patients with endometriosis: A single-center observational study over 12 months », *Clin. Exp. Reprod. Med.*, vol. 43, n° 4, p. 215-220, déc. 2016, doi: 10.5653/cerm.2016.43.4.215.
- [58] « Résumé des caractéristiques du produit - DUPHASTON 10 mg, comprimé pelliculé - Base de données publique des médicaments ». <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=64866204&typedoc=R> (consulté le 10 octobre 2022).
- [59] « DANATROL 200 mg gel », *VIDAL*. <https://www.vidal.fr/medicaments/danatrol-200-mg-gel-4777.html> (consulté le 8 octobre 2022).
- [60] N. Chabbert-Buffet et P. Bouchard, « Les antagonistes de la GnRH », *Métabolismes Horm. Diabète Nutr.*, n° 1, p. 5, 2003.
- [61] « Operation of the GnRH analogs », *inviTRA*. <https://www.invitra.com/en/wp-content/uploads/2020/05/how-analog-gnrh-works.png> (consulté le 6 octobre 2022).
- [62] J. Brown, A. Pan, et R. J. Hart, « Gonadotrophin-releasing hormone analogues for pain associated with endometriosis », *Cochrane Database Syst. Rev.*, vol. 2010, n° 12, p. CD008475, déc. 2010, doi: 10.1002/14651858.CD008475.pub2.
- [63] « Résumé des caractéristiques du produit - SYNAREL 0,2 mg/dose, solution pour pulvérisation nasale - Base de données publique des médicaments ». <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=63954950&typedoc=R> (consulté le 10 octobre 2022).
- [64] « ENANTONE LP 11,25 mg µsphèr/sol LP p us parentér seringue préremplie SC IM », *VIDAL*. <https://www.vidal.fr/medicaments/enantone-lp-11-25-mg-spher-sol-lp-p-us-parenter-seringue-preremplie-sc-im-187151.html> (consulté le 10 octobre 2022).
- [65] « DECAPEPTYL LP 3 mg pdre/solv p susp inj LP IM », *VIDAL*. <https://www.vidal.fr/medicaments/decapeptyl-lp-3-mg-pdre-solv-p-susp-inj-lp-im-4811.html> (consulté le 10 octobre 2022).

- [66] « prise_en_charge_de_lendimetrieose_-_demarche_diagnostique_et_traitement_medical_-_fiche_de_synthese.pdf ». Consulté le: 9 octobre 2022. [En ligne]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-01/prise_en_charge_de_lendimetrieose_-_demarche_diagnostique_et_traitement_medical_-_fiche_de_synthese.pdf
- [67] T. T. Tapmeier *et al.*, « Neuropeptide S receptor 1 is a nonhormonal treatment target in endometriosis », *Sci. Transl. Med.*, vol. 13, n° 608, p. eabd6469, août 2021, doi: 10.1126/scitranslmed.abd6469.
- [68] « prise_en_charge_de_lendimetrieose_-_traitement_chirurgical_et_fertilite_-_fiche_de_synthese.pdf ». Consulté le: 7 octobre 2022. [En ligne]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-01/prise_en_charge_de_lendimetrieose_-_traitement_chirurgical_et_fertilite_-_fiche_de_synthese.pdf
- [69] GynécoMarseille, « Comprendre la chirurgie de l'endométriose », *GynécoMarseille*, 15 mars 2021. <https://www.gynecomarseille.com/chirurgie-endometrieose/> (consulté le 7 octobre 2022).
- [70] S. Dr STROBEL, *Astuces et conseils pharmacie*.
- [71] P. Pattanittum *et al.*, « Dietary supplements for dysmenorrhoea », *Cochrane Database Syst. Rev.*, vol. 2016, n° 3, p. CD002124, mars 2016, doi: 10.1002/14651858.CD002124.pub2.
- [72] S.-H. Han, M.-H. Hur, J. Buckle, J. Choi, et M. S. Lee, « Effect of Aromatherapy on Symptoms of Dysmenorrhea in College Students: A Randomized Placebo-Controlled Clinical Trial », <https://home.liebertpub.com/acm>, 2 août 2006. <https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/acm.2006.12.535> (consulté le 9 octobre 2022).
- [73] C. M. Bonocher, M. L. Montenegro, J. C. Rosa e Silva, R. A. Ferriani, et J. Meola, « Endometriosis and physical exercises: a systematic review », *Reprod. Biol. Endocrinol.*, vol. 12, n° 1, p. 4, janv. 2014, doi: 10.1186/1477-7827-12-4.
- [74] S. E. Carpenter, B. Tjaden, J. A. Rock, et A. Kimball, « The effect of regular exercise on women receiving danazol for treatment of endometriosis », *Int. J. Gynaecol. Obstet. Off. Organ Int. Fed. Gynaecol. Obstet.*, vol. 49, n° 3, p. 299-304, juin 1995, doi: 10.1016/0020-7292(95)02359-k.
- [75] « Votre santé mérite le plus grand respect | Boiron ». <https://www.boiron.fr/> (consulté le 7 octobre 2022).
- [76] A. Dr HORVILLEUR, *Vademecum de la prescription en homéopathie*.
- [77] C. Daraï *et al.*, « Impact of osteopathic manipulative therapy on quality of life of patients with deep infiltrating endometriosis with colorectal involvement: results of a pilot study », *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, vol. 188, p. 70-73, mai 2015, doi: 10.1016/j.ejogrb.2015.03.001.
- [78] T. A. A. Mira, D. A. Yela, S. Podgaec, E. C. Baracat, et C. L. Benetti-Pinto, « Hormonal treatment isolated versus hormonal treatment associated with electrotherapy for pelvic pain control in deep endometriosis: Randomized clinical trial », *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, vol. 255, p. 134-141, déc. 2020, doi: 10.1016/j.ejogrb.2020.10.018.
- [79] J. Sinclair, L. Collett, J. Abbott, D. W. Pate, J. Sarris, et M. Armour, « Effects of cannabis ingestion on endometriosis-associated pelvic pain and related symptoms », *PLoS ONE*, vol. 16, n° 10, p. e0258940, oct. 2021, doi: 10.1371/journal.pone.0258940.
- [80] « Lancement de la stratégie nationale de lutte contre l'endométriose. », *elysee.fr*, 11 janvier 2022. <https://www.elysee.fr/emmanuel-macron/2022/01/11/strategie-nationale-le-endometrieose> (consulté le 9 novembre 2022).
- [81] « Endotest – Ziwig ». <https://ziwig.com/endotest/> (consulté le 9 novembre 2022).

- [82] S. Bendifallah *et al.*, « Salivary MicroRNA Signature for Diagnosis of Endometriosis », *J. Clin. Med.*, vol. 11, n° 3, Art. n° 3, janv. 2022, doi: 10.3390/jcm11030612.
- [83] I. E. Mir, « Endotest® Diagnostic : Disponible en Suisse à partir du 1er juin 2022 – Ziwig ». <https://ziwig.com/endotest-disponible-en-suisse-a-partir-du-1er-juin-2022/> (consulté le 9 novembre 2022).
- [84] « Endoconnect - Plateforme dédiée à l'endométriose ». <https://endo.ziwig.com/main/home> (consulté le 9 novembre 2022).
- [85] « Pré-Diagnostic Initial ». <https://endo.ziwig.com/main/catalog/diagnostiquez-vous/initial> (consulté le 9 novembre 2022).
- [86] « Endocoach – Ziwig ». <https://ziwig.com/endocoach/> (consulté le 9 novembre 2022).
- [87] « Médecins et professionnels de santé : commandez nos affiches et dépliants • Association EndoFrance », *Association EndoFrance*. <https://www.endofrance.org/soutenez-endofrance/diffuser-nos-affiches-et-depliants/> (consulté le 9 novembre 2022).

Annexe 1 : Questionnaire

QUESTIONNAIRE

L'endométriase

Ce questionnaire a pour objectif de faire le point sur les connaissances des pharmaciens et des préparateurs en pharmacie concernant l'endométriase afin de réaliser une fiche comptoir qui répondra aux besoins des professionnels.

CONNAISSANCES

	OUI	Partiellement	NON
Connaissez-vous la proportion de femmes atteintes de la maladie en France ?			
Connaissez-vous les symptômes de l'endométriase ?			
Connaissez-vous les méthodes diagnostiques de l'endométriase ?			
Connaissez-vous les risques d'une endométriase diagnostiquée tardivement ?			
Vous sentez-vous capable d'orienter les patientes dans un parcours de soins adapté à leur pathologie ?			
Vos connaissances de la maladie vous permettent-elles d'apporter un conseil complet concernant les douleurs de l'endométriase ?			
Avez-vous accès à des informations sur cette maladie ?			

AU COMPTOIR

	Fréquemment	De temps en temps	Rarement
A quelle fréquence rencontrez-vous des profils endométriosiques ?			
Vous arrive-t-il de mentionner la maladie lorsque vous en reconnaissez les symptômes ?			
Vous a-t-on déjà questionné sur cette maladie ?			

	OUI	Partiellement	NON
Etes-vous à l'aise avec cette pathologie ?			

SELON VOUS

L'endométriase c'est : un sujet tabou un sujet en plein essor une maladie rare une maladie incomprise

VOS ATTENTES

Ce que vous aimeriez qu'on vous apporte comme informations :

.....
.....
.....

L'endométriose

L'endométriose est une maladie gynécologique hormono-dépendante qui se caractérise par la présence en dehors de la cavité utérine de tissu semblable à celui de la muqueuse utérine. Elle peut être responsable de douleurs chroniques et concerne une femme sur dix en âge de procréer, en France, 1,5 million de femmes sont touchées. L'endométriose dépend de facteurs génétiques, environnementaux et/ou de facteurs liés aux menstruations.

1. REPERER LES SYMPTÔMES

« J'ai mes règles et comme chaque mois j'ai très mal au ventre, qu'avez-vous d'efficace contre les règles douloureuses ? Je souhaiterais un antalgique plus fort que du SPASFCON® ou du DOLIPRANAL®. Ça ne fonctionne pas, j'aimerais quelque chose pour les diarrhées également. »

- ◆ Les dysménorrhées
- ◆ Les douleurs pelviennes
- ◆ Les dyspareunies
- ◆ Troubles digestifs
- ◆ Troubles urinaires
- ◆ Fatigue chronique
- ◆ L'infertilité

4. RASSURER

Est-ce normal d'avoir mal pendant ses règles ?

- ◆ Les règles peuvent être douloureuses, elles ne sont pas systématiquement associées à de l'endométriose, mais lorsque la douleur altère la qualité de vie ou résiste aux antalgiques classiques elle n'est plus considérée comme normale et il est préférable d'aller consulter.

L'endométriose rend-elle stérile ?

- ◆ Toutes les femmes atteintes d'endométriose ne sont pas stériles, plus la maladie est prise en charge tôt, moins elle évolue. Une fois l'endométriose prise en charge, les risques d'infertilité diminuent. De plus, il existe aujourd'hui des moyens pour pallier aux difficultés de conception (PMA, FIV ...)

Une maladie taboue et incomprise ?

- ◆ L'endométriose est au cœur des sujets d'actualité. De plus en plus de moyens sont déployés pour améliorer la prise en charge des patientes avec notamment un nouvel outil de diagnostic bientôt disponible, l'ENDOTEST®.

2. QUESTIONNER

- ✓ Ces douleurs surviennent-elles régulièrement lors de chaque cycle ?
- ✓ Avez-vous déjà pris quelque-chose pour les apaiser ?
- ✓ Avez-vous d'autres symptômes/douleurs ?
- ✓ En avez-vous déjà parlé à votre gynécologue/généraliste ?

3. INFORMER

- ✓ 10% des femmes en âge de procréer sont touchées.
- ✓ Le principal symptôme est la douleur.
- ✓ Douleurs qui résistent aux antalgiques classiques.
- ✓ Douleurs qui apparaissent la plupart du temps pendant les règles.
- ✓ Des troubles digestifs et urinaires peuvent y être associés.
- ✓ L'endométriose est la première cause d'infertilité chez les femmes.
- ✓ Traitement symptomatique, hormonal ou chirurgical.
- ✓ Retard de diagnostic de 7 ans en moyenne.

5. ORIENTER

Encourager les patientes à se faire dépister si les menstruations sont accompagnées de douleurs invalidantes, ménorragies, saignements intermenstruels inhabituels ou des douleurs lors des rapports sexuels.

- ◆ RDV chez un gynécologue, une sage-femme ou son médecin généraliste.
- ◆ Examen de bases : examen pelvien, échographie pelvienne et/ou endovaginale
- ◆ Examens complémentaires : IRM et coelioscopie.

BESSOURCES UTILES

- ◆ EndoFrance
Association française de lutte contre l'endométriose
<http://www.endofrance.fr>

- ◆ EndoMind
Association française d'action contre l'endométriose
<http://www.endomind.fr>

- ◆ Zivig
ENDOTEST® - (MORONWELCO®)
<http://www.zivig.com/fr/produit/endotest/>

CONSEILS CONTRE LES DYSMÉNORRÉES AU COMPTOIR

Antalgiques :

- ✓ Les AINS : ibuprofène (NURFEN®, ADVIL® ...)
- ✓ Paracétamol (DOLIPRANE®, DAFALGAN® ...)
- ✓ Phlogoglucinol (SPASFOH®)

Phytobézoaire :

- ✓ L'huile de bourrache riche en oméga-6 et l'huile d'onagre riche en oméga-3 et 6 permettent de réduire les dysménorrhées grâce à leur action anti-inflammatoire.
- ✓ Le gattilier est une plante qui permet de soulager les dysménorrhées.

Aromathérapie :

Huile de massage à appliquer pendant 15 minutes par jour sur le ventre :

- 5 ml d'huile d'amande douce
- 2 gouttes d'huile essentielle de lavande (*Lavandula officinalis*)
- 1 goutte d'huile essentielle de sauge sclarée (*Salvia sclarea*)
- 5 goutte d'huile essentielle de rose (*Rosa centifolia*)

Hamiothérapie :

- ✓ *Acacia racemosa* : douleurs du bas-ventre avec amélioration dans la position pliée en deux
- ✓ *Conium maculatum* : crampes utérines violentes
- ✓ *Colocythis* : douleurs spasmodiques améliorées par la position pliée en deux et une forte pression + instabilité
- ✓ *Magnesia phosphorica* : douleurs spasmodiques améliorées par la position pliée en deux et une forte pression
- ✓ *Phytolacca decandra* : règles douloureuses, tension et congestion mammaire
- ✓ *Arnica montana* : règles abondantes
- ✓ *Sepia officinalis* : médicament de fond : arthrose, pâleur, congestion utérine avec sensation de pesanteur vers le bas
- ✓ *Natrium sulfuratum* : diarrhées

Compléments alimentaires :

- ✓ ENDOMENATM (pycnogenol®, EGCG de thé vert, achillée millefeuille, réglisse, myrobolan chézule, gattilier, vitamine E et minéraux)

Autres : activité physique, chaleur (bouillotte, bain chaud), ostéopathe, TENS, CBD ...

TRAITEMENTS & CONSEILS ASSOCIÉS A LA DELIRANCE

Contraception œstro-progestative : pilule, patch et anneau

- ✓ Informer du risque d'événement thromboembolique veineux, d'infarctus et d'AVC.
- ✓ Informer sur les signes et symptômes d'un AVC : déformation de la bouche, faiblesse d'un côté du corps, bras ou jambe, trouble de la parole.
- ✓ Effets indésirables : acné, prise de poids, nausées, jambes lourdes, mastodynies, dysménorrhées, aménorrhées ou ménométrorragies.

Contraception progestative : dispositif intra-utérin, pilule, implant et injection

- ✓ Effets indésirables : alignements entre les règles, aménorrhées, acné, douleur mammaire, nausées ou prise de poids.

Aspirate de chimiothérapie : LUTERAN®

- ✓ S'assurer que le document d'information présentant le risque de méningisme a été remis à la patiente lors de la consultation.
- ✓ Informer du risque de méningisme et des signes évocateurs : céphalées fréquentes, troubles visuels, du langage ou de l'audition, vertiges, troubles de la mémoire.
- ✓ L'attestation annuelle d'information signée est indispensable à la poursuite du traitement au-delà d'un an et doit obligatoirement être présentée au comptoir.

Médicaments : COUPHON® & Dyérogestérols : DUPHASTON®

- ✓ Effets indésirables : migraines/céphalées, nausées, dérèglement du cycle menstruel et tension/douleur mammaire.
- ✓ Interactions médicamenteuses : inducteurs enzymatiques, anticoagulants, barbituriques, griséofulvine, rifabutine, rifampicine.

Dénoest : DIMETHIUM®, ENDOVELA®, SAMIS®

- ✓ Une méthode contraceptive non hormonale doit être utilisée.
- ✓ Surveillance particulière de la DMO.

Contrace :

- ✓ Une méthode de contraception non hormonale doit être utilisée.
- ✓ Interruption en cas de fécondation, symptômes d'hypertension intracrânienne, thrombose, ictère, atteinte hépatique, nodules mammaires.
- ✓ Surveillance de la fonction hépatique, NFS et plaquettes si traitements > 6 mois.

Analogues de la GnRH :

- ✓ Ils provoquent une diminution de la densité minérale osseuse après 6 mois de traitement. La durée de traitement peut être poussée à un an en association à une add-back therapy à partir du 3^e mois.



FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom : ZIRGEL

Prénom : Estelle

Nom d'usage : ZIRGEL

Né(e) le 15/01/1996 à COLMAR

TITRE DE LA THESE :

LE ROLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE DANS LE PARCOURS DE SOINS DES
PATIENTES ATTEINTES D'ENDOMETRIOSE

Date et lieu de la soutenance : 19/01/2023 – Faculté de la pharmacie de Strasbourg

N° d'ordre :

RESUME :

L'endométriose est une maladie gynécologique hormono-dépendante qui se caractérise par la présence en dehors de la cavité utérine de tissu semblable à celui de la muqueuse utérine. Elle peut être responsable de douleurs chroniques et concerne une femme sur dix en âge de procréer. Le diagnostic définitif d'endométriose est posé en moyenne après 7 ans d'investigations. Longtemps considérée comme taboue, l'endométriose est aujourd'hui au cœur des sujets d'actualité et de nouveaux outils voient le jour pour améliorer la prise en charge des patientes. En tant que professionnel de santé de proximité, le pharmacien d'officine rencontre fréquemment au comptoir des patientes au profil endométriosique. Le rôle du pharmacien d'officine est de conseiller, d'informer et d'orienter les patientes. Il peut aider à accélérer le diagnostic en contribuant à mieux faire connaître la maladie. L'objectif est d'informer les patientes sur l'importance de cette maladie et de les encourager à se faire dépister afin d'avoir une prise en charge adaptée.

MOTS-CLES :

Endométriose | Pharmacien | Officine | Conseils | Parcours de soins | Prise en charge

Nom du directeur de Thèse : Mme NIEDERHOFFER Nathalie