



Physiopathologie de l'endométriose

Semaine de l'endométriose 2019 - EndoFrance

Dr Claire-Marie ROGER
Gynécologue-obstétricien La Sagesse, Rennes



CLINIQUE MUTUALISTE
LA SAGESSE
— GROUPE MUTUALISTE —



EndoFrance

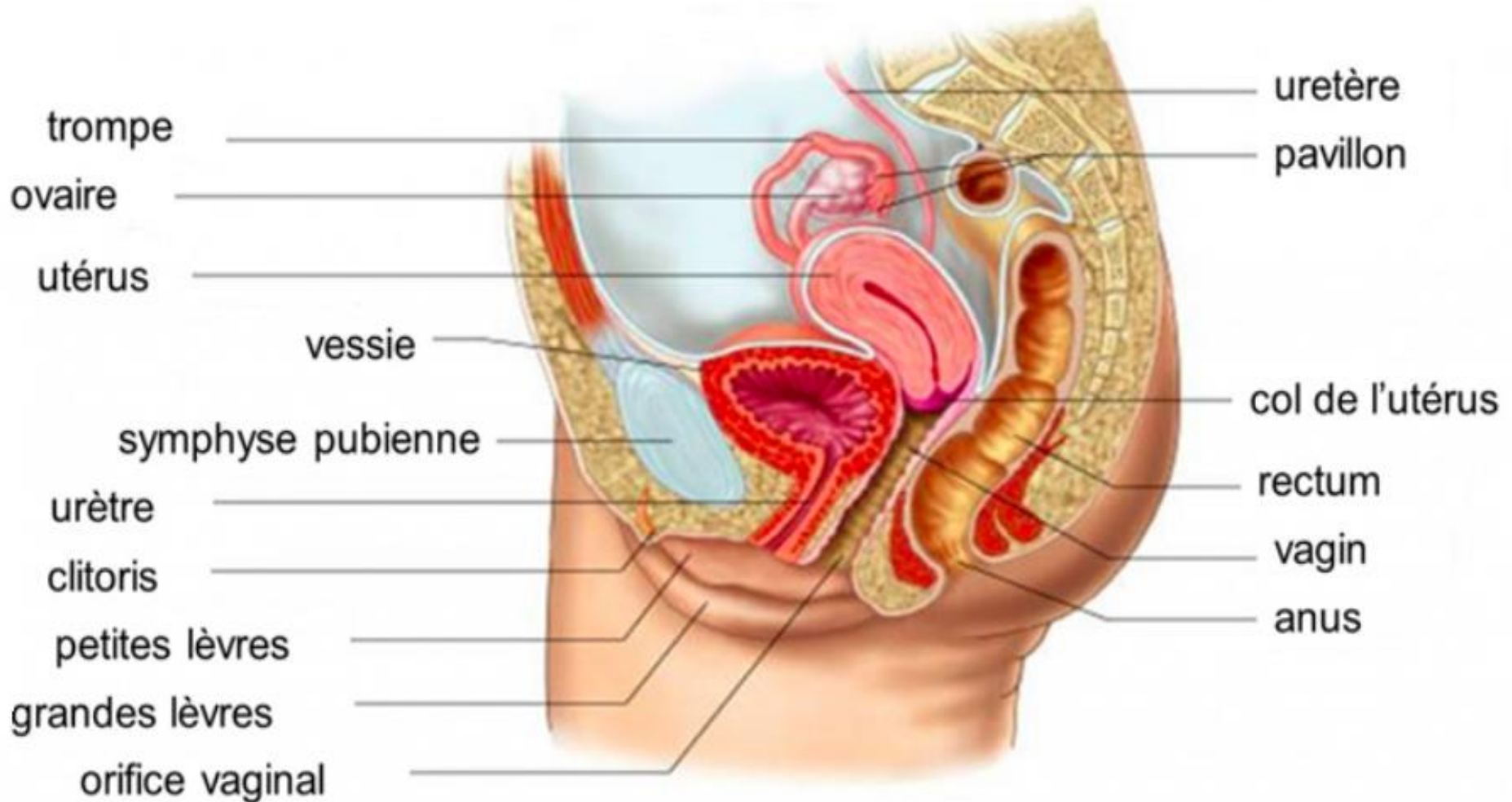
Association française
de lutte contre l'endométriose

Soutenir • Informer • Agir

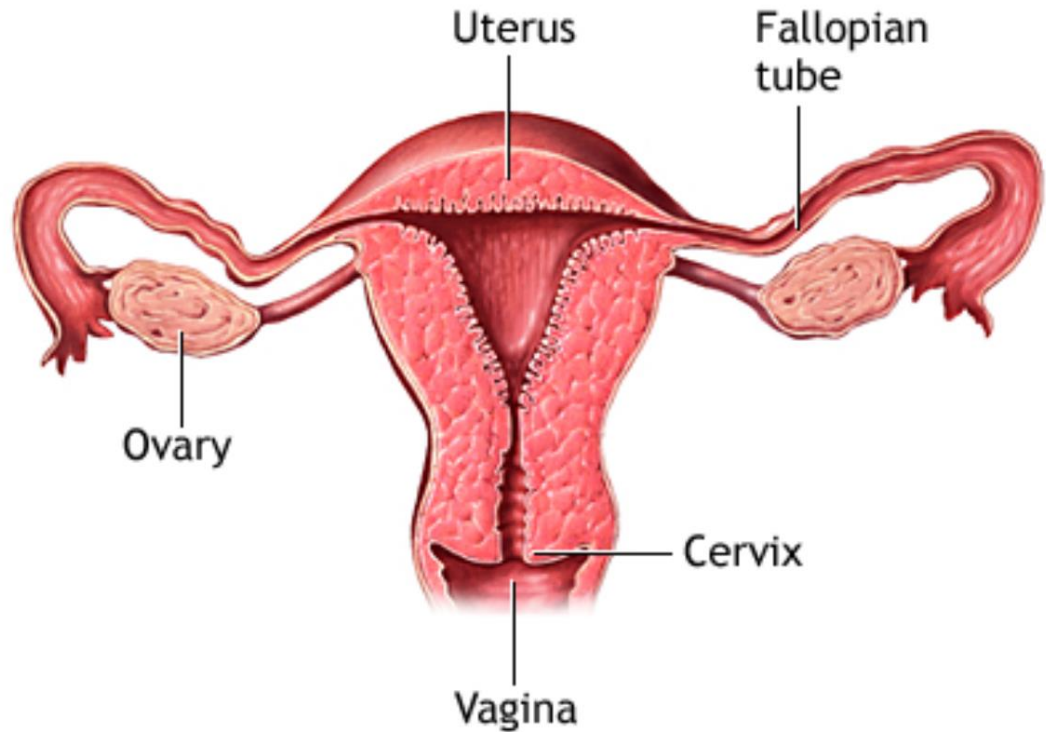
www.endofrance.org

Organes pelviens, péritoine

Vue de profil :



Vue de face :



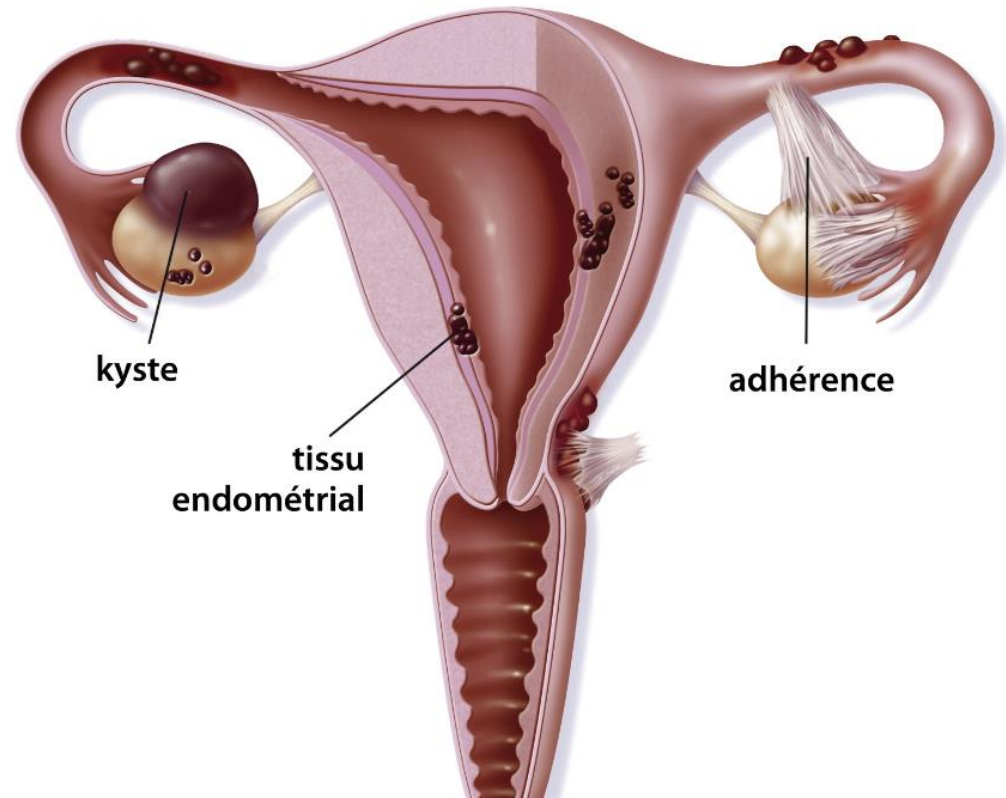
Endomètre = muqueuse tapissant l'intérieur de la cavité utérine :

- Se développe à chaque cycle pour se préparer à une grossesse
- en l'absence d'embryon, se détache = règles.



Endométriose :

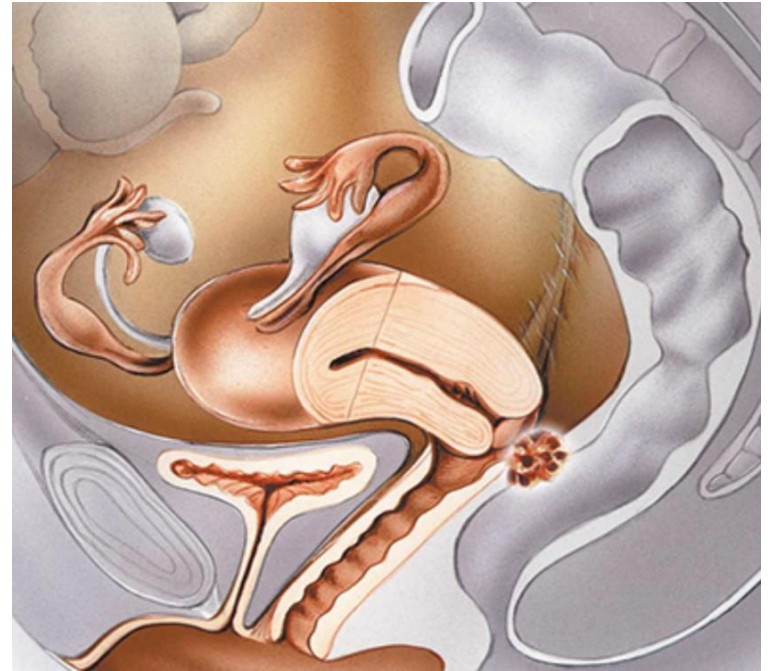
- glandes et/ou stroma endométrial en dehors de la cavité utérine
- soumises aux influences hormonales du cycle menstruel.
- **90% de formes minimales – 10% formes sévères**
- **20% asymptomatique**



Formes et localisation

- Péritonéale superficielle
- Ovarienne
- Profonde
 - ligaments utéro-sacrés (US) : 50%,
 - charnière RS, rectum : 20-25%,
appendice
 - Cul de sac vaginal postérieur : 15%
 - Vessie : 10%
 - Paramètres / uretères : 3%...
- Adénomyose

- Beaucoup plus rare : diaphragme,
poumons, cerveau.



Physiopathologie

L'endométriose est une pathologie **multifactorielle**

- Théorie des transplantations +++ (reflux, voies lymphatiques ou hématogène)
- Autres théories
- Théorie génétique
- ? Environnementaux

Transplantations

- reflux menstruel +++ :
 - Déclivité : compartiment postérieur du pelvis
 - Répartition anatomique : pelvienne gauche , abdominale droite
 - tous les facteurs favorisant le reflux menstruel augmentent le risque d'endométriose : ménarche précoce, cycles courts, ménorragie, baisse du nombre de grossesses par femme, une baisse de l'allaitement, âge de plus en plus tardif à la première grossesse.
- Transplantation par emboles lymphatiques et vasculaires : explique certaines formes particulières (ex : localisations intra-parenchymateuses : cerveau, poumon, par exemple).

Facteurs d'implantation après le reflux

- Seules 10% des patientes présentant un reflux menstruel abdominal développeront une endo
- Ces fragments d'endomètre ont :
 - une biosynthèse des stéroïdes anormale,
 - une expression altérée des récepteurs hormonaux (surexpression du récepteur aux estrogènes, résistance à la progestérone, surexpression de l'aromatase, etc.),
 - un potentiel d'invasion et de néoangiogenèse plus marqués (surexpression des métalloprotéinases, du VEGF...)
 - une réponse inflammatoire très importante (production d'IL-6, de TNF, de stress oxydatif, etc.)

Autres théories

- Métaplasie Müllérienne
- rôle des cellules souches endométriales ou progéniteurs issus de la moelle osseuse (HAS).

Génétique et endométriose

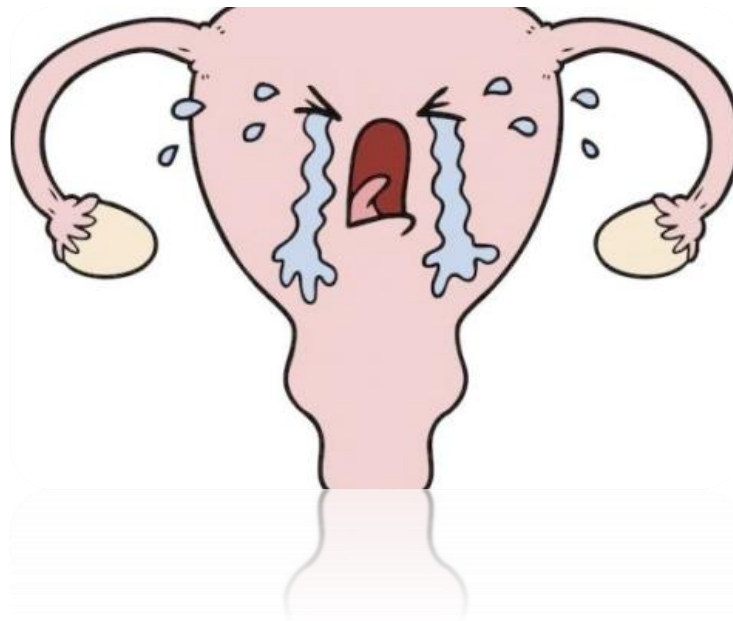
- Risque pour apparentées au premier degré x5.
- Probablement multigénique
- effets génétiques étaient beaucoup plus importants pour les stades III/IV (de l'ordre de 31 %) que pour les stades I/II (environ 15 %)
- 2 régions chromosomiques et une dizaine de régions de susceptibilité (variants génétiques fréquents) ont été identifiées, expliquant à peine plus de 4 % de l'héritabilité...
 - croissance cellulaire induite par les estrogènes (GREB1),
 - adhésion, migration, différenciation cellulaires (VEZT, FN1)
 - inflammation,
 - développement du tractus génital (WNT4)

? Environnement ?

- Le rôle des facteurs environnementaux, en particulier des perturbateurs endocriniens, est plausible, mais non démontré car très controversé...
- À ce jour, il n'existe pas de preuve directe de leur responsabilité dans la survenue de l'endométriose (HAS)

Physiopathologie de la douleur :

- mécanismes multiples et complexes.
- Il n'existe **pas de corrélation** entre l'intensité des symptômes et l'importance des lésions.



Physiopathologie de la douleur : nociception

- Stimulus lésionnel :
 - Dyspareunie profonde : localisation ligaments utérosacrés, du cul-de-sac de Douglas, du cul-de-sac vaginal postérieur ou de la face antérieure du moyen rectum
 - Dyschésie cataméniale : localisation rectale, US?
 - Dysurie cataméniale : localisation vésicale
 - douleurs utérines : adénomyose
- Stimulus fonctionnel :
 - Disménorrhée (hypertonie du myomètre + ischémie secondaire) : production excessive de prostaglandines par les lésions d'endométriose,
 - Adénomyose (utérus contractile)

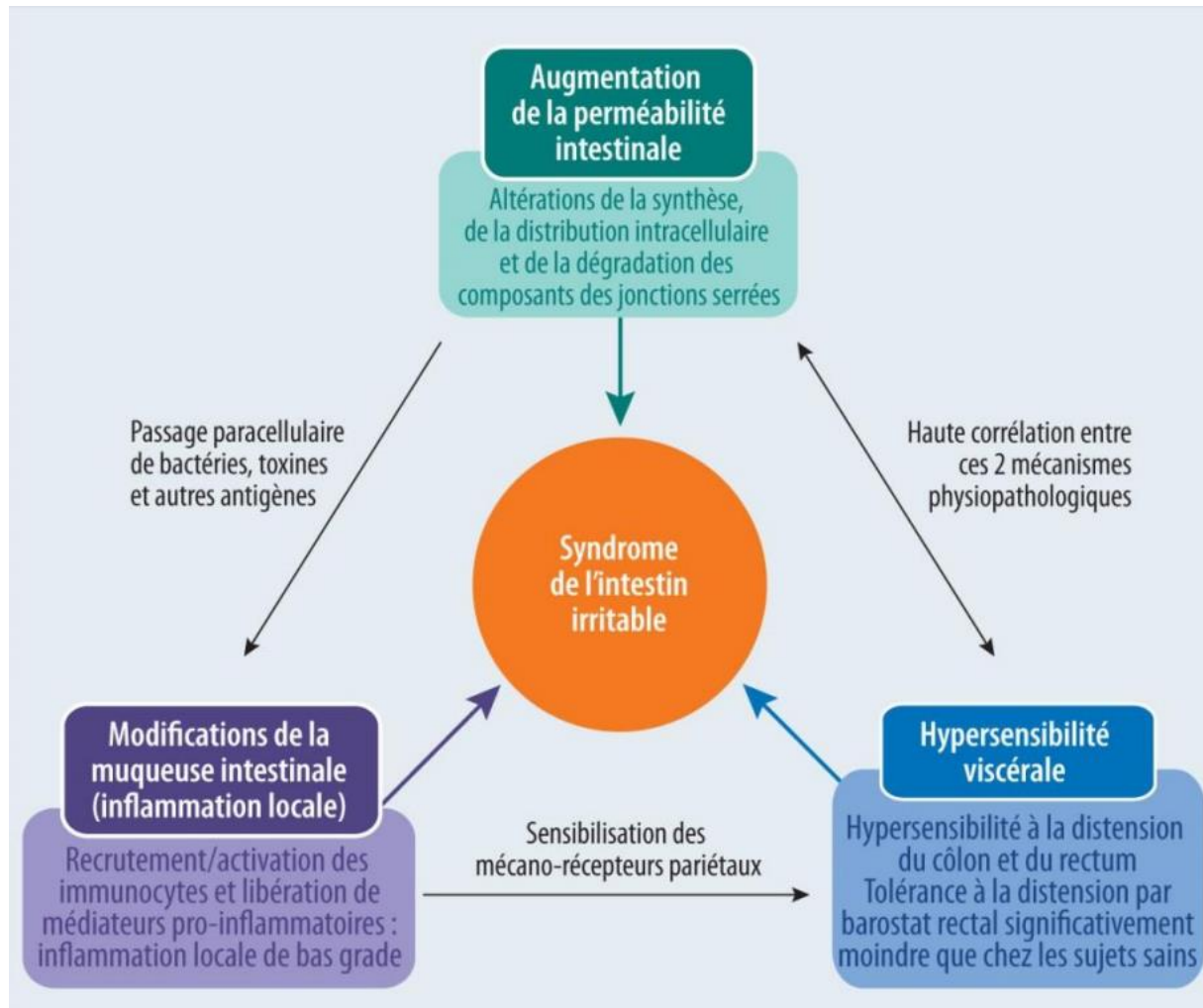
Physiopathologie de la douleur : hyperalgie

- sensation douloureuse d'intensité anormalement élevée à la suite d'une stimulation variable, caractéristique des douleurs neuropathiques.
- stimulus inflammatoire : production des facteurs inflammatoires par les globules blancs locaux
- activation de récepteurs nociceptifs,
- développement des fibres nerveuses
- atteinte directe des fibres nerveuses sensibles des nerfs périphériques .
- sensibilisation centrale : modulation anormale de l'influx nerveux douloureux au niveau du cortex cérébral : hyperexcitabilité des neurones nocicepteurs médullaires : douleurs chroniques

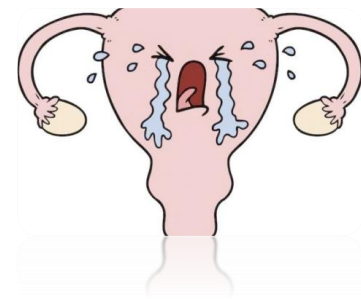
Physiopathologie de l'HYPOfertilité

- L'endométriose n'est pas systématiquement responsable d'une infertilité
 - 30% des multipares ont endométriose péritonéale lors LDT
 - endométriome ovarien : G spontanée dans 43%.
- Risque infertilité x 10 si endométriose
- Dyspareunie : **sexualité** diminuée
- **distorsions** anatomiques et le processus adhérentiel associés aux lésions d'endométriose, impactant notamment les trompes (obstruction, hydrosalpinx....)
- **inflammation** chronique : altère les interactions entre le sperme et l'ovocyte.
- altération de la **fonction ovarienne** :
 - difficulté à répondre aux stimulations ovariennes (FIV),
 - altérations réserve ovarienne post op endométriome,
- **facteur utérin** : les anomalies moléculaires de l'endomètre eutopique (altération de la réceptivité endométriale et défaut d'implantation), adénomyose.

Physiopathologie du Sd de l'intestin irritable



Enjeux = qualité de vie



3j / 28
De 12 à 50 ans
= 1482 jours soit 4
ans de douleurs

Conclusion

**Pathologie méconnue, délais diagnostiques+++
Douleurs, hypofertilité, hypersensibilité viscérale**

Prise en charge des douleurs Individuelle

→ Hormonothérapie +++ (arrêt des règles)

Nécessite une bonne collaboration

Patiente

Soignants

Association des patientes

=> Qualité de vie +++

Merci de votre attention

- **Blog endosagesse**
- **HAS**
- **CNGOF**



EndoFrance

Association française
de lutte contre l'endométriose

Soutenir • Informer • Agir

www.endofrance.org