

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة البليدة 1

Université Blida 1

Faculté des sciences de la nature et de la vie

Département de Biologie des populations et des organismes



Mémoire de fin d'études en vue de l'obtention du diplôme de Master

Option : Reproduction animale

Thème

Impact de l'endométriose sur la fertilité chez les patientes suivies au Centre de Pierre Marie Curie d'Alger et CHU BenBoulaïd de Bida

Soutenu par :

M^{me} Sarahkhazene M^{lle} Sali Asma

Devant le Jury :

M ^{me} Benazzouz F/Z	Maître de conférences A	U.S.D. Blida	Présidente
M ^f Arbi Doukara /L	Maître de conférences B	U.S.D. Blida	Examineur
M ^f Bessaad A	Maître de conférences B	U.S.D. Blida	Promoteur
M ^{me} Boufnara	Maître de conférences A	CPMC	Co-promotrice

Le 20 /09 /2017

Remerciements

*Je tiens à remercier tout d'abord le **Bon Dieu** tout puissant pour la volonté, la santé et la patience.*

***Ma mère !** Pour son affection, sa patience, sa compréhension, sa disponibilité, son écoute permanente et son soutien sans égal dans les moments les plus difficiles de ma vie.*

***Mon père !** Mon plus haut exemple et mon modèle de persévérance pour aller toujours de l'avant et ne jamais baisser les bras. Pour son enseignement continu à m'inculquer les vraies valeurs de la vie et pour ses précieux conseils.*

J'espère que cette thèse sera à la hauteur de tes attentes et qu'elle soit l'accomplissement de tous tes efforts.

*Je tiens à remercier mon promoteur **M^r BESAAD** Mohamed Amine de m'avoir encadré, orienté, aidé et conseillé. Qu'il trouve ici le témoignage de ma profonde gratitude.*

*Je voudrais également remercier les membres du jury **Mme BEN AZOUZ** et **Mr Larbi DOUKARA Kamel** pour avoir accepté d'évaluer ce travail et pour toutes leurs remarques et critiques*

*Je tiens aussi à remercier ma Co-promotrice **Mme BOUFNARA** pour sa patience persévérance dans le suivi de ce projet.*

*Mes chers frères : **Mohamed ; Abd el Salam et Abd el Karim** et pour vous exprimer toute mon affection et ma tendresse*

*Pour mes chères sœurs : **Habiba ; Sihem ; Halima ; Hanane et Karima** pour vous aides vos précieuse qui a rendu possible la soutenance de ce mémoire*

*A ma **grande famille, mes amis et collègues** et tous ceux et toutes celles que j'ai involontairement omis de citer et qui n'en demeurent pas moins chers*

*Je tiens à remercier en particulier **KAHLAOUI Mohamed ; Dr BERKANE Nazim et Rania , khadidja , Doha , Nadia, Fethi** qui sont toujours à mes côtés.*

Enfin, pour tous ceux et toutes celles qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce travail, qu'ils trouvent ici l'expression de mes sincères remerciements.

Remerciements

*Je remercie en premier lieu, **Dieu le tout puissant, le miséricordieux** de nous avoir illuminé et ouvert les portes du savoir et de m'avoir donné la force, le courage et la volonté pour surmonter les épreuves que j'ai rencontré tout le long de la réalisation de ce mémoire.*

J'adresse mes remerciements à :

Tous les étudiants de ma promotion pour la bonne ambiance, les conseils et les encouragements.

*A **M^r Bessaad/A**, pour la confiance et la chance qu'il nous a donné de nous remettre sur la voie de la science et de la recherche, pour sa patience au jour le jour et sa pédagogie.*

*Je remercie **M^{me} BENZAZZOUZ/F** d'avoir accepté de présider le jury de ma soutenance.*

*Je remercie **M^r LARBI DOUKARA/K** d'avoir accepté d'examiner mon travail.*

*J'exprime toute ma gratitude à notre co-promotrice **M^{me} BOUFNARA** pour son effort fourni, les conseils prodigués, sa patience et sa persévérance dans le suivi de ce projet.*

A mes chers parents :

Aucun mot, aucune expression aucun remerciement ne saurait exprimer ma gratitude et ma reconnaissance pour tout ce que vous m'avez offert, pour tout ce que vous avez enduré pour que je puisse être là où je suis maintenant.

A mon mari et mes enfants :

Pour leurs encouragements et leurs affections. Je ne saurais oublier le soutien dont ils m'ont doté.

A toutes mes chères amies :

*Vous êtes pour moi plus que des amis! Je ne saurais trouver une expression témoignant de ma reconnaissance et des sentiments de fraternité que je vous porte. Je vous dédie ce travail en témoignage de notre amitié que j'espère durera toute la vie. Je tiens à remercier en particulier **AMINA** qui était toujours présente à mes côtés.*

Dans l'impossibilité de citer tous les noms, mes sincères remerciements vont à tous ceux et celles, qui de près ou de loin, ont permis par leurs conseils et leurs compétences la réalisation de ce mémoire.

Que Dieu vous accorde joie, santé et bonheur

« SARAH »

Résumé

L'endométriose est une maladie chronique, fréquente. Elle souffre d'un sous diagnostic et d'un délai diagnostique extrêmement long. Outre les douleurs, l'endométriose est liée à des problèmes d'infertilité par à port à ca nous avons posé la problématique suivante : la fertilité du couple est elle influencé par l'endométriose.

Dans le but de répondre à cette question, nous avons effectué une recherche chez 70 patientes suivies au niveau du laboratoire d'anatomie cytologie du Centre Pierre et Marie Curie et au niveau de CHU de l'hôpital Ben Boulaid de Blida. Nous avons abordé l'aspect épidémiologique, clinique ainsi que les complications de la maladie afin de déterminer son étiologie. Nous avons donc effectué une double étude rétrospective sur dossiers et une étude prospective basée sur les techniques des dosages hormonaux (PRL, LH, FSH, œstrogène, progestérone et testostérone) suivi d'une étude anatomo-pathologique d'endométriose de quinze patientes qui ont subis une chirurgie.

L'étude a montré que les signes d'infertilité sont observés chez les femmes avec prédominance de dysménorrhée et un cycle irrégulier (50 et 45 respectivement).

Les taux hormonaux viennent de confirmer le diagnostic avec une augmentation importante d'œstrogène, les taux d'hormones gonadotrophiques (FSH et LH) ainsi que les taux de progesterone, prolactine et testostérone suivent la norme.

L'étude anatomo-pathologique nous a permis d'identifier la présence d'endométriose dans différentes localisations et la technique immuno-histochimique nous a permis un marquage positive du chorion cétogène et des glandes endométriales

Mots clés : Endométriose, infertilité , hormones gonadiques, , étude anatomo-pathologique.

Abstract

The endometriosis is a common chronic disease, regardless of the acute pain that accompanies the patient. The duration of the diagnosis of the condition extends for a long time characterized primarily by infertility. Therefore, we propose the problematic : Infertility to the couple affected by endometriosis?

In order to answer this question, we conducted research and follow-up health of 70 women infected with this disease at the level of laboratory anatomy and cells at the Center Marie Curie in Algeria and at the level of the university hospital Ben Bouleid in blida, we took into account the epidemiological aspect, health as well as complications and developments of the symptoms before confirming the existence of endometriosis

We also conducted retrospective study of the files as well as a prospective study based on hormonal dosage techniques (progesterone, testosterone, FSH, LH, and prolactin)

This study is accompanied by another anatomical study of endometriosis dysfunction of 15 women performing uterine surgery

The results of the studies that we have obtained through which we have obtained the symptoms of infertility such as the prevalence of dysmenorrhea and irregular menstrual cycle (45 to 50, respectively)

The hormonal levels come to confirms the diagnosis with a significant increase of estrogen, as for the rate of reproductive hormones (LH, FSH) and the rate of the hormone of both progesterone, prolactin and testosterone to normal limit.

The anatomical study allowed us to determine the presence of endothelial ventricular sepsis in different areas and the immunological and histological technique allowed us to determine positive for Chorion Ketogen and uterine abdominal glands.

Keywords: endometriosis, infertility, reproductive hormones, anatomical anatomy

ملخص

يعتبر مرض الانتباز الرحمي البطاني من الأمراض المزمنة الشائعة، بغض النظر عن الآلام الحادة التي تصاحب المريض فإن مدة تشخيص الحالة تمتد لفترة طويلة تتميز بالدرجة الأولى بالعمق؛ لذا قمنا بطرح الحبكة التالية: العقم لدى الزوجين يتأثر بالانتباز الرحمي البطاني؟

بههدف الإجابة عن هذا السؤال قمنا بإجراء أبحاث ومتابعة صحية لدى 70 امرأة مصابة بهذا المرض على مستوى مخبر التشريح والخلايا بمركز ماري كوري بالجزائر وعلى مستوى المستشفى الجامعي بن بولعيد بالبلدية، قمنا بأخذ الإعتبار للجانب الوبائي، الصحي وكذا مضاعفات وتطورات الأعراض قبل التأكد من وجود مرض الانتباز الرحمي البطاني كذلك قمنا بإجراء دراسة بأثر رجعي على الملفات وكذا دراسة مستقبلية تركز على تقنيات الجرعات الهرمونية (بروجسترون،تستوسترون، LH , FSH , و البرولكتين)

هذه الدراسة مرفوقة بدراسة أخرى تشريحية لمرض الانتباز الرحمي البطاني لخمسة عشر امرأة قمن بإجراء عملية جراحية على مستوى الرحم نتائج الدراسات التي قمنا بها استخلصنا من خلالها وجود أعراض العقم كذا إنتشار عسر الطمث ودورة شهرية غير منتظمة (45 إلى 50 على التوالي)

معدل الهرمونات يؤكد انا التشخيص مع إرتفاع معتبر لهرمون الاستروجين ،أما بالنسبة لمعدل الهرمونات التناسلية (LH, FSH) ومعدل هرمون كل من البروجسترون ،البرولكتين والتستسترون بلغو الحد الطبيعي .
الدراسة التشريحية المرضية سمحت لنا بتحديد وجود الإنتباز الرحمي البطاني في مناطق مختلفة والتقنية المناعية النسيجية سمحت لنا بتحديد ايجابي للمشيماء الكيتوني و غدد بطنية رحمية.

الكلمات المفتاحية: انتباز رحمي بطاني، عقم، الهرمونات التناسلية،دراسة تشريحية مرضية.

Tables des matières

Introduction	1
---------------------------	---

Chapitre 1 : données bibliographiques

I. Anatomophysiologie de l'appareil génital féminin.....	2
I-1- Ovaires	2
I-2- Trompes utérines.....	3
I-3- Utérus.....	3
I-4-Vagin.....	7
I-5- Régulation hormonale du cycle	7
I-5-1- Effets des estrogènes et des anti-estrogènes sur l'endomètre.....	8
I-6- Causes de l'infertilité féminines.....	9
I-7- Endométriose.....	9
I-7-1- Définition.....	9
I-7-2- Épidémiologie et prévalence de l'endométriose.....	10
I-7-3- Physiopathologie.....	11
I-7-4- Localisations des lésions	12
I-7-5- Classification.....	15
I-7-6- Les symptômes.....	16

I-8- Diagnostic.....	19
I-8-1- Interrogatoire.....	19
I-8-2- Examen clinique.....	20
I-8-3- Diagnostic para-clinique	20
I-8-3-1- Biologie.....	20
I-8-3-2- Echographie.....	21
I-8-3-3- IRM (imagerie par résonance magnétique).....	21
I-8-3-4- L’hystérosalpingographie.....	21
I-8-3-5- La cœlioscopie.....	21
I-8-3-6- Diagnostic anatomopathologique.....	22
I-9- Traitement.....	23

Chapitre II : Matériel et méthodes

II - Population d’étude.....	24
II.1- Etude rétrospective.....	24
II-2- Etude prospective.....	24
II -3- Matériels non biologique (voir annexes).....	24
II-4- Méthodes d’études.....	25
II-4-1- Méthodes de dosage hormonal.....	25
II-4-1-1- Prélèvements sanguins.....	25
II-4-1-2- Technique de dosages.....	25

II-5- Dosage de la FSH.....	27
II-6- Dosage de la LH.....	27
II-7- Dosage de progestérone.....	27
II-8- Dosage de la prolactine.....	28
II-9- Dosage de l'œstradiol	28
II-10- Dosage de la testostérone	29
II-11- Etude anatomo-pathologique.....	29
II-12- Etude immunohistochimique (I.H.C).....	33

Chapitre III : Résultats et discussion

III- Résultats Cliniques.....	36
III-1- Répartition selon les années.....	36
III-2- Répartition des patientes en fonction de l'âge.....	37
III-3- Répartition des patientes en fonction de leurs antécédents.....	38
III-4- Répartition des patientes selon la régularité du cycle.....	39
III-5- Répartition des patientes selon leurs motif de consultation.....	40
III-6- Répartition des patientes selon leurs symptômes	41
III-7- Répartition des patientes selon la localisation d'endométriose.....	42
III-8- Présentation des résultats des patientes atteintes d'endométriose avant et après La chirurgie.....	43
III-9- Répartition des patientes selon la façon de guérison.....	44

III-10- Etude anatamopatologigie.....	44
III-10-1- Examen à l'hématoxyline-éosine.....	44
III-10-2- Examen immunohistochimie (IHC).....	50
Conclusion.	55
Références	56
Annexes	

Liste des abreviations

ADN: Acide désoxyribonucléique

AE1 AE3: Mousse cocktail anti body

ARSM: American Society for reproductive medicine

CD 10: Antigène calla pour Common acute lymphoblastic leukemia antigène ou endopeptidase neutre

CO : contraceptives oraux

E1 : Oestrone

E2 : Oestradiol

E3: Oestriol

FIV: Fécondation In Vitro

FSH: Folliculostimulating hormone

GnRH : Gonadotrophine-releasing hormone

GUE : Grossesse Extra Utérine

HE : Hématoxyline-éosine

IHC : Immunohistochimie

Insee : Institut national de la statistique et des études économiques (Insee)

IMC : Indice de masse corporelle

IRM : Imagerie par résonance magnétique

LP : Liquide péritonéal

LH : Luteinizing hormone

PRL: Prolactine

RP : Récepteur progestérone

RE: Récepteur œstrogène

Liste des figures

Figure 1 : Utérus	2
Figure 2 : Structure de l'endomètre	5
Figure 3 : Endomètre en phase sécrétoire.....	5
Figure 4: Représentation fonctionnelle de l'axe gonadotrope chez la femme.....	8
Figure 5 : Aspect macroscopique d'adénomyose diffuse	12
Figure 6: Constitution d'un kyste endométriosique.....	12
Figure 7 : Image coelioscopique atteinte endométriosique de ligament utéro-sacré à proximité d'un endométriome volumineux.....	24
Figure 08 : Endométriose de la paroi vaginale	24
Figure 09 : Marquage anti-CD10 des cellules stromales endométriosiques.....	25
Figure 10 : Principe d'immuno-analyse	28
Figure 11 : Diagramme représentatif de la répartition des cas selon les années d'étude.....	42
Figure 12 : Répartition des patientes en fonction de l'âge.....	42
Figure 13 : Répartition des patientes selon leurs antécédents.....	44
Figure 14: Répartition des patientes selon la régularité du cycle.....	44
Figure 15 : Répartition des patientes selon leurs motifs de consultation.....	45
Figure 16 : Répartition des patientes selon leurs symptômes.....	46
Figure 17 : Répartition des patientes selon la localisation d'endométriose.....	47
Figure 18 : Répartition des hormones des patientes avant et après l'intervention.....	49

Figure 19 : Répartition des patientes selon la façon de guérison.....	50
Figure 20 : Muqueuse endométriale normal (HE , Gx40).....	51
Figure 21 : Endomètre normal et foyer d'adénomyose (HE ,Gx40).....	52
Figure 22 :Adenomyose (HE,Gx40).....	52
Figure 23 :Foyer d'adenomyose (HE,Gx40)	53
Figure 24 :Foyer d'endométriose au niveau de la sereuse appendiculaire (HE,Gx40).....	53
Figure 25 :Foyer d'endométriose au niveau de la paroi appendiculaire (HE,Gx400).....	54
Figure 26 :Foyer d'endometriose dans la paroi abdominal (HE,Gx40).....	54
Figure 27 : Foyer d'endometriose dans la paroiabdominale (HE,Gx400).....	55
Figure 28 :Paroi d'un Kyste endmétriosique de l'ovaire (HE,Gx40).....	55
Figure 29 :Paroi d'un kyste endométriosique (HE,Gx40).....	56
Figure 30 : Marquage à l'anti CD 10 du chorion cytogene (IHC,Gx 40).....	56
Figure 31 : Marquage à l'anti CD 10 du chorion cytogene (IHC,G x400)	57
Figure 32 :Marquage épithéliale des glandes endométriales à l'AE1 AE3(IHC , Gx 40).....	57
Figure 33 : Marquage épithéliale des glandes endométriales à l'AE1 AE3 (IHC , Gx 400).....	58
Figure 34 :Marquage nucléaire à l'AC anti PR des glandes et du chorion(IHC, Gx40).....	58
Figure 35 : Marquage nucléaire à l'AC anti PR des glandes et du chorion(IHC, Gx400)	59
Figure 36 : Marquage Nucléaire à l'Ac anti RE des glandes endométriales et du chorion (IHC, Gx40).....	59

Figure 37 : Marquage Nucléaire à l'Ac anti RE des glandes endométriales et du chorion (IHC, Gx400).....	60
Figure 38 : Foyer d'endométriiose au niveau tubo ovarien exprimant l'Ac- anti RE(IHC, Gx40).....	60
Figure 39 : Mesure et dissection d'une pièce fixée dans le formol puis sélection des prélèvements destinés à l'étude (annexe2)	
Figure 40 : Appareil de circulation (Leica TP 102) (annexe2)	
Figure 41 : Moule de paraffine (annexe2)	
Figure 42 : Appareil d'inclusion manuelle du tissu dans un moule de paraffine (Leica EJ 1160) (annexe2)	
Figure 43 : Les lames (annexe2)	
Figure 44 : Fixation des coupes sur la lame par l'eau de robine (annexe2)	
Figure 45 : Etalement (annexe2)	
Figure 46 : Coloration (Leica JI 4040) (annexe2)	
Figure 47 : Microtome (LiecaRM2235) (annexe2)	
Figure 48 : Bains de xylène (annexe2)	
Figure 49 : Etuve (Leica) (annexe2)	
Figure 50 : DAB (annexe2)	
Figure 51 : Anticorps à récepteur de progestérone (PgR 636) (annexe2)	
Figure 52 : Anticorps diluant (annexe2)	
Figure 53 : Anticorps CD10 (annexe2)	
Figure 54 : Anticorps cytokératine AE/AE3 (annexe2)	
Figure 55 : Buffer solution (annexe2)	
Figure 56 : HRP (annexe2)	

Figure 57 : Faramount (annexe2)

Figure 58 : Bain marie (annexe2)

Figure 59 : Micropipette (1000ul) (annexe2)

Figure 60 : Chambre humide (annexe2)

Figure 61 : Cassette (annexe2)

Figure 62 : Les réactifs (anneex2)

Figure 63 : Bac de PBS (annexe2)

Tableaux

Numéro	Titre	Page
I	Matériel non biologique	Annexe 1
II	classification de l'endométriiose(le score AFSR)	Annexe 2
III	Prospectus de l'hormone FSH	Annexe 2
IV	Prospectus d'hormone LH	Annexe 2
V	Prospectus de progestérone	Annexe 2
VI	Prospectus de prolactine	Annexe 2
VII	Prospectus de l'œstradiol	Annexe 2
VIII	Prospectus de la testostérone	Annexe 2
IX	Répartition des patientes selon les tranches d'âge	Annexe 2
X	Répartition des patientes selon les années	Annexe 2
XI	Répartition des patientes selon leur régularité du cycle	Annexe 2
XII	Répartition des patientes selon les antécédents	Annexe 2
XIII	Répartition des patientes selon le motif de consultation	Annexe 2
XIV	Répartition des patientes selon leurs symptômes	Annexe 2
XV	Répartition des patientes selon les localisations	Annexe 2
XVI	Répartition des patientes selon la façon de guérison	Annexe 2
XVII	Répartition des patientes selon leurs dosages hormonaux avant intervention	Annexe 2
XVIII	Répartition des patientes selon leurs dosages hormonaux après intervention	Annexe 2
XIX	Répartition des patientes selon la corrélation des hormones avant et après l'intervention	Annexe 2

Introduction

L'infertilité est un problème de santé publique à travers le monde (**Sciarra, 1997**) mais qui se pose avec plus d'acuité dans les pays en voie de développement, où sa prévalence est classiquement reconnue plus élevée et où elle a des implications socioéconomiques très importantes (**Araoye, 2003**).

A l'heure actuelle ; environ 15% des couples en âge de procréer (1 couple sur 7) consultent pour des problèmes de fertilités .

Les causes d'infertilité ont très longtemps été attribuées aux femmes, parmi ces causes on peut citer l'endométriose qui est une maladie chronique fréquente qui affecte environ 10 % des Femme ; elle est méconnue du grand public puisque plus de 2/3 des femmes ne connaissent pas l'existence même de cette maladie (**Fourquet et al., 2010**). Elle est responsable de douleurs pelviennes chroniques et d'infertilité et représente à ce titre un handicap durable dans la vie des malades avec des conséquences majeures sur leur vie sociale, professionnelle et sur leur vie de couple, sans compter une atteinte a leur vie de femme. Elle représente un problème de sante publique tant par sa forte incidence que par le cout considérable qu'elle engendre pour la société, estime a plus de 2800 \$ par individu et par an aux USA (**Simoens et al. 2007**).

C'est dans cette optique que nous nous sommes posé la problématique suivante :

- La fertilité du couple est-elle influencée par l'endométriose ?

Afin de répondre à ces questions, nous avons réalisé une étude prospective et une étude rétrospective sur 5 ans (de 2013 à 2017).

Afin de mieux comprendre cette pathologie et ces répercutions sur la fertilité, nous avons présenté dans notre mémoire, en première partie, la partie théorique qui nous a permis de construire une réflexion à travers les données bibliographiques. En second lieu, nous avons exposé la partie concernant les cas d'endométriose recensés ainsi que la méthodologie empreinte dans notre étude afin de répondre aux problématiques posées. Enfin, nous terminerons par l'interprétation des résultats analysés et ressortant avec une conclusion finale.

I-Anatomophysiole de l'appareil génital féminin

L'appareil génital féminin, lieu de la fécondation et du développement embryonnaire se compose de différentes parties : les ovaires, les trompes utérines, l'utérus et le vagin (Figure 1).

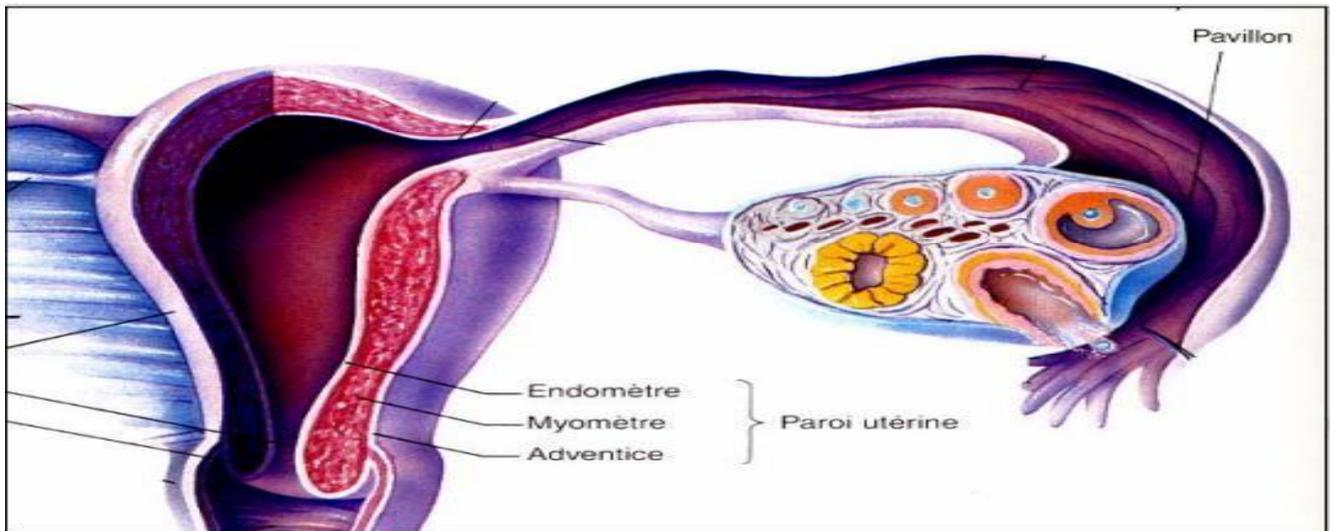


Figure 1 : Anatomie de l'utérus (Peterson et al,2013).

I-1- Ovaires :

Les ovaires sont des organes pairs situés de part et d'autre de l'utérus. L'ovaire représente la glande génitale féminine.

L'ovaire est constitué d'un cortex, qui renferme les gamètes en voie de formation et d'une région médullaire plus profonde, qui contient les nerfs et les vaisseaux sanguins principaux

Cette glande a deux fonctions distinctes :

- la formation des cellules reproductrices de la femme, les ovules(ovogénèse).
- la synthèse des hormones sexuelles féminines (œstrogène, progestérone et androgènes).

De la puberté à la ménopause, l'ovaire est l'objet de modifications cycliques mensuelles (le cycle ovarien) dont l'objectif est de libérer, chaque mois, un ovocyte (lors de l'ovulation) prêt à être fécondé et de préparer la paroi de l'utérus (l'endomètre) à une éventuelle implantation (ELAINE et MARIEB,2005).

I-2- Trompes utérines :

Les trompes utérines, aussi appelées trompes de Fallope forment la portion initiale des voies génitales de la femme. Chaque trompe mesure environ 10 cm de long et relie chaque ovaire à l'utérus (**ELAINE et MARIEB,2005**)

Elle a pour fonction la captation de l'ovocyte au moment de l'ovulation grâce au mouvement des cils de son ampoule. Elle assure le transport des spermatozoïdes de l'utérus vers l'ovaire, et des ovules fécondés en sens inverse.

Les cellules de la muqueuse produisent une sécrétion qui humidifie et nourrit l'ovocyte (et les spermatozoïdes, le cas échéant). Cette trompe sera le siège de la fécondation

I-3 -Utérus :

L'utérus est un organe situé dans le bassin, entre le rectum et la base de la vessie. Il s'agit d'un organe creux et musculéux aux parois épaisses, destiné à accueillir, à héberger et à nourrir l'ovule fécondé (**ELAINE et MARIEB ,2005**).

Il comporte 2 parties distinctes (figure 1):

I-3-1- Le col de l'utérus : plus étroit, constitue l'orifice de l'utérus et fait saillie dans le vagin.

I-3-2-Le corps dans lequel débouchent les trompes (au niveau de l'isthme tubaire) et dont la paroi est constituée de trois couches de tissus (Figure1)

- **Le périmétri**um, la tunique séreuse, est une portion du péritoine viscéral
- **le myomètre** est constitué de faisceaux de fibres musculaires disposés selon trois couches : une interne longitudinale, une moyenne épaisse et plexiforme, une externe longitudinale (Figure 1).
- **l'endomètre :**

L'endomètre est constitué par un épithélium prismatique unistratifié (cilié ou non selon le stade fonctionnel) avec sa lame basale, des glandes utérines, un tissu conjonctif (stroma) hautement spécialisé riche en cellules contenant les vaisseaux sanguins, notamment les artères spiralées branches des artères utérines, ainsi qu'un système de drainage veineux (Figure 2).

On distingue à l'endomètre deux couches :

- **la couche fonctionnelle** : siège au niveau des deux tiers supérieurs de la muqueuse, montre une épaisseur variable, elle témoigne de modifications cycliques, et elle est régulièrement éliminée.
- **la couche basale** : située en profondeur au niveau du tiers inférieur de l'endomètre, elle n'est que peu influencée par le cycle, et elle n'est pas éliminée par desquamation. C'est à partir d'elle que la couche fonctionnelle se reconstruit.

Ce tissu glandulaire est soumis à une stimulation cyclique par la (GnRH) d'origine hypothalamique, qui agit sur la sécrétion de la (FSH) et de la (LH). Ces deux hormones antéhypophysaires sont libérées dans la circulation et agissent sur l'ovaire, lieu d'élaboration principal des œstrogènes et de la progestérone. Ces deux hormones agissent sur le développement de l'endomètre.

La première phase est sous la domination essentielle des œstrogènes. Ils stimulent le développement des cellules muqueuses (phase proliférative) et l'endomètre va atteindre environ 5 mm d'épaisseur (10 mm pour les deux faces de la cavité utérine) lors de l'ovulation.

Après l'ovulation débute la phase sécrétoire : le corps jaune produit la progestérone qui va s'opposer à l'action des œstrogènes en réduisant le nombre de récepteurs, en favorisant sa conversion en œstrone et va stimuler la différenciation de l'endomètre vers une activité sécrétoire au sein du tissu glandulaire.

En l'absence de fécondation, le corps jaune régresse dans les 9 à 11 jours qui suivent l'ovulation, s'accompagnant d'une chute de la sécrétion hormonale, avec survenue de la menstruation qui dure de 2 à 7 jours entraînant la perte de 40ml +/- 20ml de sang en moyenne (**Bayer et Decherney, 1993**).

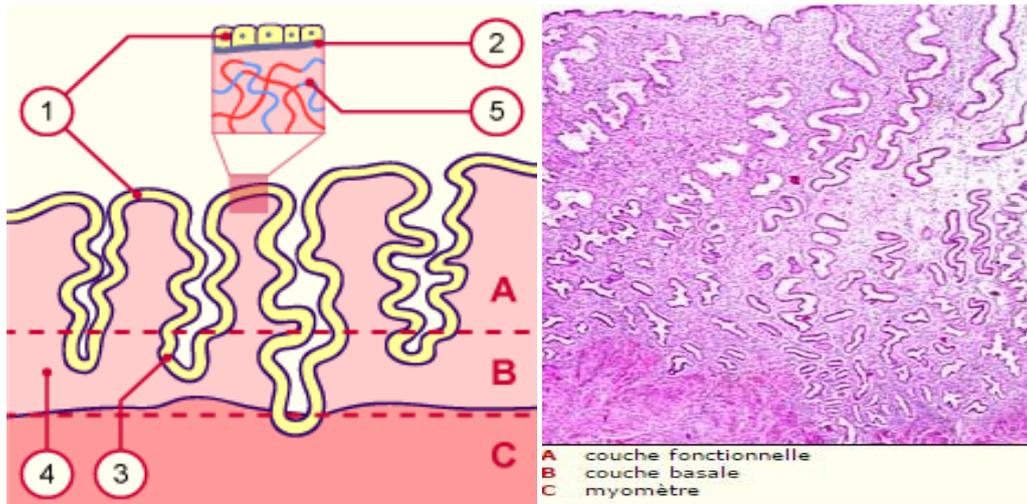


Figure2: structure schématique de l'endomètre (Cahill, 2002)

Figure3: Endomètre phase sécrétoire (HE ,GX40)(Cahill,2002) DJ,2002)

- | | |
|---|--------------------------|
| 1 : Epithélium prismatique unistratifié | 5 : Vaisseaux sanguins |
| 2 : Lamelle basale | A : Couche fonctionnelle |
| 3 : Glandes utérines | B : Couche basale |
| 4 : Tissu conjonctif | C : Myomètre |

I-3-3 – Histo-physiologie de l'endomètre :

Pendant la période de la reproduction, l'endomètre subit des modifications morphologiques et physiologiques caractérisées par une croissance, une différenciation sécrétoire et en l'absence de fécondation, une menstruation et une régénération, ceci implique surtout la partie fonctionnelle de l'endomètre, au niveau de la partie basale les modifications morphologiques sont minimales.

Ces modifications morphologiques de l'endomètre sont sous le contrôle des œstrogènes et de la progestérone sécrétés par l'ovaire de manière cyclique, et des facteurs de croissance et des enzymes synthétisés par ces hormones (Bergeron, 2006)

On distingue à l'endomètre plusieurs phases :

a-Phase proliférative :

Correspond aux 14 premiers jours du cycle et est sous la dépendance des œstrogènes sécrétés par les follicules ovariens en croissance. Le stroma, les glandes et les vaisseaux prolifèrent pendant toute cette phase aboutissant à une augmentation du volume de la

muqueuse endométriale. Cette prolifération se traduit par une augmentation des mitoses et de la synthèse de l'ADN et de l'ARN cytoplasmique (**Ferenczy ,1980**) ces modifications sont plus prononcées au niveau de la partie fonctionnelle du fond et du corps de l'utérus qu'au niveau de la partie basale, de l'isthme et des cornes utérines (**Ferenczy et Bergeron ,1991**)

b- Phase sécrétoire :

Début après l'ovulation et dure du 14^{ème} au 28^{ème} jour du cycle. Cette phase est sous l'influence de la progestérone qui inhibe l'action des œstrogènes. Les premières modifications se voient au niveau des glandes où la synthèse de l'ADN et des mitoses diminue puis disparaît et la prolifération s'arrête, ces glandes acquièrent des vacuoles sous-nucléaires (les vacuoles correspondent à des granules de glycogènes) dans chaque cellule au 17^{ème} jour du cycle avec des noyaux qui prennent un aspect palissadique. Ces caractères permettent d'affirmer la survenue de l'ovulation (**Ferenczy et Bergeron ,1991**).

c-Phase menstruelle :

L'absence d'implantation, la régression du corps jaune provoque la chute des taux circulants de l'œstradiol et de la progestérone et provoque l'élimination de la partie fonctionnelle de l'endomètre

Le tissu menstruel correspond à des cellules du stroma en agrégats sous forme de morules, des glandes rompues et un fond hémorragique et inflammatoire (**Bergeron, 2006**)

d-Phase régénérative :

Début au moment de la menstruation et correspond aux premiers jours de la phase proliférative, la synthèse de l'ADN ne survient que 2 ou 3 jours après la dénudation de la partie fonctionnelle (**Padykula , 1989**)

Les cellules du stroma de la partie basale de la muqueuse prolifèrent pour remplacer l'endomètre qui a desquamé et ensuite participent à l'intégrité de la muqueuse. Cette synthèse est associée à une régénération de l'épithélium avec une prolifération des glandes à partir de la partie basale et de l'épithélium de surface de la partie péritubaire et isthmique.

I-4-Vagin :

Le vagin est l'organe de copulation dans lequel seront déposés les spermatozoïdes au cours du rapport sexuel (ELAINE et MARIEB ,2005).

I-5-Régulation hormonale ducycle

La régulation du cycle menstruel est sous la dépendance de trois régions :

- L'hypothalamus, qui libère la gonadolibérine : LHRH ou GnRH de façon pulsatile.
- L'hypophyse, qui assure le fonctionnement ovarien en produisant des polypeptides : les gonadotrophines : la FSH (hormone folliculo-stimulante) et la LH (hormone lutéinisante).
- Les ovaires qui agissent en sécrétant des œstrogènes et la progestérone

La coordination est principalement assurée par un système de rétrocontrôle dont l'élément principal est l'œstradiol (Padykula HA, 1989)

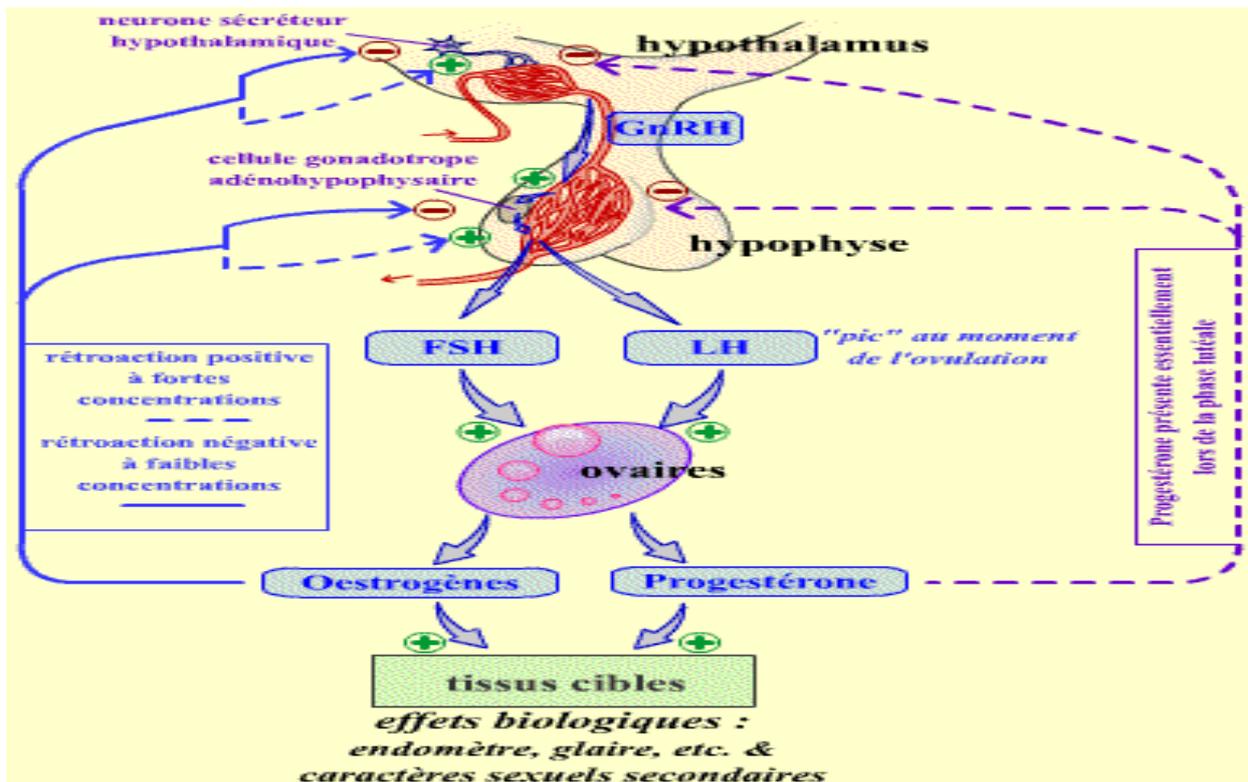


Figure 4 : Représentation fonctionnelle de l'axe gonadotrope chez la femme

(ELAINE et MARIEB , 2005).

I-5-1- Effets des œstrogènes et des anti-œstrogènes sur l'endomètre

a) Mécanismes d'action des œstrogènes :

L'action des hormones stéroïdes sur l'épithélium, le stroma et l'endothélium de l'endomètre se fait par l'intermédiaire de récepteurs spécifiques qui sont des protéines présentes dans les noyaux des cellules endométriales et qui ont une affinité spécifique pour les œstrogènes et la progestérone (**Bergeron , 2002**). Les œstrogènes jouent un rôle important dans la prolifération des cellules endométriales.

b/ Action des anti-œstrogènes sur l'endomètre : le Tamoxifène.

Le Tamoxifène est un anti œstrogène largement utilisé comme traitement adjuvant dans le cancer du sein chez les femmes ménopausées. Cette molécule adans la plupart des cas un effet anti-œstrogénique au niveau de l'endomètre, mais elle peut avoir un faible effet œstrogénique (**Cohen et al., 1997**).

Chez les patientes sous Tamoxifène, les anomalies endométriales peuvent correspondre à :

- des polypes, retrouvés dans 66 % des cas si l'épaisseur de l'endomètre est supérieure à 5 mm .

- une atrophie kystique, retrouvée dans 29 % des cas si l'épaisseur de

L'endomètre est supérieur à 5 mm.

- une hyperplasie endométriale.

- un cancer de l'endomètre.

L'ensemble de ces anomalies correspondant à un épaississement de l'endomètre, sous Tamoxifène un endomètre épaissi à forme micro-kystique, doit faire évoquer : une atrophie kystique, correspondant à un processus endométrial profond, un polype ou une hyperplasie (glandulokystiques), une réactivation de foyers d'adénomyose.

I-6- Causes de l'infertilité féminine

Les causes féminines se répartissent entre les anomalies des trompes (32 %), les troubles de l'ovulation (30 %) ; les fausses couches à répétition (2 à 5 %) et l'endométriose (20 %) . Dans près de 10 % des cas, le bilan est normal et aucune cause n'est retrouvée (**Pinguet, 2012**)

I-7-Endométriose

I-7-1- Définition

L'endométriose se définit par la présence des glandes endométriales et de stroma en dehors la cavité utérine (**Kennedy *et al.*, 2005**).ces lésions sont hormono-dépendantes et sont responsables d'une maladie inflammatoire chronique de la femme en période d'activité génitale qui peut provoquer des dyspareunies , des dysménorrhée, des troubles digestifs ou urinaires et une infertilité.

Ainsi, parler de l'endométriose extra-utérine ne se justifie que pour faire la différence avec l'adénomyose (présence des cellules endométriales au sein du myomètre).(figure 5)

Il existe trois formes macroscopiques d'endométriose : endométriose péritonéale dite superficielle, l'endométriose sous péritonéale ou profonde et les kystes endométriosiques encore appelé endométriomes (**Canis et Fauconnier, 2006**).La première définition compatible avec l'endométriose vient de Von Rokitansky en 1860 mais le terme est proposé par Sampson en 1920 (**Sampson , 1927**) le diagnostic des lésions endométriosiques est purement histologique. Cependant, les lésions histologiques sont associées à l'endométriose sont indépendantes des symptômes cliniques.



Figure 5 :Aspect macroscopique d'adénomyose diffuse, on note une hypertrophie diffuse du myomètre, surmontée par des foyers ectopiques d'endomètre (**Christine Bergeron , 2006**)

I-7-2- Épidémiologie et prévalence de l'endométriose

a) Prévalence :

La prévalence de l'endométriose reste mal connue, les études épidémiologiques étant rares, notamment sur la population générale ou biaisées en portant sur des groupes sélectionnés ; les chiffres vont ainsi de 5 à 25 % parmi les femmes en âge de procréer . En moyenne on peut retenir la fourchette de 10 à 15 %, en sachant cependant que les chiffres rapportés lors du dernier Congrès mondial de l'endométriose à São-Paulo en 2014 étaient plus proches de 20 % que de 10 %, reflétant peut être une réelle augmentation de la prévalence de cette maladie. Le nombre de femmes atteintes est ainsi estimé en France, sur la base de données de l'Institut national de la statistique et des études économiques (Insee) en 2014, entre 2,1 et 4,2 millions de femmes. Ces chiffres sont comparables à ceux du cancer (3 millions) ou du diabète de type 2 (2,7 millions). Il s'agit donc bien d'un problème majeur et comparable de santé publique mais occulté. En effet, un autre chiffre important à connaître, témoignant parfaitement de l'état actuel de méconnaissance de cette maladie à la fois par le corps médical et la population, est celui du délai entre la survenue des symptômes et le diagnostic : de 7 à 10 ans (**Érick , 2016**)

b) Facteurs de risque de l'endométriose :

➤ Age :

Il s'agit de femmes en période d'activité génitale, avec un pic de fréquence aux alentours de 30-40 ans (**Hemmings et al., 2004**).

Certaines patientes peuvent néanmoins présenter une endométriose dès l'adolescence. Plus rarement, le diagnostic se fera seulement à la période de la ménopause. Aucune relation ne peut être faite entre l'âge au moment du diagnostic et la sévérité des lésions.

➤ Les caractéristiques du cycle menstruel :

La ménarche précoce (avant 12 ans), les cycles courts (□ 27 jours), des règles abondantes et plus longues seraient des facteurs de risque d'endométriose (**Darrow et al., 1993**). Néanmoins, il ne pourrait s'agir que de symptômes de la maladie.

➤ L'age gestité :

La nulligestité est corrélée à une augmentation de la prévalence de l'endométriose (**Hemmings et al., 2004**), indépendamment de la fertilité.

➤ Les facteurs génétiques :

Plusieurs auteurs ont étudiées des familles de filles ou de sœurs de patientes

endométriosiques et ont mis en évidence un facteur génétique. Il y a donc une prédisposition génétique surtout lorsqu'il existe un antécédent familial au premier degré (**Moens et Magnus , 1993**).

➤ **Le tabac, l'activité physique et la prise de contraceptif oraux(CO) :**

Le tabac et l'activité physique régulière (plus de 7 heures par semaines) seraient des facteurs protecteurs grâce à leurs effets anti-ostrogéniques (**Cramer et al.,1986**)Néanmoins plusieurs études ne retrouvent pas cette corrélation et ce paramètre reste controversé (**Parazzini , 1999**).

La prise de CO pourrait être un facteur protecteur mais également un biais dans l'âge de découverte de l'endométriase, en retardant son diagnostic.

➤ **L'indice de masse corporelle(IMC) :**

Un IMC > 25 serait corrélé à une moindre prévalence d'endométriase (**Peterson et al., 2013**)

I-7-3 Physiopathologie

Elle est encore aujourd'hui incertaine. Les principales hypothèses physiopathologiques expliquant la présence de lésions endométriosiques reposent sur 4 grandes théories (reflux, métaplasie, induction, embolies vasculaires/lymphatiques) (**Chapron C et al., 2005**)

a) La théorie du reflux :

Est la théorie de l'implantation de Sampson décrite en 1927. Elle repose sur l'existence du reflux menstruel et sur la capacité du tissu endométrial à rester viable et à s'implanter en dehors de la cavité utérine (**Vercellini et al., 2000**).

La théorie du reflux est la plus admise aujourd'hui (**Chapron et al., 2005**), même si elle explique mal les localisations extra pelviennes atypiques (cérébrale par exemple). Le reflux est observé chez 90 % des femmes (**Bricou et al., 2009**) Ce chiffre ne correspond pas à la prévalence de la maladie qui se développe par conséquent sous l'influence d'autres facteurs.

b) La théorie métaplasique :(ou théorie du développement de résidus müllériens) (**Vercellini et al ., 2003**), est basée sur le fait que les cellules péritonéales et les canaux müllériens ont la même origine embryonnaire (épithélium cœlomique). Les cellules péritonéales se transformeraient par métaplasie en cellules endométriales sous l'effet des

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

c) La théorie de l'induction :

Suggère que l'endomètre libère des substances qui transformeraient des cellules immatures du mésenchyme en cellules endométriales fonctionnelles. Récemment, le rôle de cellules souches au sein de l'endomètre a été évoqué dans la physiopathologie de l'endométriose. Elles pourraient expliquer également les localisations extra-pelviennes (Nunes *et al.*, 2007)

d) La théorie des embolies lymphatiques ou veineux :

(Velemir *et al.*, 2008) part du constat que l'on retrouve une extension du tissu endométrial au niveau du myomètre, des vaisseaux lymphatiques et vasculaires. Les vaisseaux lymphatiques du myomètre, les ganglions lymphatiques inguinaux et pelviens peuvent contenir des lésions endométriosiques. Les atteintes ganglionnaires péricoliques, périrectales ou mésentériques ainsi que des atteintes veineuses du rectosigmoïde sont aussi décrites. Cette théorie pourrait permettre d'expliquer les localisations atypiques.

I-7-4- Localisations des lésions

Compte-tenu de la physiopathologie, la localisation préférentielle de l'endométriose est le pelvis et notamment le compartiment postérieur (cul de sac de Douglas) dans 93.4% des cas (Chapron *et al.*, 2003). Il s'agit de la position la plus déclive en position debout, où stagne le liquide péritonéal et les cellules endométriales au moment des règles.

➤ **Localisations ovariennes :**

Les localisations ovariennes sont les plus fréquentes des localisations pour la plupart des équipes et elles concernent 54,9 % des localisations pelviennes pour Jenkins *et al.*, l'ovaire gauche (44 %) étant plus fréquemment atteint que l'ovaire droit (21,3 %) (Jenkins *et al.*, 1986)

L'endométriose ovarienne est représentée par le kyste endométriosique ou endométriome (Figure 6). Il se développe sur la face postérieure de l'ovaire, entre le ligament large et l'ovaire. La formation d'un endométriome serait due à l'inversion et à l'invagination du cortex ovarien à la suite de l'accumulation des débris menstruels dérivés

de l'endomètre. Ceux-ci se localiseraient à la surface de l'ovaire et adhéreraient au péritoine (**Brosens IA et al., 1994**)

Ces kystes contiennent un liquide hémattique épais et brun (chocolat, goudron), sont bilatéraux dans 42 % des cas, mais asymétrique (**Jenkins et al., 1986**)

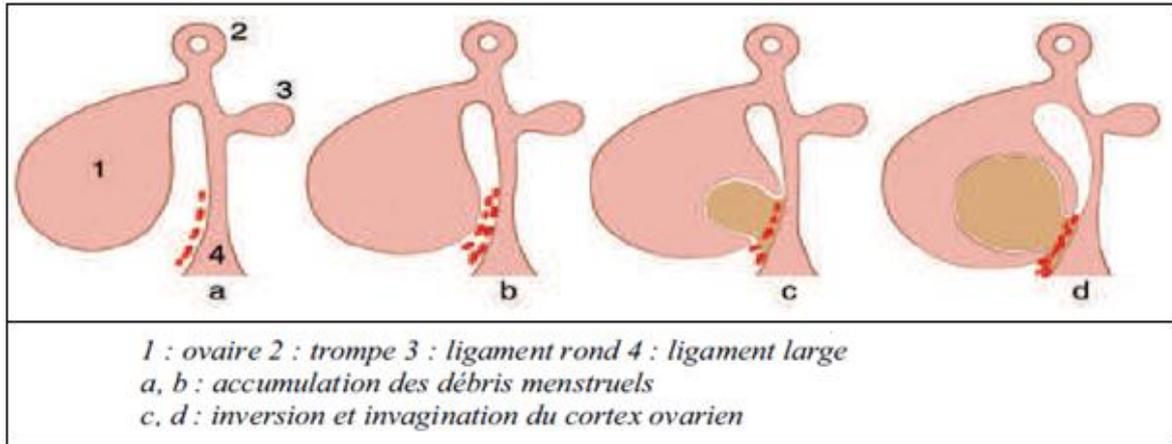


Figure 6: Constitution d'un kyste endométriosique (**Roman et al., 2009**)

➤ **Localisation sous péritonéale (ou endométriose profonde) :**

Est constituée de fibrose et de prolifération de cellules musculaires lisses qui enferment les foyers endométriaux ectopiques kystisés ou hémorragiques (**Cornillie et al., 1990**). Ces lésions se retrouvent principalement (90%) dans le compartiment postérieur (**Bazot et al., 2009**). Elle sont représentées par l'atteinte des ligaments utérosacrés, du torus utérin, de la cloison et de l'espace rectovaginal, du cul de sac vaginal postérieur, de la cloison rectosigmoïdienne, du cul de sac de Douglas, et rarement des uretères pelviens (**Chapron et al., 2003**).

➤ **Localisation tubaire :**

Ces lésions n'entraînent aucune symptomatologie clinique spécifique. C'est dans le bilan d'une infertilité ou dans un contexte de grossesse extra-utérine (GEU) que l'on découvre en général ces lésions. L'endométriose tubaire proximale isthmo-interstitielle est la forme la plus fréquente.

Lors d'une étude histologique postopératoire des 611 segments proximaux analysés entre 1977 et 1992 (**Tran, 1995**), elle est retrouvée dans 18,6 %. L'endométriose distale pure est peu fréquente (11,7 %) (**Tran, 1987**).

➤ **Adénomyose :**

L'adénomyose, autrement appelée endométriose interne, correspond à une définition histologique. Elle est caractérisée par la présence d'un foyer de muqueuse endométriale comprenant des glandes endométriales et/ou du stroma endométrial, située à plus de 2 mm de la jonction de l'endomètre et du myomètre (Bergeron, 1993).

➤ **Localisations extra-pelviennes :**

Ce type de lésions est principalement représenté par les localisations cervicales, vaginales et vulvaires.

➤ **Localisations extra-génitales :**

❖ **Atteintes digestives :**

Les localisations digestives affectent le tractus digestif en aval du siège théorique du diverticule de Meckel. Il existe aussi des localisations iléales et appendiculaires (Fortier D *et al.*, 2005)

❖ **Atteintes urinaires :**

Au niveau de l'appareil urinaire, les localisations vésicales sont les plus fréquentes (80 % des cas). Elles sont symptomatiques dans 60 % des cas mais il n'existe pas de signe clinique pathognomonique (Zaharani AB et Pandyan GV, 2005)

❖ **Autres localisations :**

Les localisations dermiques ou hypodermiques siègent au niveau des cicatrices des interventions gynécologiques faites par laparotomie en premier lieu les cicatrices de césarienne (Cornillie *et al.*, 1990). Les endométrioses pleurales et pulmonaires ainsi que les localisations ombilicales sont très rares.

Cependant tout tissu peut être atteint avec des localisations atypiques telles que : pleurales, pulmonaires (Vercellini *et al.*, 2007) iliaques, rénales, cutanées, cérébrales ou axillaire (Bricou *et al.*, 2009).

I-7-5 Classification

Les classifications de l'endométriose ont été proposées dès les années 60.

On peut tout d'abord classer l'endométriose en 3 groupes selon la sévérité de l'atteinte en profondeur : endométriose péritonéale superficielle, endométriose profonde et

endométriose rectale.

La classification utilisée actuellement est celle de l'American Society for reproductive medicine (score rARSM anciennement AFSr). Des points sont attribués aux implants péritonéaux, aux lésions ovariennes et aux adhérences selon leur taille et leur profondeur, ainsi qu'à l'oblitération éventuelle du douglas. Le score obtenu classe les patientes en 4 stades de sévérité croissante. Cette classification est facile et internationale. Elle est fondée uniquement sur les aspects coelioscopiques. Elle cote principalement les lésions superficielles, les adhérences et les endométriomes.

Classification ARSM (voir tableau II Annexe2)

I-7-6- Symptômes

Les signes cliniques d'endométriose sont très peu spécifiques. Ils se retrouvent largement dans la population générale (**Jamieson DJ et Steege JF,1996**), ressemblent à d'autres symptômes d'inflammation chronique du péritoine (**Kennedy S et al., 2005**) et aucun n'est Pathognomonique.

Bazot et al retrouvent lors d'une étude sur des femmes ayant bénéficié d'une cœlioscopie pour endométriose pelvienne profonde la proportion des signes cliniques ci-dessous

Les symptômes de l'endométriose

Dysménorrhées	85,9%
Dyspareunies profondes	68,5%
Douleurs à la defecation	34,8%
Douleurs non cycliques	28,3%
Infertilité	22,8%
Asthénie	15,3
Dysurie	3,2%

(Bazot et al, 2009)

De plus, l'endométriose peut exister de façon asymptomatique. Lors d'un bilan d'infertilité, Moen et al retrouve une prévalence de 20% de femmes ayant une endométriose asymptomatique (**Moen et Stokstad ,2002**).

➤ **Lesdysménorrhées :**

Les dysménorrhées représentent le premier motif de consultation des femmes

souffrant d'endométriose (**Pugsley et Ballard ,2007**). Elles sont définies comme des spasmes, intermittents, associés au cycle menstruel qui durent entre 24 et 72 heures (**Nasir et Bope ,2004**). Les douleurs sont centrées sur la région sus-pubienne avec des irradiations possibles dans le dos, les cuisses et la région lombaire . Les douleurs sont secondaires aux implants endométriosiques et aux phénomènes inflammatoires résultants des micro-saignements, il s'agit de douleurs souvent hormono-dépendantes (**Brosens ,1997**)

➤ **Les douleurs abdominopelvienneschroniques :**

L'endométriose est une cause très fréquente d'algies pelviennes chroniques (APC) (**Vercellini ,1997**). Leur taux varie de façon importante entre les études : 12,5% pour Arruda and al (**Arruda et al., 2003**), 28,3% pour Bazot and al (**Bazot et al.,2009**), ou 38,2% pour Fauconnier and al (**Fauconnier et al., 2002**).

Les APC représentent 10 à 25% des motifs de consultation en gynécologie et entre 20 et 40% des indications de cœlioscopies (**Gelbaya et El-Halwagy , 2001**). Leur fréquence et leur grande variabilité ne peut justifier à elles seules un critère diagnostique fiable.

➤ **La douleur de dyspareunie :**

Il s'agit de dyspareunies à la pénétration profonde. L'interrogatoire retrouve souvent des douleurs stéréotypées, reproductibles d'un rapport à l'autre. Leur prévalence est de 30 et 50% tout type d'endométriose confondu.

L'explication de ces douleurs est liée à une infiltration des ligaments utéro-sacrés et aux lésions de la cloison rectovaginale (**Anaf et al., 2000**).

➤ **L'infertilité :**

Selon les études, 25 à 50% des femmes infertiles ont de l'endométriose et inversement 30 à 50% des femmes ayant de l'endométriose sont infertiles (**Missmer et al., 2004**). Cette hypofertilité est expliquée par les adhérences tubaires et/ou annexielles. Ceci ne concerne que de faibles proportions de femmes endométriosiques infertiles.

Pour les autres,les mécanismes ne sont pas clairement identifiés mais beaucoup ont été proposés et l'origine est certainement multifactorielle :

• **Modifications cytologiques et biochimiques du liquide péritonéal**

levolume du liquide péritonéal augmente en cas d'endométriose (**Gazvani etTempleton A, 2002**)Otre la modification de son volume, le LP change de composition en cas

d'endométriose. Il existe en effet une augmentation du nombre de macrophages ainsi qu'une augmentation de l'activation macrophagique, entraînant une augmentation des cytokines inflammatoires en particulier de l'interleukine (IL-1) ce dernier induit la synthèse de prostaglandines et stimule la prolifération fibroblastique, la déposition de collagène ainsi que la formation de fibrinogène contribuant à la fibrose et à la formation d'adhésions dans l'endométriose. Son augmentation serait corrélée à l'infertilité.

- **D'autres molécules augmentées**

Les prostaglandines sont également augmentées. Leur production provient en partie des macrophages. Elles jouent également un rôle dans la régulation et la production des cytokines. De plus, l'augmentation du taux d'œstradiol dans le liquide péritonéal stimulerait la COX-2 (cyclo-oxygénase-2) enzyme qui, elle-même, régule la production de prostaglandine E₂. PGE₂ stimule l'expression de l'aromatase dans les tissus endométriosiques entraînant une production locale d'œstradiol et une résistance à la progestérone. Collectivement, les deux induisent une prolifération de l'endométriose (Noble *et al.*, 1997)

- **Altération de la réponse immunitaire locale**

Le système immunitaire joue très probablement un rôle dans l'initiation de la maladie et dans son développement. Il existe une augmentation des immunoglobulines G et A ainsi que des lymphocytes dans l'endomètre des patientes atteintes d'endométriose pouvant altérer la réceptivité de l'endomètre et l'implantation de l'embryon (Szczepanska, 2001)

- **Altération des fonctions endocrines et ovulatoires**

Plusieurs dysfonctions ont été rapportées en présence d'endométriose : altération de la phase lutéale, anomalies de la croissance folliculaire (phase folliculaire plus longue, follicule dominant plus petit, pics de LH prématurés ou multiples). Aucune de ces hypothèses n'a cependant été validée (Asrm, 2004). Des anomalies du pic de LH peuvent être dues à une insuffisance de l'axe hypothalamo-hypophysaire ou être secondaires à un défaut de signal ovarien.

- **Altération des mécanismes d'implantation au sein de l'endomètre**

Le développement des techniques médicales d'aide à la procréation, en particulier la fécondation in vitro (FIV), a permis de comparer les embryons provenant de patientes endométriosiques à ceux de patientes sans endométriose. Plusieurs études ont montré une altération de la qualité embryonnaire chez les patientes atteintes d'endométriose (Pellicer *et al.*, 1995). Le défaut d'implantation dans l'endométriose ne serait donc pas seulement

dû à une mauvaise réceptivité endométriale mais à une altération des qualités ovocytaires et embryonnaires.

- **Altération du liquide folliculaire**

Selon **Garrido et al., 2000**, une augmentation de IL-6 et une diminution du VEGF dans le liquide folliculaire et émis l'hypothèse que ceci pouvait altérer l'ovocyte et lui conférer des difficultés à s'implanter.

- **les symptômes digestifs :**

Les signes digestifs d'endométriose sont dus à la présence de muqueuse endométriale au niveau de la paroi du colon ou du rectum. Ces signes ne sont pas spécifiques et peuvent également être causés par des implants minimes d'endométriose péritonéale au niveau du cul de sac de Douglas (**Roman et al., 2010**).

- **Les signes urinaires :**

La localisation urinaire représente 0,2% à 2,5% des atteintes endométriosiques en fonction des séries (**Tohic AL et al., 2011**) et parmi celles-ci 85% sont de localisation vésicale.

- **Les troubles hémorragiques du cycle :**

On décrit des méno/métrorragies mais elles sont surtout le fait de l'adénomyose. On peut retrouver des cycles courts et des règles abondantes mais il s'agit plutôt de facteurs de risque. Il n'y a pas davantage de ménorragies, d'irrégularités du cycle ou de spotting chez les femmes endométriosiques (**Mahmo et al., 1991**)

I-8-Diagnostic

I-8-1-Interrogatoire :

Le diagnostic d'endométriose n'étant évoqué que sur un faisceau d'arguments, tant la symptomatologie peut être variée, le temps de l'interrogatoire est primordial. Comme dans toute maladie chronique il est capital d'écouter les plaintes des patientes (**Kennedy et al., 2005**).

L'interrogatoire devra être minutieux à la recherche des symptômes principaux d'endométriose : les dysménorrhées, les douleurs pelviennes chroniques, les dyspareunies, l'infertilité et des signes secondaires : les douleurs à la défécation, les troubles du transit, les signes urinaires. En effet, Arruda and al (**Arruda et al., 2003**)

montre dans une étude sur le délai moyen entre le début des symptômes et le diagnostic d'endométriose que les motifs de consultations sont : les dysménorrhées (67%), les algies pelviennes chroniques (12,5%), les dyspareunies (5,5%) et l'infertilité (10%).

I-8-2-Examen clinique :

L'examen physique doit être réalisé systématiquement dès qu'il existe une suspicion d'endométriose. Il est plus sensible pendant les règles (**Bazot et al., 2009**) mais n'est réellement contributif que lorsqu'il est effectué par un examinateur expérimenté.

a) Examen auspéculum :

Il recherche des lésions typiques du fornix vaginal à type de plicature ou de rétraction de la muqueuse vaginale, des lésions inflammatoires d'aspect cartonné saignant au contact. On retrouve également des lésions bleutées au niveau rétro-cervical et dans la partie supérieure de la paroi vaginale postérieure. Ces lésions sont retrouvées dans 5 à 17% des cas (**Kennedy et al., 2005**).

b) Toucher vaginal :

Il est à pratiquer dans tous les cas. La palpation des culs de sac postérieurs retrouve des formations nodulaires, fermes, sensibles au contact et provoquant des douleurs identiques aux dyspareunies avec parfois une irradiation au niveau de l'aîne. Ces nodules sont le plus souvent rétro-cervicaux et en rapport avec l'une ou les deux racines des ligaments utéro-sacrés et sont retrouvés dans 42% des cas (**Kennedy et al., 2005**) On recherchera également des masses annexielles fixées évocatrices d'endométriomes ou encore un utérus fixé.

c) Toucher rectal :

Il complète l'examen clinique afin de palper des nodules plus difficiles à atteindre. Ces nodules associés à une absence de mobilité de la muqueuse rectale peuvent indiquer une infiltration de la muqueuse rectale.

I-8-3- Diagnostic para-clinique

I-8-3-1-Biologie :

May et al ont fait une revue de la littérature sur les marqueurs biologiques et aucun n'est fiable à ce jour en terme de dépistage, de pronostic ou de suivie. CA 125 peut être augmenté dans l'endométriose mais n'a aucune valeur diagnostique ou pronostique. Aucun dosage biologique n'est recommandé dans la pratique. (**Canis et Fauconnier, 2006**)

Cependant, il semble licite de demander un bilan biologique « standard » lors d'un premier bilan étiologique pour éliminer les diagnostics différentiels. Une anémie ou un syndrome inflammatoire doivent faire rechercher une autre cause.

I-8-3-2 -Echographie :

C'est l'examen de première intention devant toute suspicion d'endométriose en raison de son faible coût, de sa facilité d'accès et de sa faiblesse.

Cet examen peut être réalisé par voie sus pubienne mais sera plus performant par voie endovaginale et réalisé pendant la période cataméniale. Elle est très opérateur dépendant. L'intérêt diagnostique est surtout démontré pour les endométriomes et les lésions vésicales (**Guerriero et al., 2000**).

I-8-3-3IRM (Imagerie par Résonance Magnétique) :

L'IRM est l'examen indispensable au bilan diagnostique de l'endométriose car elle établit la cartographie des lésions endométriosiques (**Canis et Fauconnier, 2006**) Elle permet une surveillance précise de l'évolution des lésions. Elle explore des zones peu accessibles à l'échographie, notamment la cloison rectovaginale. Elle visualise des lésions dont les plus petites sont autour de 4 à 5mm et en règle générale autour de 1cm selon Kennedy et al (**Kennedy et al., 1997**). Elle est performante dans la visualisation des lésions récentes, hémorragiques mais moins dans les lésions fibreuses plus anciennes, pour lesquelles il faut s'aider des signes indirects comme les rétractions, les épaissements, les désorganisations anatomiques.

I-8-3-4 Hystérosalpingographie :

Elle n'est utile que pour le diagnostic de l'endométriose tubaire. Elle montre des images diverticulaires au niveau des segments isthmiques (**Maubon et Bazot , 2007**).

I-8-3-5-Cœlioscopie :

C'est l'examen de référence pour le diagnostic de l'endométriose. Elle doit toujours être précédée d'un bilan paraclinique préalable car elle peut méconnaître les lésions d'endométriose sous péritonéales profondes (**Canis M et Fauconnier A, 2006**). Toute lésion évoquant de l'endométriose sera prélevée et analysée en histologie. Ceci confirmera le diagnostic et éliminera une cause maligne. (figure 7)

Cet examen permet un geste diagnostique et thérapeutique dans le même temps si cela est nécessaire.

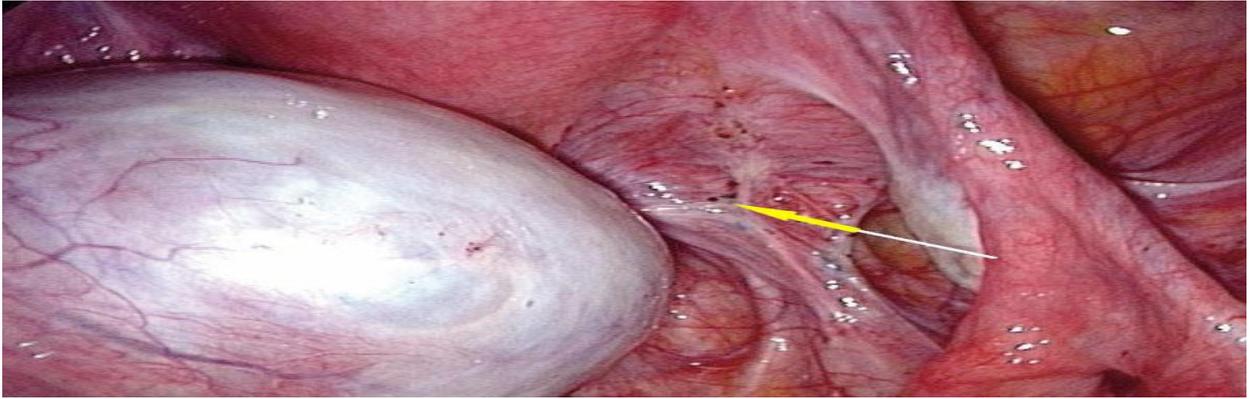


Figure 7:Image coelioscopique atteinte endométriosique de ligament utéro-sacré (flèche) à proximité d'un endométriome volumineux(**Vallay , 2011**)

I-8-3-6-Diagnostic anatomopathologique :

Le diagnostic d'endométriose est histologique et repose sur l'association des glandes et ou d'un épithélium de type endometrial au sein d'un stroma appelé chorion céto-gène (figure 8) Les deux populations cellulaires principales, épithéliales et stromales sont associées dans des proportions variables a de nombreuses cellules du système immunitaire et inflammatoire ainsi qu'a de la fibrose (**Chapron et al.,2002**). Dans certains cas, une des deux populations cellulaires principales fait défaut ; ainsi les lésions endometrioses ont la particularité d'être très anti-CD10, caractéristique des cellules stromales endometrioses, (Figure 9) peut aider au diagnostic des formes atypiques (**Clement,2007**)

Les clones AE1 et AE3 sont spécifique des cytokréatine acide 56 et 50 ainsi que des cytokréatine basiques de 65 à 67, 64, 59 et 52 KD. Le cocktail des clones AE1 AE3 présente une réactivité générale avec deux familles de cytokréatines acide et basique.

L'aspect histologique peut être modifié par des lésions hémorragiques, kystiques, de la fibrose. On retrouve parfois des histiocytes pigmentaires ou une hyperplasie musculaire lisse.

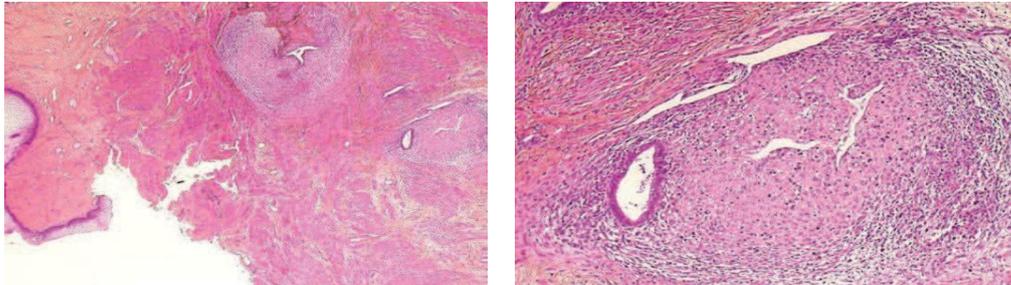


Figure 8 :Endométriose de la paroi vaginale (Ness .J. ,2014)

Dans des cas difficiles, le marquage des cellules par des anticorps anti CD10 marque le chorion cytogène.



Figure 9 : Marquage anti-CD10 des cellules stromales endometrioses. Coloration brune (flèches blanches) du cytoplasme des cellules stromales constituant le chorion cytogène entourant les glandes endometriales (flèches vertes) (Ness .J,2014)

I-9-Traitement :

Le traitement de l'endométriose dépend beaucoup de la localisation des foyers, des symptômes de la patiente et du désir d'enfant. Lorsqu'il s'agit uniquement du traitement des douleurs sans désir de grossesse, on peut proposer un traitement médicamenteux ou chirurgical. Si le principal souci est l'infertilité on envisage en général un traitement chirurgical des foyers d'endométriose, éventuellement suivi d'une thérapie antihormonale.

Parmi ces médicaments on trouve: Les pilules contraceptives, Les progestatifs, Les

analogues de GnRH (hormones responsables de la suppression de la production des hormones féminines au niveau de l'hypophyse, ce qui provoque une ménopause artificielle temporaire). Généralement, les symptômes d'endométriose s'améliorent plutôt après une grossesse (**Ziegler *et al.*,2010**).

INTRODUCTION

Chapitre I

Données bibliographiques

Chapitre II

Matériel et Méthodes

Chapitre III

Résultats et

Discussions

CONCLUSION

ANNEXE

I

ANNEXE

II

II. Population d'étude:

Notre étude a porté sur une population de 70 patientes, dans le service d'Anatomie et de cytologie pathologiques du Centre Pierre Marie Curie à Alger centre et dans le CHU de l'hôpital Ben Boulaid de Blida, Le travail réalisé comporte deux parties :

II.1. Une étude rétrospective :

Cette étude a été réalisée sur les dossiers de 50 patientes hospitalisés, d'une durée de 4 ans (allant de Janvier 2013 jusqu'à Janvier 2016). Nous avons recueillies les données sur dossiers en précisant : l'âge, les antécédents personnels, le bilan hormonal (PRL, FSH, LH, TSH, Testostérone, œstradiol, progestérone) et les résultats d'Anapath.

II.2. Une étude prospective :

Nous avons procédé à un interrogatoire de 5 patientes hospitalisés pendant la période de notre stage dans l'hôpital Ben Boulaid de Blida afin de préciser pour chaque patiente :

l'âge, identifié le ou les motifs de consultation ou d'hospitalisation, Signes fonctionnels tels que les douleurs pelviennes, les dysménorrhées, infertilité, trouble digestifs; les antécédents personnels et familiaux portant sur la présence d'endométriose et nous avons eu à exploiter les dossiers et les fiches de 15 patientes recruté au laboratoire d'anatomie et de cytologie pathologique du centre Pierre Marie Curie.

Nous avons assisté et vu les techniques des dosages hormonaux de différents paramètres PRL, FSH, LH, Testostérone, œstradiol, progestérone et principalement réalisés au niveau du laboratoire de biochimie hormonal. L'étude anatomopathologique de l'endométriose récupérée au service Anapath du Centre Pierre Marie Curie.

Remarque :

Pour les dosages des gonadotrophines (FSH ; LH), la progestérone et œstradiol chez les femmes on été effectué à la phase folliculaire du cycle ovarien.

II-3- Matériels non biologique :(voir annexe 1)

II-4- Méthodes d'études

II-4-1- Méthodes de dosage hormonal :

II-4-1-1 Prélèvements sanguins :

Les prélèvements sanguins sont effectués après 12h de jeûne, en dehors d'épisodes infectieux, Le sang veineux est prélevé par ponction sous garrot au niveau du pli du coude, dans des tubes avec anticoagulant de type Héparine. Ces prélèvements sont immédiatement centrifugé à 3000 tours/min pendant 15min afin de récupérer le sérum et le conservé à -20°C. Il est recommandé de doser les échantillons,

II-4-1-2 Technique de dosages :

Nous avons effectué une méthode de dosage. La méthode immuno-analyse en chimiluminescence pour les paramètres suivants : LH, FSH, PRL, TESTO, Œstrogène, Progestérone

a-Principe :

Immuno-analyse est basé sur la présence de complexes immuns formés au cours de l'antigène-anticorps (Ag-Ac), réaction résultant de la combinaison d'un déterminant antigénique d'un Ag dirigé contre cet épitope. En immuno-essais, les molécules étant testées sont des Ags.

La condition préalable est donc Acs spécifiquement dirigé contre les Ags à doser. Ces Ags sont habituellement macromolécules exposera plusieurs épitopes. Ils sont composés d'une mosaïque de différents déterminants antigéniques dont seulement une ou deux seront utilisés dans la réaction de dosage immunologique. D'un point de vue technique, la concentration Ag est déterminée au moyen d'une courbe d'étalonnage en comparant le signal (de désintégration radioactive, absorbance, luminescence, etc.) obtenus à partir de l'échantillon à analyser avec les signaux à partir de solutions standards ou des solutions d'étalonnage de des concentrations connues (**Gauche, 2010**).

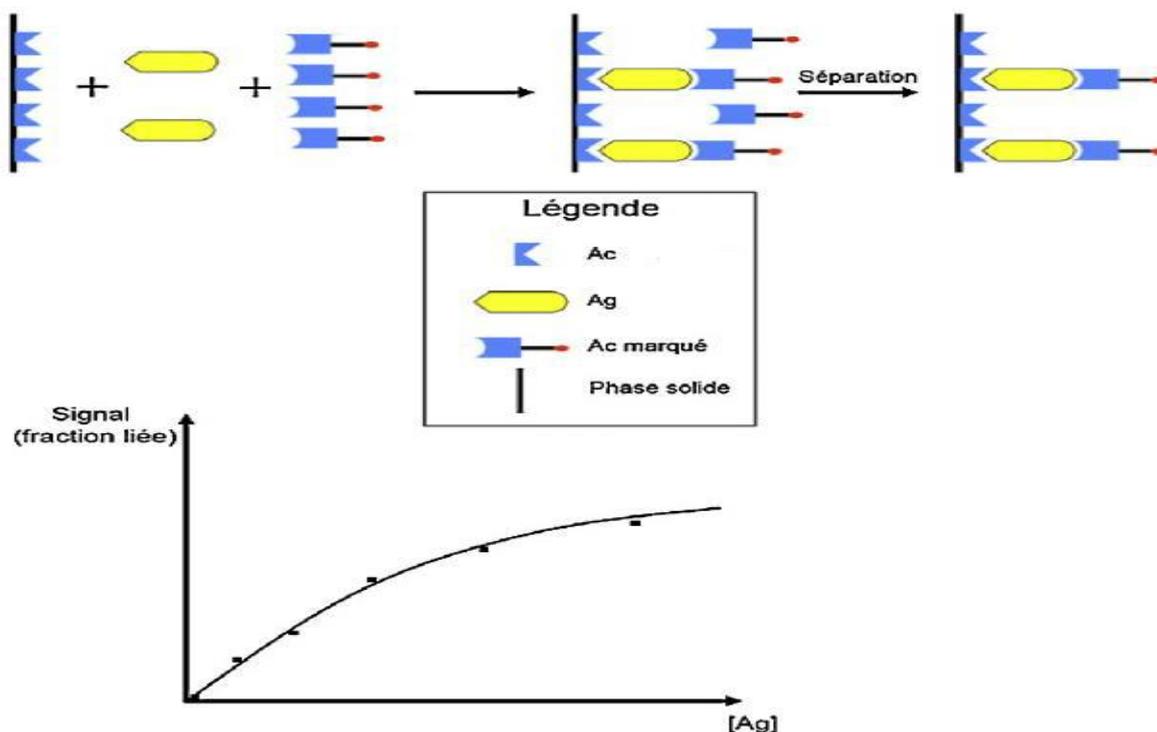


Figure 10 : Principe d'immuno-analyse (Charrié, 2009).

b- Principe de l'appareil :

Le système IMMULITE 2000 est un automate à accès continu et aléatoire qui réalise des dosages d'immuno-analyse en chimiluminescence.

Le système IMMULITE 2000 utilise des billes de plastique recouvertes d'anti corps ou d'antigène spécifiques du dosage comme phase solide, un réactif marqué à la phosphatase alcaline et un substrat chimiluminescent.

La bille recouverte d'anticorps ou d'antigène est logée dans un dispositif breveté, l'unité-test. Cette unité-test sert de godet réactionnel pour la réaction immunologique, l'incubation et les procédures de lavage, ainsi que pour le développement de la réaction.

Le système IMMULITE 2000 automatise l'ensemble de la procédure de dosage. Après incubation de l'échantillon et du réactif marqué à la phosphatase alcaline, le mélange réactionnel est séparé de la bille lorsque l'unité-test est centrifugée à vitesse importante autour de son axe vertical (centrifugation axiale).

La totalité du liquide (échantillon, excédent de réactif et solution de lavage) est transféré dans une chambre coaxiale de l'unité-test. Il ne reste plus de marqueur non lié à l'intérieur de l'unité avec la bille.

Le marqueur lié est alors quantifié à l'aide d'un substrat dioxétane qui émet de la lumière. L'émission de lumière est mesurée au moyen d'un tube photomultiplicateur (PMT) et les résultats sont calculés pour chaque échantillon.

c- Fiche technique : (voir annexe 1)

II-5- Dosage de la FSH :

- a- **Intérêt du test :** aide au diagnostic et au traitement des troubles hypophysaire et gonadique chez les deux sexes.
- b- **Principe du test :** IMMULITE 2000 FSH est un dosage chimiluminescent immunométrique, en deux étapes, en phase solide.

Prospectus de l'hormone FSH (**Tableau III voir annexe 2**)

II-6-Dosage de la LH

a- Intérêt du test : Le dosage de la LH a pour intérêt clinique l'exploration de l'axe hypothalamo-hypophysaire gonadique.

Le dosage des gonadotrophines sériques permet différencier une insuffisance gonadique primaire et une déficience de stimulation gonadique. Ce dosage est aussi très utile dans le diagnostic et le traitement de la stérilité féminine.

b-Principe du test: IMMULITE 2000 LH est un dosage chimiluminescent immunométrique, en double site en phase solide.

Prospectus de l'hormone LH (**Tableau IV voir annexe 2**)

II-7- Dosage de progestérone

a-Intérêt du test :

Constitue une aide au diagnostique et au traitement des troubles ovariens ou placentaire

b-Principe du test :

IMMULITE 2000 progestérone est un immuno dosage enzymatique chimiluminescent par compétition en phase solide .

Prospectus de progestérone (**Tableau voir annexe 2**)

II-8- Dosage de la prolactine :

- a- **Intérêt du test :** Constitue une aide au diagnostic et au traitement des divers troubles Hypophysaire.
- b- **Principe du test :** IMMULITE 2000 prolactine est un dosage chimiluminescent immunométrique, double sites, en phase solide.

Prospectus de la prolactine (**Tableau VI annexe2**) :

II-9- Dosage de l'œstradiol :

- a- **Intérêt du test :** Ce test constitue une aide au diagnostic différentiel des aménorrhées a la surveillance d'ovulation provoqué, avec ou sans stimulation lors de procréation médicale assisté.

- b- Principe du test :**

IMMULITE 2000 Œstradiol est un immunodosage enzymatique chimiluminescent par compétition en phase solide. La phase solide (bille) est revêtue d'anticorps polyclonaux anti-Œstradiol de lapin. La phase liquide est composée de phosphatase alcaline (intestin de veau) conjugué à l'œstradiol.

L'échantillon du patient est le réactif sont incubé avec la bille revêtue pendant 60 minutes. Pendant ce temps, l'œstradiol de l'échantillon entre en compétition avec le conjugué œstradiol-enzyme du réactif pour les sites en nombre limité de liaison des anticorps sur la bille. Le surplus d'échantillon et de réactif sont ensuite éliminé par lavage avec centrifugation.

Enfin, le substrat chimiluminescent est ajouté à l'unité de test qui contient la bille et le signal généré est proportionnel à l'enzyme liée.

Prospectus de l'oestradiol (**Tableau VII annexe2**)

II-10 Dosage de la testostérone :

- a- **Intérêt du test :** Constitue une aide au diagnostic dans les pathologies dont l'origine est due à un excès ou à une déficience de cet androgène.
- b- **Principe du test :** IMMULITE 2000 Testostérone Total est un dosage immuno-enzymatique chimiluminescent par compétition en phase solide

Prospectus de la testostérone (**tableau VIII annexe2**)

II-11-Etude anatomo-pathologique

L'anatomie pathologique (ou pathologie) est une discipline médicale qui étudie les lésions provoquées par les maladies, ou associées à celles-ci, sur les organes, tissus ou cellules, en utilisant des techniques principalement fondées sur la morphologie macroscopique et microscopique(**Collège Français des Pathologistes (CoPath) Moyens et objectifs de l'anatomie pathologique en médecine 2011-2012**)

Les prélèvements utilisés proviennent des pièces d'exérèse chirurgicale fixées dans une solution de formol tamponnée à 10 %, coupées, incluses et archivées en bloc de paraffine. Les pièces utilisées pour les techniques histologiques correspondent à une endométriome.

➤ **Identification des échantillons :**

Les prélèvements adressés au service d'anatomopathologie du centre pierre marie curie sont accompagnés d'une fiche comportant les renseignements cliniques et personnels du patient à savoir le nom, prénom, l'âge, le sexe et les antécédents. Chaque patient se voit attribué un numéro de dossier noté comme suit : D/N° de dossier /Mois/année

➤ **Examen macroscopique :**

Le prélèvement est soumis ensuite à un examen macroscopique qui constitue la première étape à réaliser dans l'étude histopathologique.

Tout d'abord les fragments sont dénombrés, orientés, mesurés et leur aspects externe est décrit ; cela dans le but de localiser et d'observer la lésion, évaluer son étendue et éventuellement déterminer sa nature. Les fragments sont déposés dans des cassettes, perforées en plastique, spécifiques selon la nature du prélèvement : biopsie ou pièces

d'exérèse préalablement disséquées pour obtenir un échantillonnage le plus représentatif de la lésion.

Ces cassettes comportent le numéro de dossier du patient et sont directement placées dans du formol pur avant leur passage dans l'appareil à circulation.

➤ **Fixation :**

Les prélèvements doivent impérativement être fixés dans du formol pur (36%). Le formaldéhyde ou formol est un gaz incolore et inflammable, utilisé le plus souvent sous forme de solution tamponnée en histopathologie. C'est un agent fixateur dit pontant puisqu'il va former des ponts méthylénique entre les chaînes protéiques entraînant la formation d'un gel permettant la stabilisation de la structure tissulaire.

Le but de la fixation est de :

- Eviter l'autolyse en bloquant les enzymes endogènes responsables de la destruction des cellules et d'empêcher la putréfaction
- Maintenir les structures cellulaires et tissulaires dans un état le plus proche possible de l'état physiologique ;
- Préserver la réactivité des cellules pour une étude immuno-histochimique ;
- Préparer l'inclusion en paraffine.

Les facteurs influençant l'étape de fixation sont d'une part le temps puisque la fixation doit se faire dans les plus brefs délais et doit durer au minimum 24 heures pour les petits fragments et 48 heures pour les plus grandes pièces. D'autre part, la quantité du fixateur doit être suffisante c'est-à-dire dix fois le volume du prélèvement pour s'assurer de sa bonne pénétration dans le tissu.

➤ **La circulation :**

Cette dernière peut se faire manuellement ou à l'aide d'un automate et a pour but le remplacement de l'eau présente dans le tissu par la paraffine afin de faciliter la découpe. Cette opération est effectuée en trois étapes :

- **Déshydratation :**

Elle consiste à débarrasser le tissu de l'eau qu'il contient. Idéalement, l'agent déshydratant doit être miscible à l'eau et à la paraffine. Les prélèvements sont placés dans trois bains successifs d'éthanol de degrés croissant : 70°, 95° et 100° (2h chacun).

- **Eclaircissement :**

C'est une étape permettant le remplacement de l'éthanol présent dans les tissus par un solvant de la paraffine. Le principal agent éclaircissant utilisé en histopathologie est le xylène. Il est à la fois miscible à la paraffine et à l'agent déshydratant. A mesure que le solvant remplace l'agent déshydratant, le tissu devient transparent.

L'éclaircissement est réalisé dans trois bains de xylène (2h chacun).

- **Imprégnation :**

Elle consiste en le remplacement du xylène présent dans les cellules par la paraffine liquide. Les prélèvements sont placés successivement dans trois bains de paraffine en fusion à 60° afin de s'assurer de l'imprégnation totale du tissu.

A la fin de la circulation qui dure 24 heures, les prélèvements se trouvent dans un panier plongé dans de la paraffine chaude, ils sont récupérés et introduits au niveau de la station d'enrobage.

- **Enrobage :**

Ce dernier consiste à former des blocs de paraffines. Pour se faire, les cassettes sont ouvertes, les couvercles jetés, le fragment est ensuite récupéré et placé dans un moule adapté à sa taille. Celui-ci est recouvert d'une petite quantité de paraffine, il est important de bien orienter le fragment et veiller à son adhérence. Le moule est placé sur une plaque refroidissante.

La cassette est déposée sur le moule, de la paraffine est coulée extemporanément sur cette dernière afin de s'assurer de l'homogénéité du bloc pour une découpe de qualité.

Les moules sont placés sur une plaque refroidissante pour figer la paraffine. Une fois que cette dernière durcit les blocs sont démoulés.

- **La microtomie :**

Les blocs ayant refroidi sur la plaque réfrigérante de la station d'enrobage, la découpe peut être réalisée. A l'aide d'un microtome, des coupes allant de 1 à 3µm d'épaisseur sous forme de ruban sont réalisées. Cette épaisseur permet aux rayons lumineux du microscope de traverser la préparation et d'éviter la superposition tissulaire.

Les rubans sont placés dans un bain marie à 37° pour détendre la paraffine. Une lame est ensuite plongée perpendiculairement au fragment pour faciliter son adhésion puis cette dernière est déposée sur une plaque chauffante pour faire fondre la paraffine et éliminer les résidus d'eau.

Il faut cependant rester vigilant quant à la retranscription du bon numéro de bloc sur la lame qui lui correspond.

➤ **La coloration**

- **Étuvage des lames :**

Toutes les lames sont déposées dans l'étuve à 40°C pendant 24 heures, pour une meilleure adhérence du tissu. Cette étape est dite séchage, elle permet d'éliminer la fine couche d'eau qui se dépose entre la lame et le tissu. Pour mettre en évidence les lésions tissulaires, différents types de colorant peuvent être utilisés.

Il existe des colorations dites spécifiques, comme la coloration au bleu Alcain ou encore au Giemsa, et d'autres dites usuelles ou de routine comme l'hématoxyline-éosine (H-E).

- **Déparaffinage :**

Pour cela, il est nécessaire de préparer le tissu. Tout d'abord les lames doivent être plongées dans trois bains de xylènes de 5 minutes chacun afin d'éliminer la paraffine des tissus. Cette étape permet une meilleure imprégnation de ces derniers par le colorant.

- **Réhydratation :**

S'en suit l'étape de la réhydratation dont le but est chasser le xylène du tissu et de le remplacer par l'eau étant donné que la plus part des colorants sont de nature aqueuse. Elle se traduit par le passage dans cinq bains d'éthanol, les deux premiers contenant de l'éthanol absolu durent 3 à 5

minutes et sont suivis de trois bains de degrés décroissant 95°, 80° et 70°. Enfin, les lames sont rincées à l'eau courante pendant 3 minutes.

Cette étape comporte un haut risque de décollement du fragment dû aux forces de courants créés par la sortie de l'éthanol du tissu et l'entrée de l'eau.

Un contrôle qualité peut être effectué en relation avec l'opacité du fragment, les parties du tissu n'ayant pas subi une bonne réhydratation apparaissent translucide alors que le reste du fragment est opaque.

- **Coloration :**

Arrive enfin l'étape de la coloration proprement dite, dans les laboratoires d'anatomopathologie la plus utilisée en tant que coloration topographique de routine est l'HE. Le noyau est révélé en bleu par l'hématoxyline de Harris alors que l'éosine permet d'obtenir un cytoplasme rose, en pratique, la coloration à l'HE est réalisée de la manière suivante :

Les lames sont placées dans un bain d'hématoxyline de Harris durant 6 à 10 minutes puis rincées à l'eau courante, afin d'enlever l'excès d'hématoxyline et ne colorer que le noyau, les coupes sont différenciées dans l'alcool acide (1 à 2 plongées) jusqu'à l'obtention d'une coloration rose.

Les lames sont ensuite déposées dans un bain d'eau du robinet puis bleuit dans l'eau ammoniacale (plusieurs plongées jusqu'à l'obtention d'une couleur bleue) ceci va permettre la différenciation et la coloration des noyaux en bleu, il faut ensuite bien rincer les lames à l'eau du robinet pour éliminer l'excès de toutes les substances précédemment utilisées.

La coloration à l'éosine peut être alors réalisée. Les lames sont placées dans de l'éosine alcoolique à 0.02% (4 à 6 minutes) puis mises dans trois bains d'éthanol de concentration croissante (70°, 95° et 100°) et ce pour déshydrater le tissu. Finalement elles sont plongées dans un bain de xylène pour éclaircir le tissu en attendant le montage

➤ **Montage :**

L'étape finale est donc le montage des lames. Elle est réalisée sous une hotte aspirante et consiste à fixer une lamelle couvre objet sur la lame préalablement traitée avec quelques gouttes de résine synthétique, l'Eukitt, afin de protéger la coupe de la dégradation. Il est à noter qu'il faut éviter toute bulle d'air qui pourrait gêner la lecture au microscope.

II-12- Etude immuno -histochimique

Consiste à mettre en évidence divers antigènes cellulaires ou extracellulaires grâce à des anticorps spécifiquement dirigés contre eux, sur les préparations immuno-cyto-chimiques ou sur des corps des tissus congelés, ou fixés et inclus en paraffine, les antigènes recherchés peuvent être des antigènes membranaires, cytoplasmiques ou nucléaires ou des protéines de la matrice cellulaire.

➤ **Etallement :**

Après la microtomie, on a obtenu des coupes fines de 3µm étalées sur des lames silanisées qui permet l'adhérence du prélèvement à la lame car cette dernière subira plusieurs traitements physiques, chimiques et thermiques, puis poser les lames dans un panier et les incubées pendant une nuit dans l'étuve à 37°C.

Retirer le panier de l'étuve et le faire passer dans 06 bains de xylène pour le déparaffinage pendant 5 minutes pour chacun. Ensuite le faire passer dans 04 bains d'alcool

d'un ordre croissant pour la réhydratation pendant 5 minutes pour chacun. Puis rincer le panier à l'eau distillée pour l'éclaircissement et l'élimination de l'excès d'alcool.

Après le rinçage on met le panier dans le produit TRS dilué à 2% au bain marie à 99° pendant 40 minutes.

On laisse refroidir les lames pendant 20 minutes et on les rince à l'eau distillée.

Après le rinçage on dépose les lames sur un plateau humidifié, puis limiter la zone de l'échantillon pour ne pas gaspiller l'anticorps on utilise le daco-pen. Ensuite pour une bonne fixation des sites endogènes on utilise l'oxygénie (Peroxide Block) pendant 5 minutes puis rinçage à l'eau distillée et dans deux bain de PBS dilués à 5% pendant 5 minutes chacun.

Déposer quelques gouttes de l'anticorps primaire (Monoclonal Mouse An) sur la zone limitée sur les lames puis les incubées pendant 30 minutes en obscurité.

Ensuite on remet les lames dans le panier et le faire passer dans 02 bains de solution tamponnée de lavage (PBS) et la laisser pendant 5 minutes dans le dernier bain de solution de lavage.

Après le rinçage, on remet les lames sur la plaque humide pour réaliser deux étapes importantes :

➤ **L'amplification :**

Cette étape consiste à mettre l'anticorps secondaire (HRP De-) pendant 30 minutes de temps en respectant la seule condition qui est garder les lames en obscurité. Puis faire repasser les lames dans les 02 bains de la solution tamponnée de lavage PBS .

➤ **La révélation :**

Cette étape consiste à utiliser un révélateur nommé DAB / Chromogène, pour préparer cela il faut réaliser une dilution qui est comme suit : 1ml de DAB + une goutte de chromogène.

Mettre quelques gouttes de ce dernier sur notre échantillon, et le laisser réagir pendant 10 minutes dans un endroit obscur et pour s'assurer qu'une bonne réaction s'est présenté, une coloration marron apparaîtra et qui signifie la positivité du prélèvement.

Ensuite passer au rinçage à l'eau distillée pour éliminer tout excès de DAB. Puis plongées les lames dans un bain de l'Hématoxyline Mayer pendant 30 secondes à 2 minutes ,et en fin rincer les lames à l'eau courante pour éliminer l'excès du colorant Hématoxyline Mayer puis mettre ces lames dans l'eau amoniaqué pendant 2 à 3 secondes.

➤ **Montage :**

C'est la fixation de la lamelle sur la lame colorée, en utilisant quelques gouttes de colle synthétique (FARAMANT), ce qui confer une protection chimique, mécanique et physique et rend les lames prêtes à l'observation.

III-Résultats clinique

Dans cette partie nous allons étalé l'ensemble des paramètres clinique concernant les 70 cas présentant une endométriose confirmé par des examens cliniques et radiographique au niveau de laboratoire d'anatomie cytologie de Pierre Marie Curie et au CHU Ben Boulaid de Blida allant de Janvier 2013 à Aout 2017.

III-1-Répartition des patientes selon les années

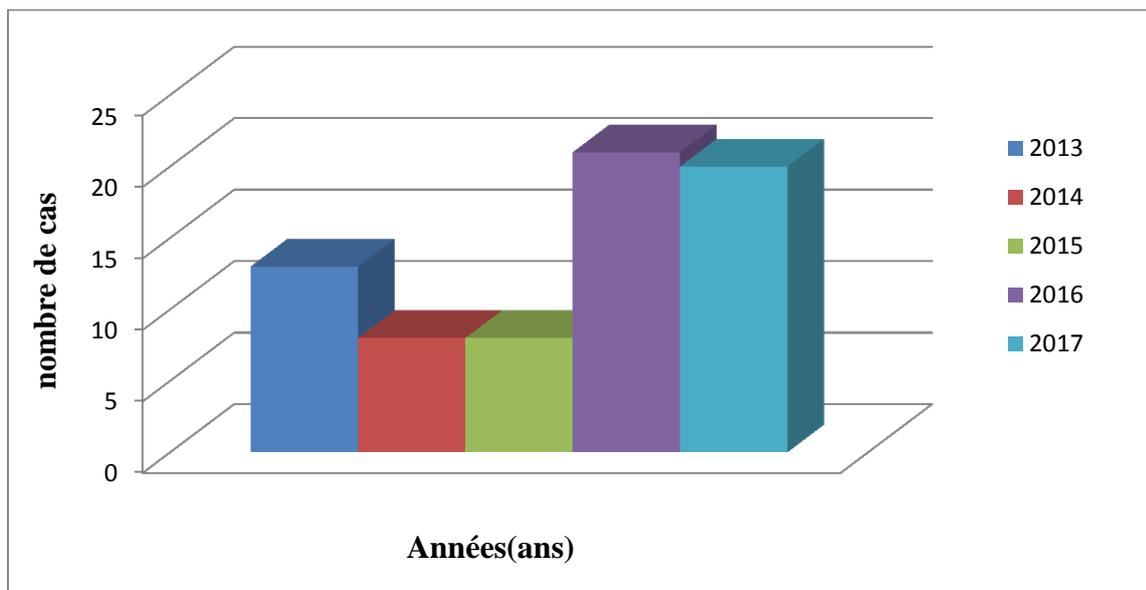


Figure 11 : Diagramme représentatif de la répartition des cas selon les années d'étude.

Nous avons remarqué que le nombre de cas atteint est maximal durant les deux dernière années [2016-2017] avec un nombre de (21 et 20) respectivement tandis que le nombre est moins importants pour les années [2013-2014-2015] sans négliger un nombre important de patientes ménopausées qu'on a trouvé mais qui n'appartiennent pas à notre série d'études.

Les chiffres rapportés lors du dernier Congrès mondial de l'endométriose à São-Paulo en 2014 étaient plus important avec , reflétant peut être une réelle augmentation de la prévalence de cette maladie (**Érick , 2016**)

D'autres données épidémiologiques suggèrent une augmentation de l'incidence de l'endométriose du fait de l'impact de facteurs environnementaux

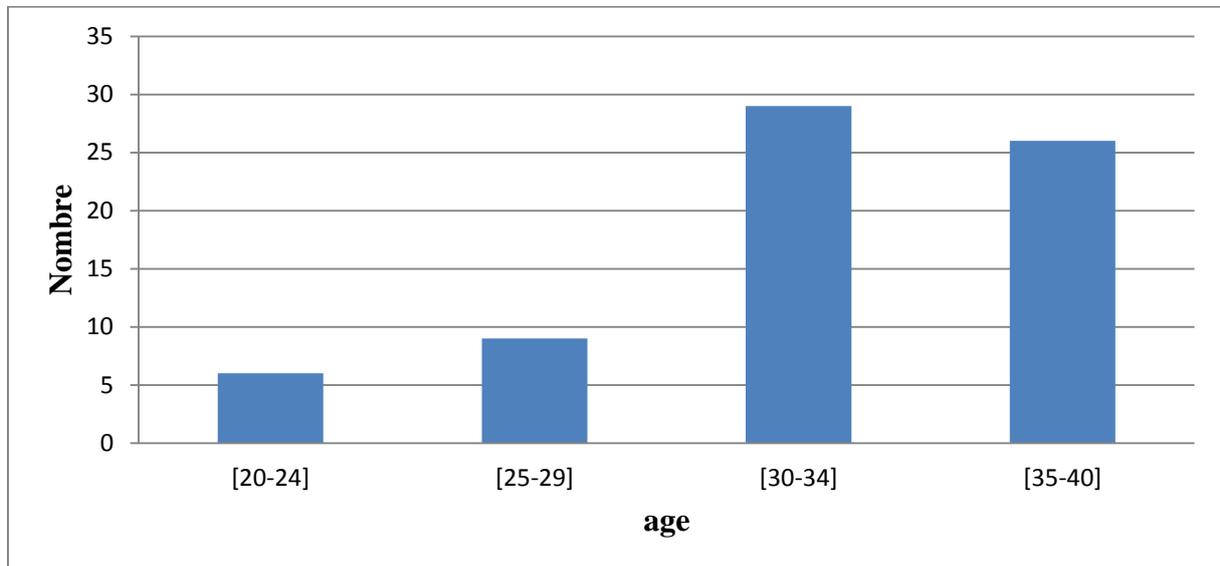
III-2- Répartition des patientes en fonction de l'âge

Figure 12 : Répartition des patientes en fonction de l'âge.

Nous avons enregistré que la tranche d'âge la plus réponde est celle de [30-34] avec un nombre de 29 femmes. Tandis que pour la tranche d'âge de [35-40] est classée en deuxième position avec un nombre de 26 femmes. Alors que pour [25-29] [20-24] sont des tranches presque semblables avec un nombre très proche de 9 et 6 respectivement.

Nos résultats vont dans le même sens que la littérature. En effet, Il s'agit de femmes en période d'activité génitale, avec un pic de fréquence aux alentours de 30-40 ans (**Hemmings *et al.*, 2004**)(**Vessey *et al.*, 1993**)

Cela peut être lié au retard de diagnostic vu que cette pathologie évolue de façon incidieuse, sa prise en charge est posé sur la symptomatologie et non pas sur son étiologie qui reste inconnue.

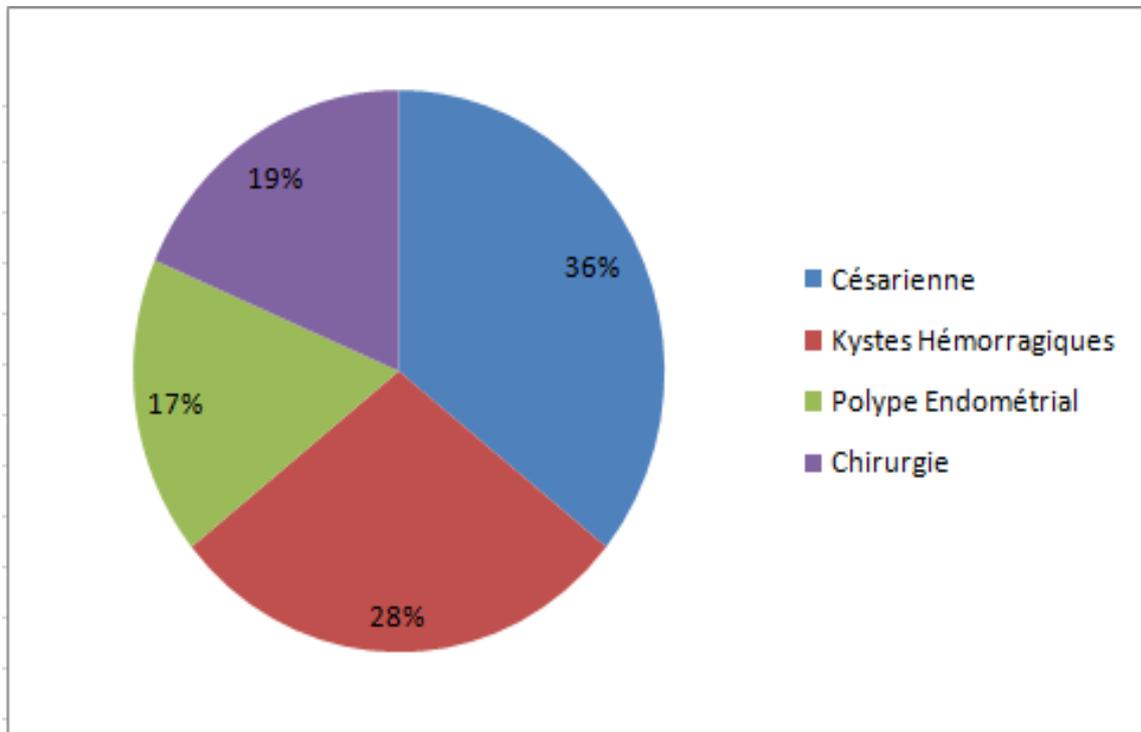
III-3- Répartition des patientes en fonction de leurs antécédents

Figure 13 : Répartition des patientes selon leurs antécédents

Nous avons mentionné que les femmes qui ont eu des césariennes et qui ont des kystes hémorragiques présentent un pourcentage important pour ces deux antécédents en les comparant avec les autres comme c'est mentionné que le pourcentage des polypes endométriaux est moins important avec un pourcentage de 17% et le pourcentage des patientes qui ont subi une chirurgie est de 19%.

Aucune étude ne parle de terrain particulier concernant les antécédents médicaux ou chirurgicaux en dehors des interventions de la sphère génitale (**Brun et al., 2007**)

III-4- Répartition des patientes selon la régularité du cycle

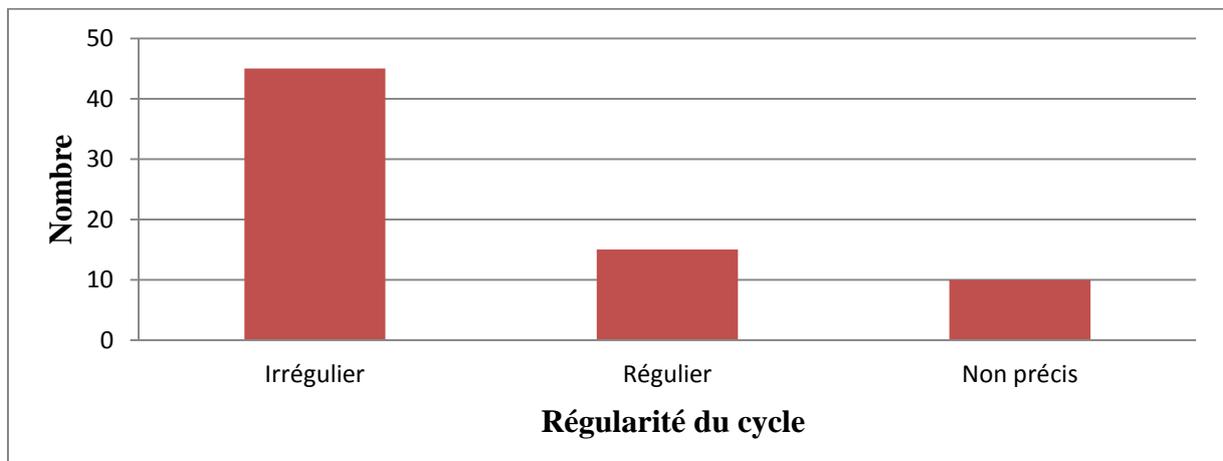


Figure 14: Répartition des patientes selon la régularité du cycle

Nous avons observé que le nombre important des femmes présentant un cycle irrégulier est de 45 cas. Alors que pour les femmes présentant un cycle régulier est de nombre assez important de 15 cas. Tandis que pour les 10 cas restants des femmes présentent un nombre de femmes neutre.

Selon (**Darrow et al.,1993**),(**Pan ,1993**) La ménarchie précoce (avant 12 ans), les cycles courts (\square 27 jours), des règles abondantes et plus longues seraient des facteurs de risque d'endométriose.

Cette irrégularité du cycle est due probablement à l'augmentation d'œstrogène chez les patientes atteintes d'endométriose. L'existence d'endométriomes altère la fonction endocrine et ovulatoire de l'ovaire.

Un endomètre altéré qui entraîne une production accrue de prostaglandine et une activation des macrophages peu propice à la nidation et une activation de l'aromatase entraînant une production locale d'œstradiol pouvant entraîner une résistance à la progestérone(**Burney et al., 2007**) ce qui perturbe le cycle.

III-5- Répartition des patientes selon leurs motifs de consultation

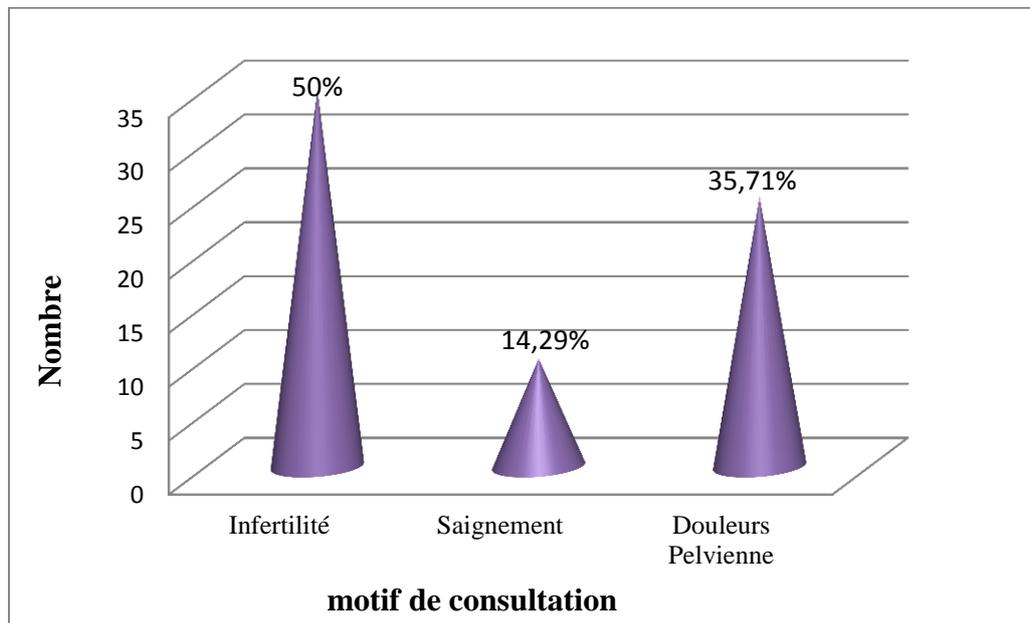


Figure 15 : Répartition des patientes selon leurs motifs de consultation

On a constaté que le motif de consultation vari d'une femme à une autre puisque le nombre des femmes aussi vari selon le motif comme c'est mentionné en haut le nombre le plus grand correspond au motif de Infertilité avec 35 femmes. Tandis que les douleurs pelviennes sont classées en deuxième position avec un nombre de 25 femmes. Alors que pour les saignements aussi présentent un nombre important qui est de 10 patientes.

Selon les études, 25 à 50% des femmes infertiles ont de l'endométriose et inversement 30 à 50% des femmes ayant de l'endométriose sont infertiles (**Missmer et al, 2004**).

Pour les algies pelviennes chroniques (APC) (**Vercellini , 1997**). Leur taux varie de façon importante entre les études : 12,5% pour (**Arruda and al, 2003**), 28,3% pour (**Bazot and al.,2009**), 32% pour (**Kresch et al.,1984**)

III-6- Répartition des patientes selon leurs symptômes

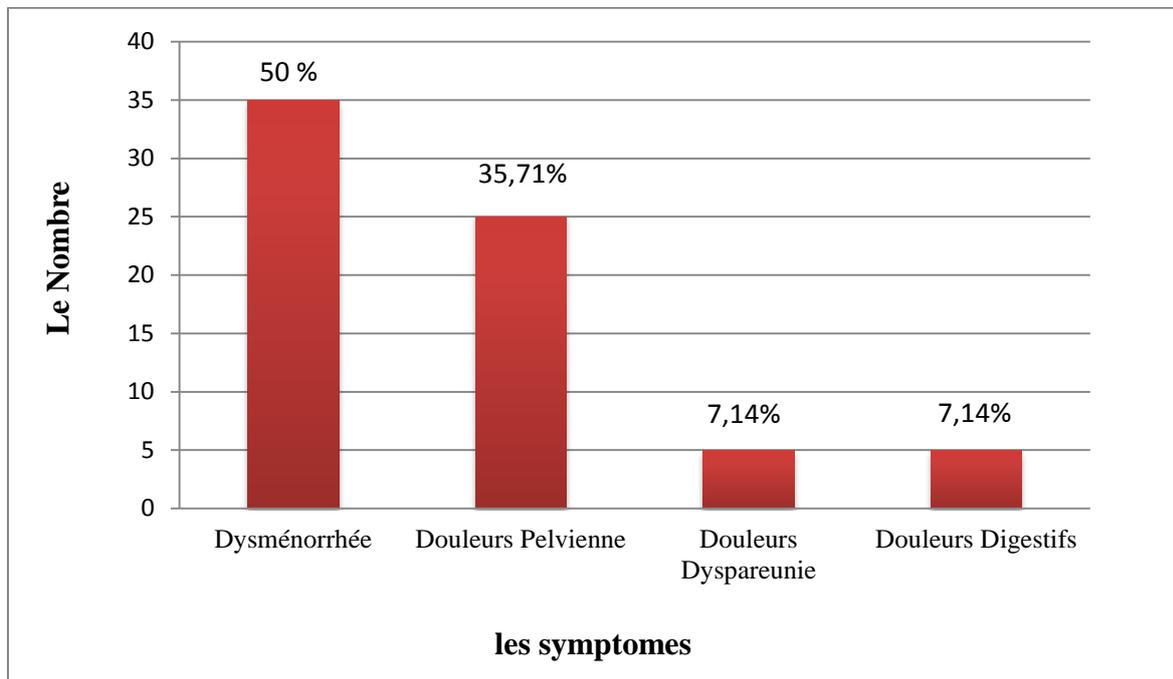


Figure 16 : Répartition des patientes selon leurs symptômes

Nous avons observé que le nombre des femmes vari avec les symptômes d'endométriose Les deux premières appartiennent aux Dysménorrhée et Douleurs pelviennes. Tandis que pour les douleurs dyspareunie et douleurs digestifs sont en deuxième position.

(Bazot et al., 2009) retrouvent lors d'une étude sur des femmes ayant bénéficié d'une cœlioscopie pour endométriose pelvienne profonde la proportion 85,9% de dysménorrhées

En comparaison, Jamieson retrouve dans la population générale : 90% de dysménorrhées, 42% de dyspareunies profondes et 39% de douleurs chroniques (Jamieson DJ, Steege JF, 1996)

L'endométriose avec atteinte digestive est retrouvée dans 6 à 30% des cas (Chapron C et al., 2003)

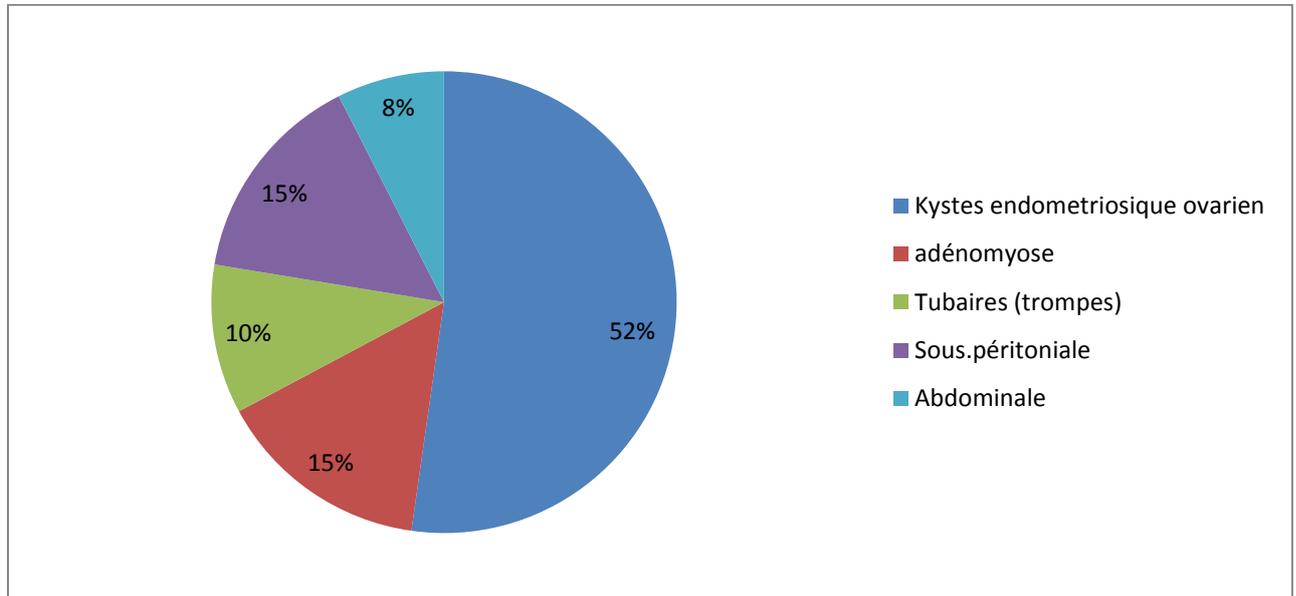
III-7- Répartition des patientes selon la localisation d'endométriose

Figure 17 : Répartition des patientes selon la localisation d'endométriose

Nous avons enregistré que la localisation la plus observable est celle des kystes endométriosiques au niveau des ovaires puis après l'adénomyose et la localisation sous péritonéale et finalement les localisations les plus rare sont localisation tubaire et abdominale.

(**Jenkins et al., 1986**) retrouvent dans une étude coelioscopique sur 182 femmes infertiles 55% (l'atteinte à gauche est plus fréquente) de kystes endométriosiques 35% d'adénomyose selon (**Tran , 1995**), l'endométriose tubaire proximal est retrouvée dans 18,6 %.

III-8- Présentation des résultats des patientes atteintes d'endométriose avant et après la chirurgie

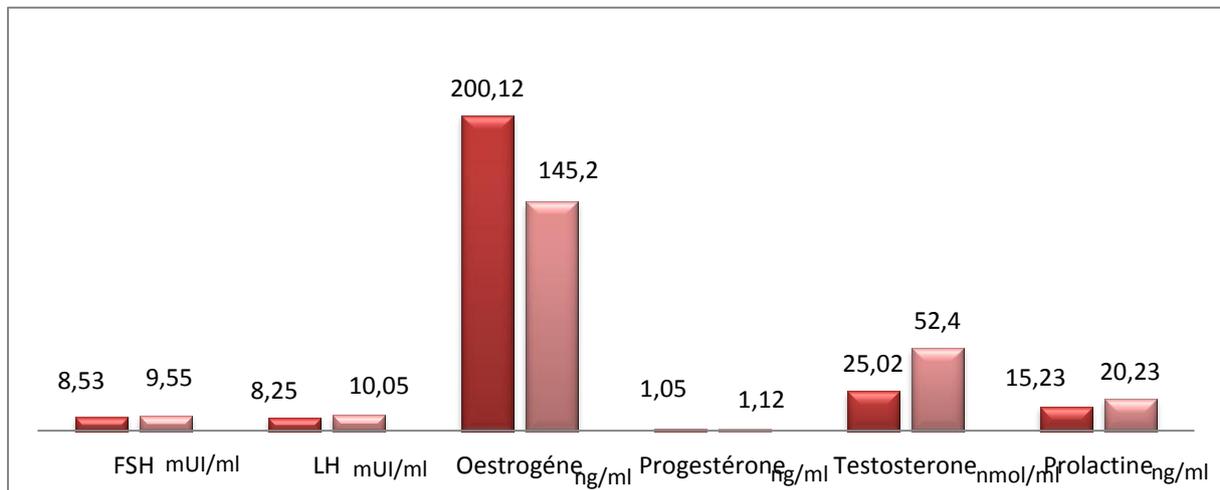


Figure 18 : Répartition des hormones des patientes avant et après l'intervention

. On a remarqué que le taux des hormones avant l'intervention est bas mais proche à la normale pour les hormones suivantes : FSH, LH, Progestérone, Testostérone, et la Prolactine tandis que pour l'œstrogène présente un taux très élevé et tout cela connaîtra un bouleversement après l'intervention puisque le taux d'œstrogène va fortement baisser et les autres hormones présenteront une faible élévation en les comparant avec le taux avant l'intervention.

III-9- Répartition des patientes selon la façon de guérison

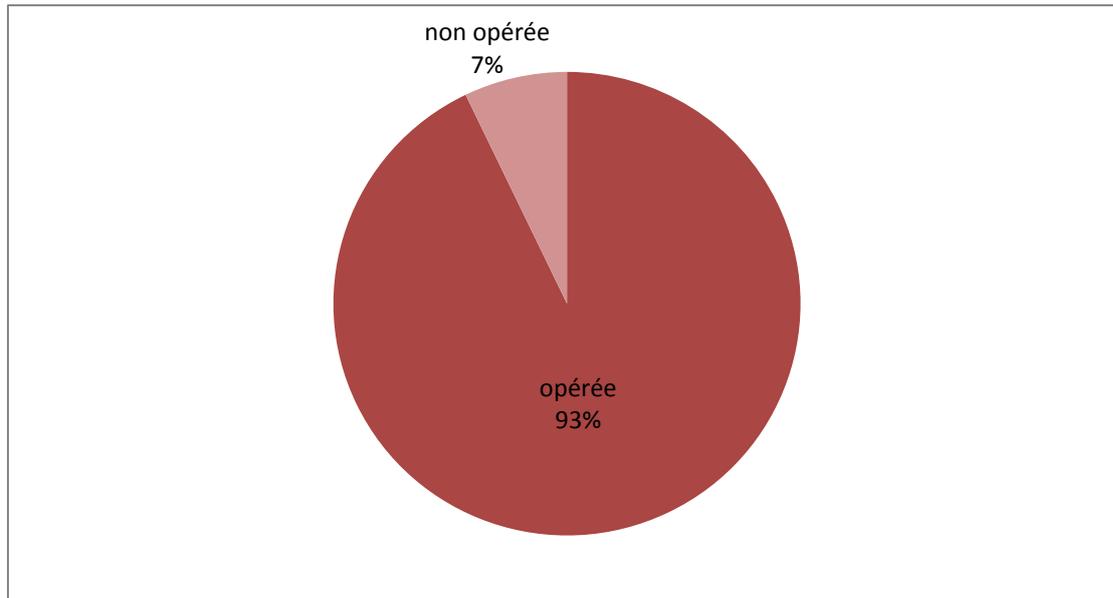


Figure 19 : Répartition des patientes selon la façon de guérison

Nous avons constaté que le pourcentage des patientes opérées est de 93% donc en prédominance alors que le pourcentage des patientes non opérées avec un pourcentage de 7%. On précise que les 65 patientes qu'on a recensées au CPMC sont des patientes qui ont subi toutes une chirurgie sauf les 5 cas qu'on a vu au CHU Ben Boulaid qui n'ont pas été opérées.

III-10 Etude anatamopatologique

Au cours de notre stage pratique au niveau de laboratoire d'anatomie cytologie du Centre Pierre Marie Curie on a pu récupérer et interpréter des lames d'endométriase dans différentes localisations. On a pu réaliser toute les lames ci-dessous sauf les localisation abdominals tubaire et appendiculaire qu'on a observé sous microscopes car c'est des cas rares qu'on pas eu cette anneés mais on voulais montrer leur aspects histologiques .

III-10-1- Examen à l'hématoxyline-éosine

➤ **Le témoin :**

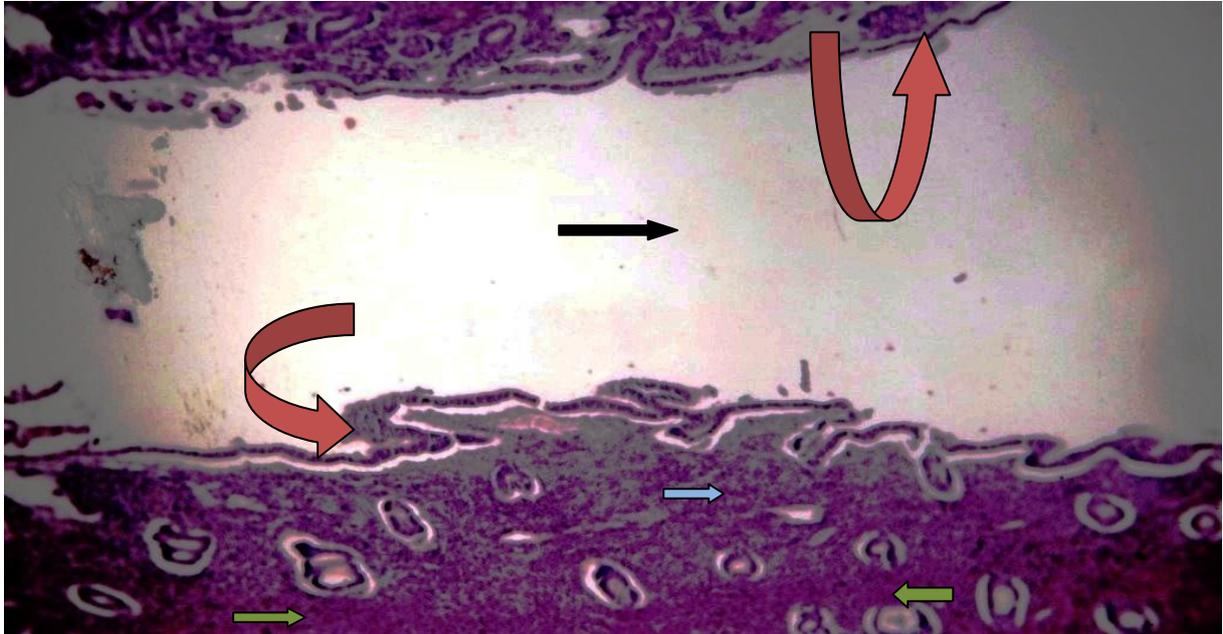


Figure 20 : Muqueuse endométriale normal (HE, Gx40)

Cette lame nous montre un endomètre normal (témoin), on voit bien la muqueuse utérine (flèche rouge) les glandes endométriales sont nombreuses (flèche verte) le chorion cétoгене (flèches bleu) et la lumière utérine (flèche noir)

➤ **Endomètre normal et foyer d'adénomyose**



Figure 21 : Endomètre normal et foyer d'adénomyose (HE ,Gx40)

Cette lame nous montre un endomètre normal à droite avec sa muqueuse et les glandes endométriales ; à gauche on voit un foyer d'adénomyose dont les glandes endométriales entourées de leurs chorion cétogène sont insérées dans la profondeur du myomètre.

A droite : Paroi uérine

Flèche blanche : muqueuse endométriale

A gauche(carré bleu) : foyer d'adénomyose (glandes et chorion cytotogène)

➤ **Adénomyose :**

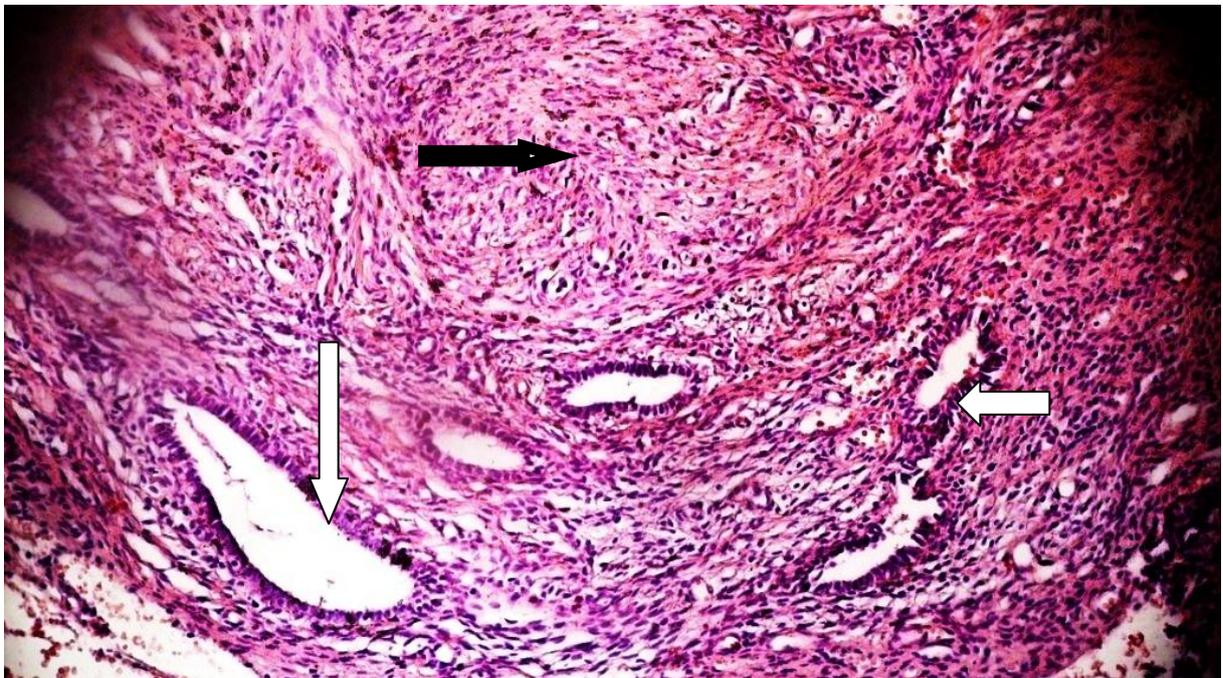


Figure 22 :Adenomyose

Cette lame nous montre un foyer d'adenomyose : glandes endométriales avec leurs chorion cytogène (fleche blanche) insérées dans la profondeur du myomètre (flèche noir) (HE,Gx40)

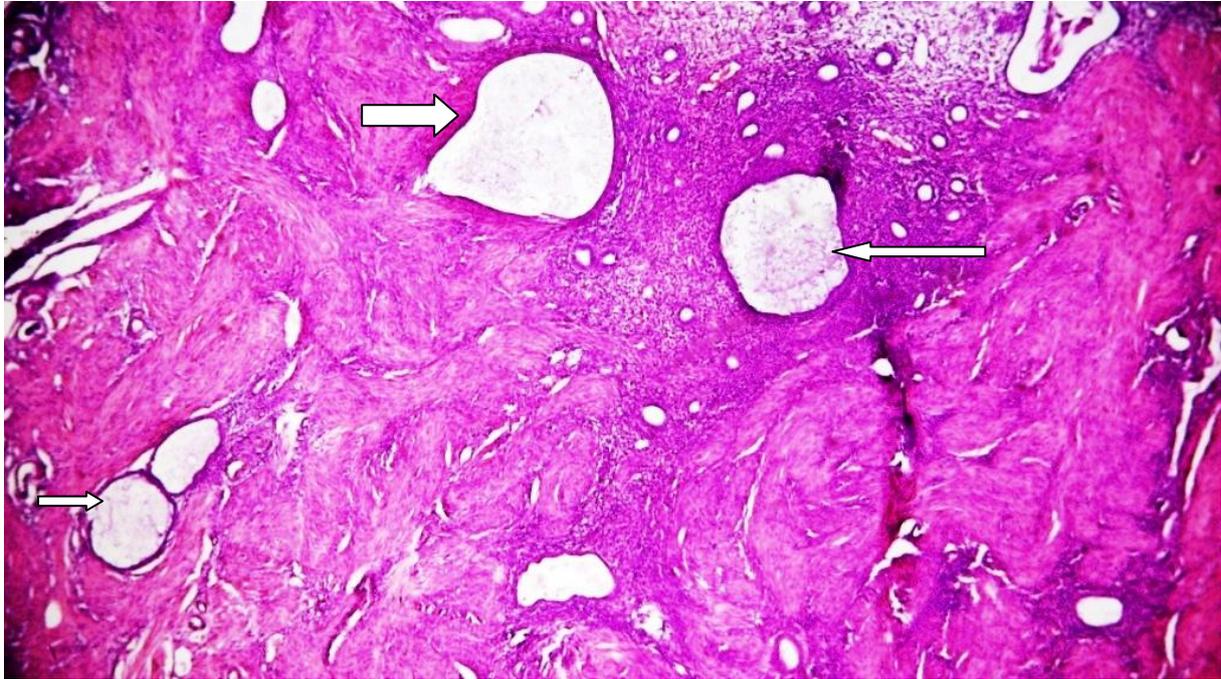


Figure 23 :Foyer d'adenomyose(HE,Gx40)

On remarque un foyer d' adenomyose : glandes endométriales avec leurs chorion cétoгене(fleche blanches) insérées dans la profondeur du myomètre(HE, Gx4)0

➤ **Localisation appendiculaire :**

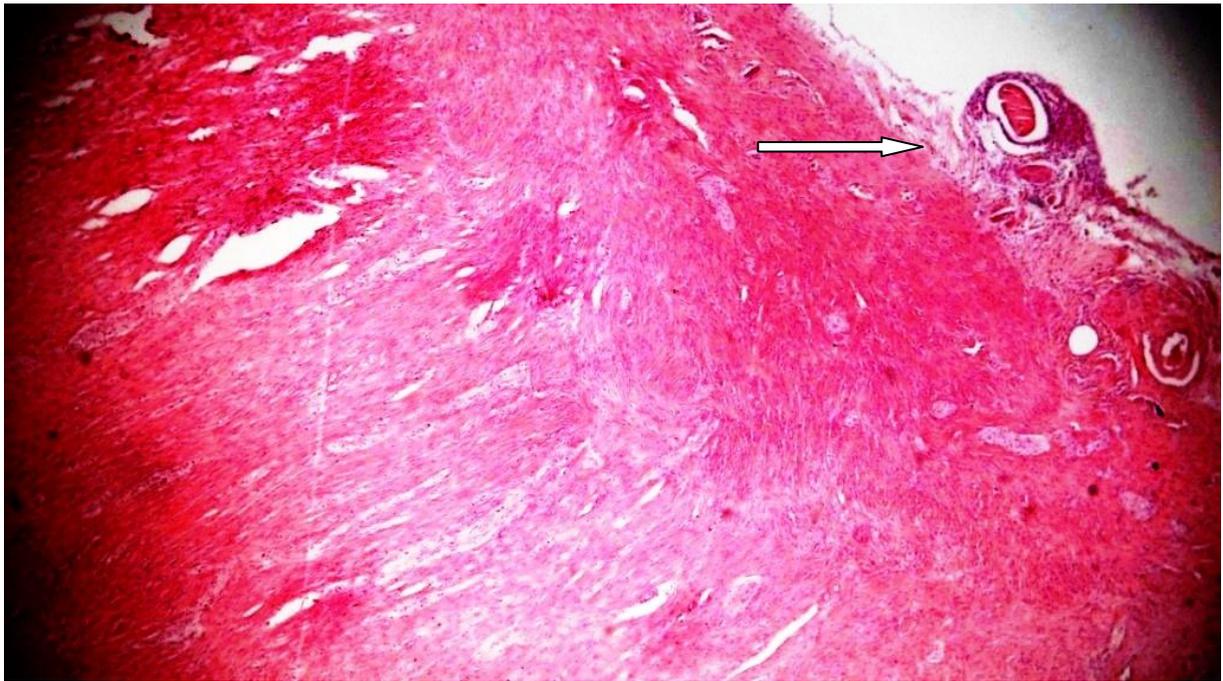


Figure 24 :Foyer d'endométriose au niveau de la séreuse appendiculaire(flèche blanche)
(HE, Gx40)

Dans cette lame on remarque une localisation rare de l'endométriose « localisation appendiculaire »le flèche blanche nous montre la paroi appendiculaire et à gauche on voit les foyers d'endométriose ,les glandes sont entourées du chorion cétoгене

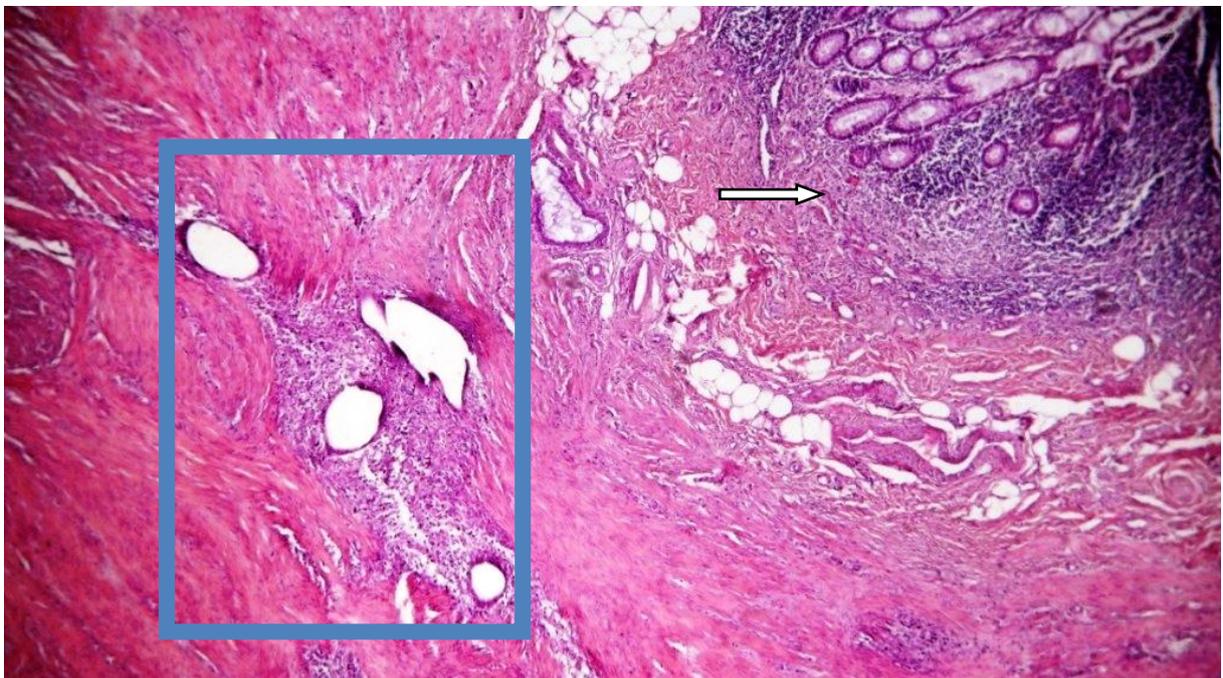


Figure25: Foyer d'endométriose au niveau de la paroi appendiculaire (HE, Gx 400)

A plus fort grossissement on observe un foyer d'endométriose (carré bleu les glandes endométriales avec leurs chorion cétogène) au niveau de la paroi appendiculaire , flèche blanche

➤ **Localisation abdominale :**

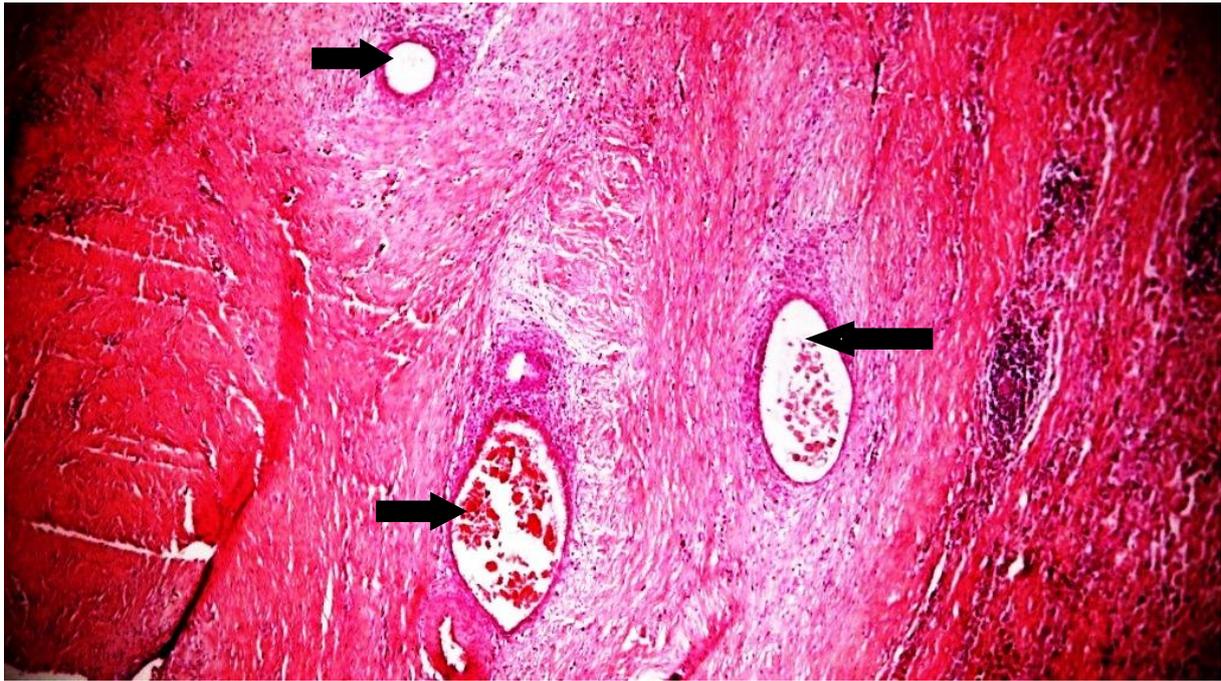


Figure 26: Foyer d'endométriose dans la paroi abdominal

On observe sur cette lame des foyers d'endométriose au niveau abdominale les glandes endométriales sont largement kystisées (Flèches noires) (HE, Gx40)



Figure 27 : Foyer d'endometriose dans la paroi abdominale(HE ,Gx400)

A plus forts grossissement on voit bien que les glandes sont largement kystées au niveau abdominal flèches blanches .

➤ **Kystes endométriosiques :**

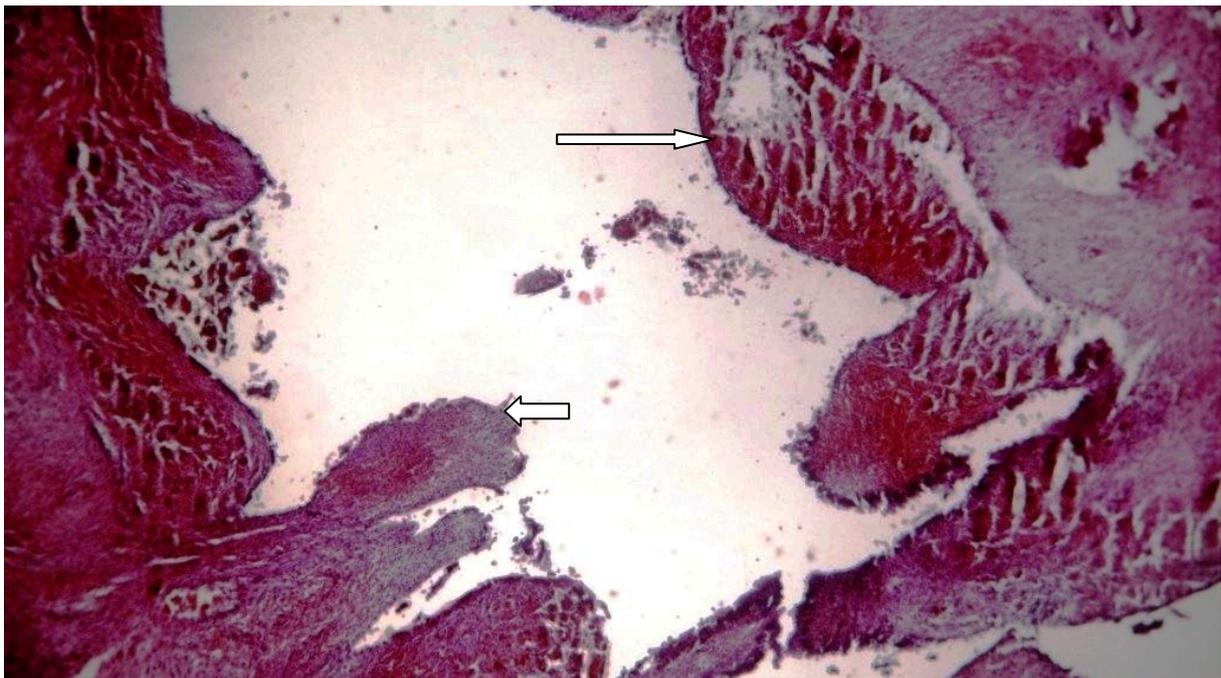
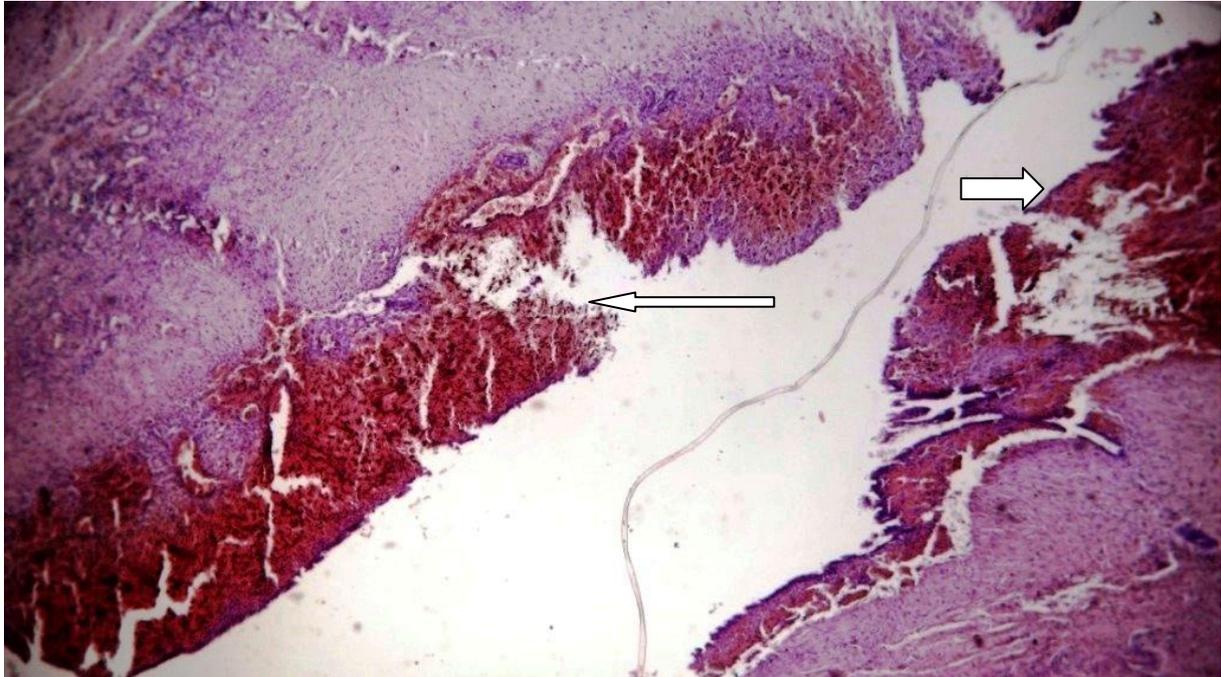


Figure 28 : Paroi d'un Kyste endométriosique de l'ovaire (HE,Gx40)

Cette localisation est la plus fréquente d'endométriose ,cette lame nous montre un kyste endométriosique ou endométriome avec un épithélium abrasé fleches blanches.

**Figure 29 :Paroie d'un kyste endométriosique :**

On remarque un épithélium abrasé (flèches blanches) souvent inexistants remplacés par des amas d'histiocytes gorgés d'hémosidérine caractérisant la lésion (HE, Gx40)

III-10-2 Examen immunohistochimie (IHC) :

- **Le marquage du chorion cytogène :**

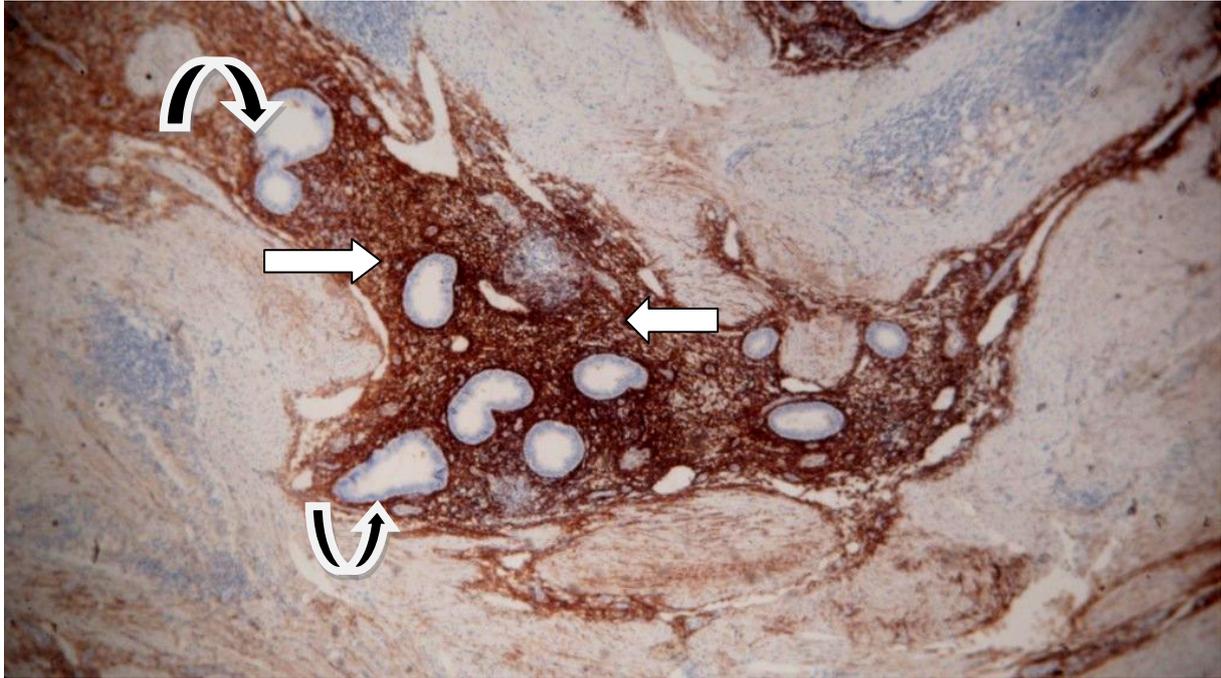


Figure 30 : marquage à l'anti CD 10 du chorion cytotrophoblaste (IHC, Gx40)

On remarque un marquage positif du chorion cytotrophoblaste (marron) Flèche blanches, et un marquage négatif des glandes endométriales à l'anti CD 10 (flèche noires)

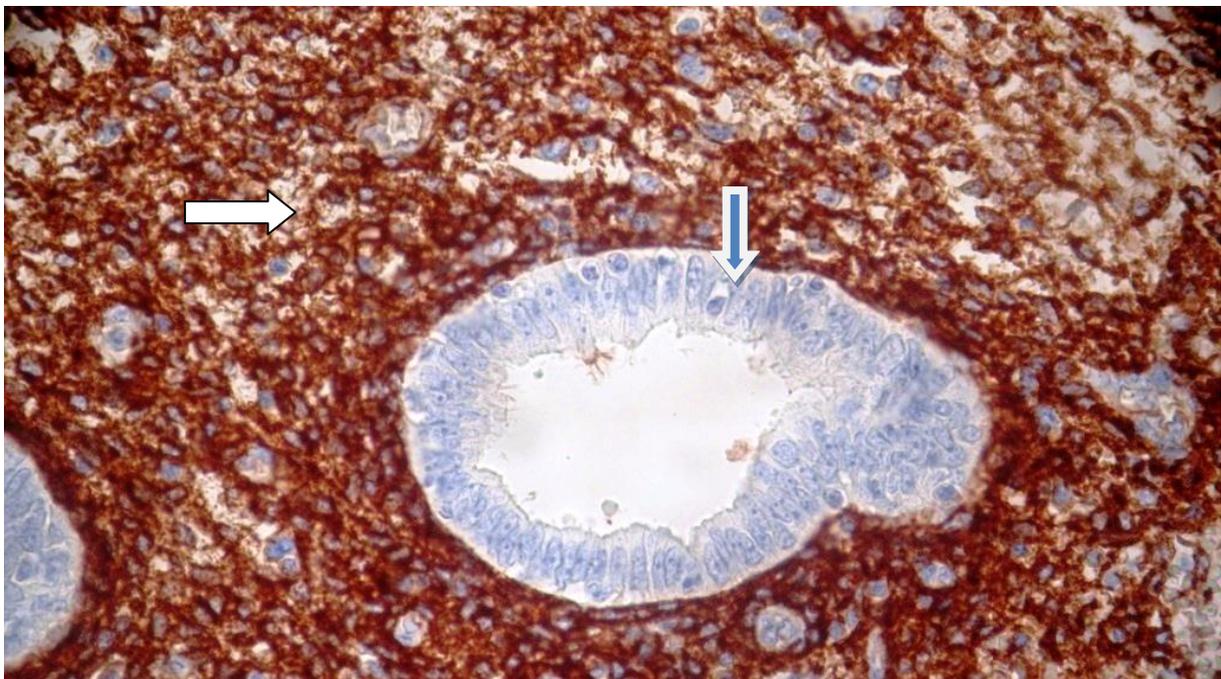


Figure 31 : Marquage à l'anti CD 10 du chorion cytotrophoblaste (IHC, Gx 400)

(Flèche blanche marquage positif du chorion cytotrophoblaste (marron), flèche bleue on remarque une absence de marquage des glandes endométriales)

➤ Le marquage des glandes endométriales



Figure 32 : Marquage épithéliale des glandes endométriales à l'AE1 AE3 (IHC, GX 40)
(Flèches blanches)

On remarque un marquage positive des glandes endométriales flèche blanche et un marquage négative de chorion céto-gène



Figure 33 : Marquage épithéliale des glandes endométriales à l'AE1 AE3 (IHC, Gx 400)
(Flèches blanches)

On remarque un marquage positive des glandes endométriales en marron fleche blanche et un marquage négative du chorion cétogène (absence de coloration marron)

➤ **Le marquage des RPR**

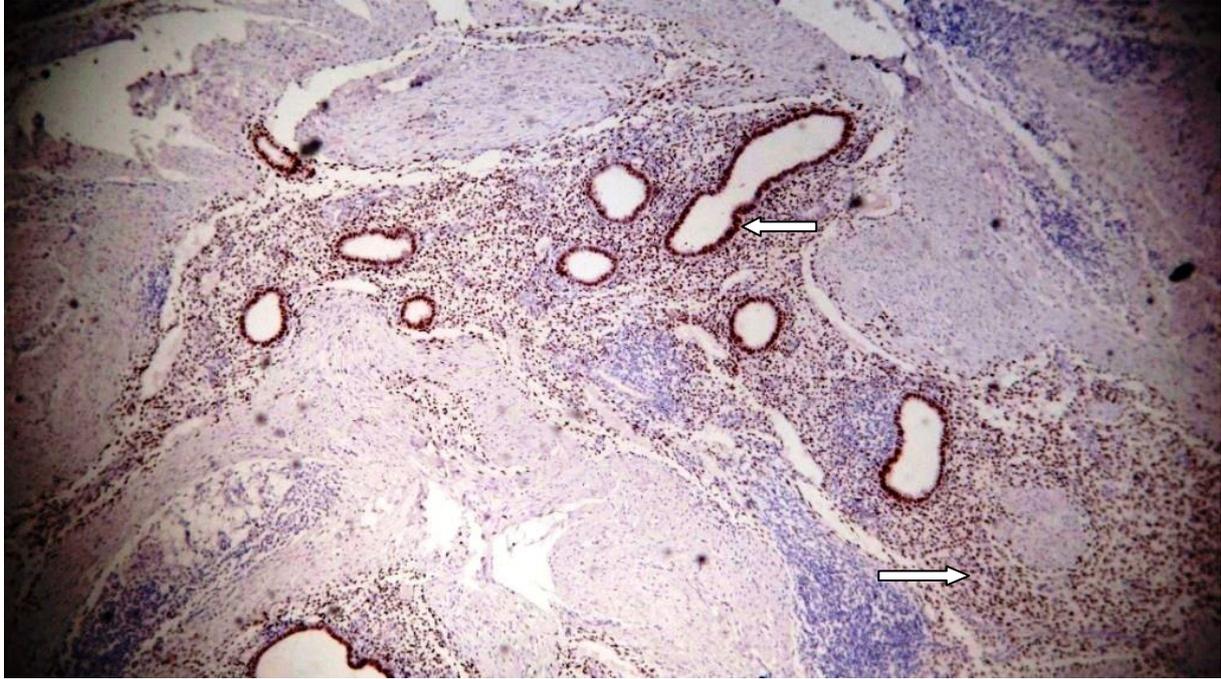


Figure 34 :Marquage nucléaire à l'AC anti PR des glandes et du chorion (IHC, G40)

On remarque dans cette lame qu'il ya un marquage positive des glandes endométriales et du chorion cétogène à l'Ac anti PR fleche blanche

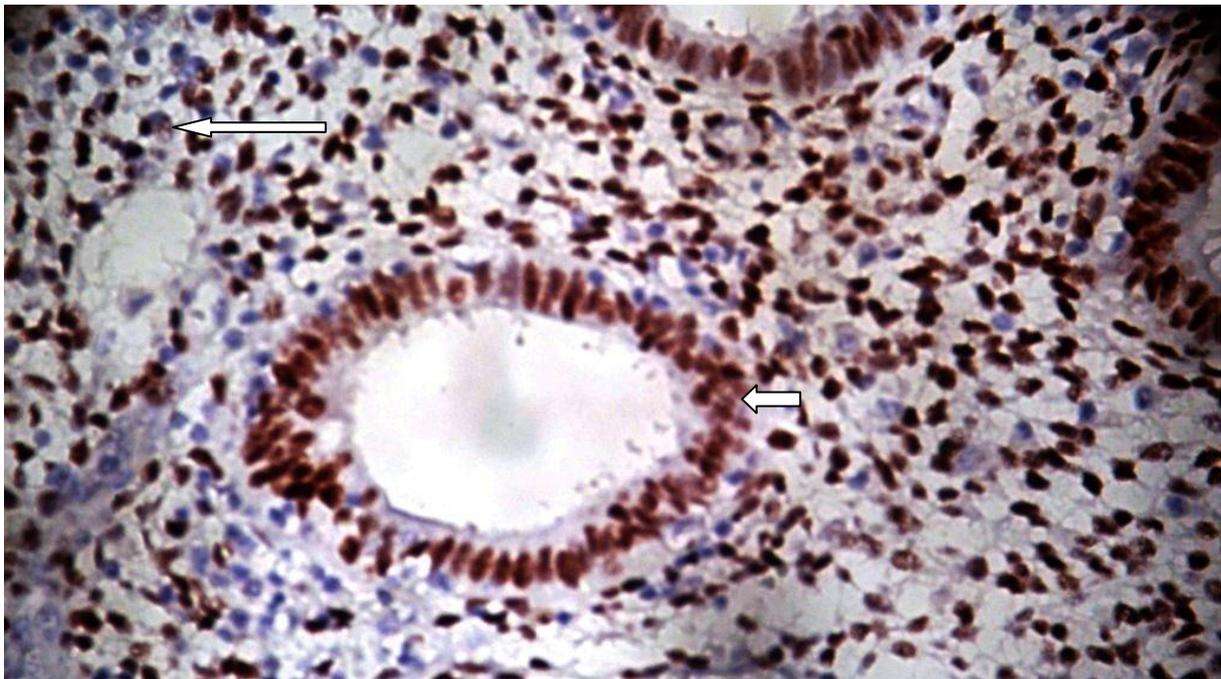


Figure 35 :Marquage nucléaire à l'AC anti PR des glandes et du chorion (IHC, Gx400)

On remarque dans cette lame en plus fort grossissement qu'il ya un marquage positive des glandes endométriales et du chorion cétyogène à l'Ac anti PR flèches blanches

➤ **Le marquage des RE**



Figure 36 : Marquage Nucléaire à l'Ac anti RE des glandes endométriales et du chorion cytogène (fleches blanches) (IHC, Gx40)

On remarque dans cette lame qu'il ya un marquage positive des glandes endométriales et du chorion cétyogène à l'Ac anti RE flèches blanches

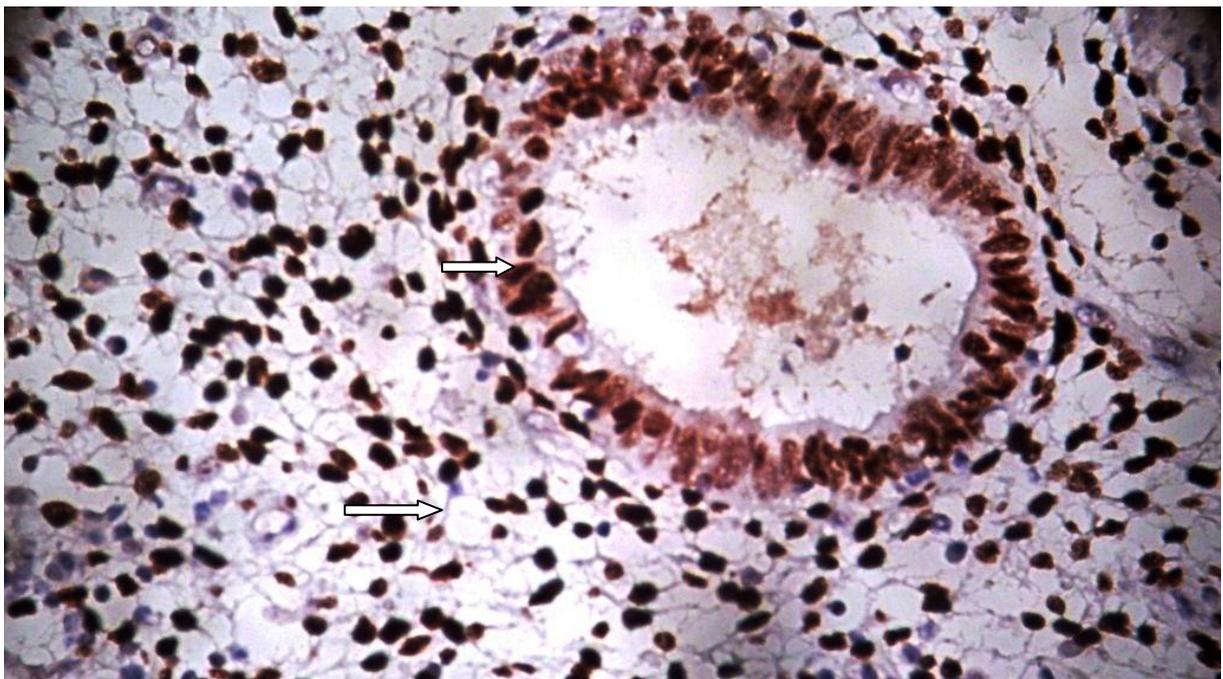


Figure 37: Marquage Nucléaire à l'Ac anti RE des glandes endométriales et du chorion cytogène (flèches blanches)
(IHC, Gx400)

On remarque dans cette lame en plus fort grossissement qu'il ya un marquage positive des glandes endométriales et du chorion céto-gène à l'Ac anti RE

➤ **Localisation tubo - ovarienne**

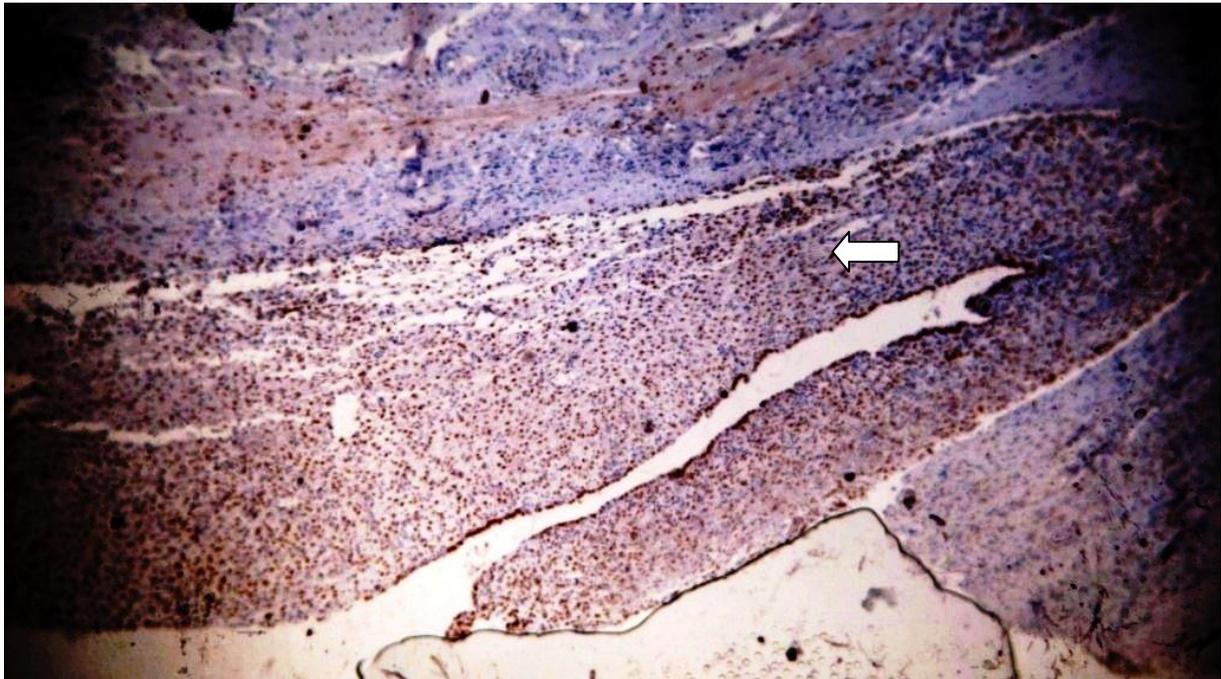


Figure 38 : Foyer d'endométriose au niveau tubo ovarien exprimant l'Ac- anti RE
(IHC, Gx40)

Cette lame nous montre une localisation tres rare de l'endométriose on remarque les glandes endométriales entourées de leurs chorion céto-gène au niveau tubo ovarien flèche blanche

Conclusion

Notre étude portant sur l'incidence de l'infertilité chez 70 patientes atteintes d'endométriose suivies au niveau du laboratoire d'anatomie et de cytologie du CPMC d'Alger et au niveau du CHU de l'hôpital Ben Boulaid de Blida, avait pour but d'aborder l'aspect épidémiologique, clinique et les complications de cette maladie, afin de déterminer ses causes et d'évaluer son incidence. Le travail réalisé dans le cadre de ce mémoire a comporté une double étude : rétrospective et prospective, qui nous ont permis d'observer les résultats suivants :

Nous avons constaté que le nombre de cas observé par année est assez important dans notre série, qui est due probablement à l'augmentation de son incidence de cette maladie. Egalement noté une nette prédominance des groupes d'âge compris entre 30-34 ans et 35-40 ans, ce qui est constaté dans la littérature.

L'analyse des paramètres cliniques a montré une présence importante de foyer d'endométriose avec des signes d'infertilité. En effet, Il est constaté, chez les patientes atteintes d'endométriose une irrégularité du cycle chez 45 patientes, des dysménorrhées (50 patientes) ainsi que des douleurs pelvienne et des dyspareunies. Ces signes étant déjà rapportés dans la bibliographie, ils attestent leur présence dans notre série, de l'hypofertilité de ces patientes.

Les taux d' hormones gonadotrophiques (FSH et LH) sont normaux, Les hormones gonadiques (progestérone et testostérone) suivent la norme aussi tandis que on a noté une augmentation importante d' Œstrogène chez la majorité des patientes .

L'étude anatomo-pathologique nous a permis d'identifier la présence de foyer d'endométriose dans différentes localisations et la technique immuno-histochimique nous a permis un marquage positive du chorion cytogène et des glandes endométriales .

Liste des références

AFS, 1985. Revised American Fertility Society classification of endometriosis. *Fertil. Steril.* 43: 351-352.

Al-Fozan H., Tulandi T., 2003. Left lateral predisposition of endometriosis and endometrioma. *Obstetrics & Gynecology.* janv 2003;101(1):164-166

Anaf V., Simon P., Nakadi IE., Fayt I, Buxant F., Simonart T.,2000. Relationship between endometriotic foci and nerves in rectovaginal endometriotic nodules. *Hum. Reprod.* 8 janv 2000;15(8):1744-1750

Araoye MO., 2003. Epidemiology of infertility: social problems of the infertile couples. *West Afr. J. Med.* ; 22(2):(190-6).

Arruda MS., Petta CA., Abrão MS., Benetti- Pinto CL., 2003. Time elapsed from onset of symptoms to diagnosis of endometriosis in a cohort study of Brazilian women. *Hum. Reprod.* 4 Janv 2003;18(4):756-759.

Asrm,2004 (Associated Society of Reproductive Medicine) (2004) Endometriosis and infertility. *Fertil Steril* 81: 1441-6 3. Hughes EG, Fedorkow DM,

Bayer SR., Decherney AH., 1993. Clinical manifestations and treatment of dysfunctional uterine bleeding. *JAMA* 269 : 1823-1828.

Bazot M., Lafont C., Rouzier R., Roseau G., Thomassin-Naggara I., Daraï E., 2009. Diagnostic accuracy of physical examination, transvaginal sonography, rectal endoscopic sonography, and magnetic resonance imaging to diagnose deep infiltrating endometriosis. *Fertil. Steril.* 2009 déc;92(6):1825–33.

Bazot M., Lafont C., Rouzier R., Roseau G., Thomassin-Naggara I., Daraï E., 2009. Diagnostic accuracy of physical examination, transvaginal sonography, rectal endoscopic

sonography, and magnetic resonance imaging to diagnose deep infiltrating endometriosis. *Fertility and Sterility*. Déc 2009;92(6):1825-1833.

Bergeron C., 1993. Adénomyose : de l'histologie aux récepteurs stéroïdes. *Gynecol. Int.* 2 : 277-9.

Bergeron C., 2006. Histologie et physiologie de l'endomètre normal. *Encycl.Med. Chir, Gynecologie*, 31-L-10.

Bergeron C., 2002 Effets sur l'endomètre des oestrogènes et des antioestrogènes. *Gynécologie obstétrique et fertilité*. volume 30, issue 12, decembre 2002, pages 933-937

Bergeron MD C., 2006. Pathology and physiopathology of adenomyosis. *Best Practice and Research clinical Obstetrics and gynaecology*, (PhD, Head of department of Pathology). August 2006, Pages: 511-521.

Bricou A., Borghese B., Batt RE., Piketty M., de Ziegler D., Chapron C., 2009. Étude de la distribution anatomique des lésions endométriosiques : un argument majeur en faveur de la participation de la théorie de la régurgitation dans la physiopathologie de l'endométriose. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*. avr 2009;37(4):325-333.

Bricou A., Borghese B., Batt RE., Piketty M., de Ziegler D., Chapron C., 2009. Étude de la distribution anatomique des lésions endométriosiques : un argument majeur en faveur de la participation de la théorie de la régurgitation dans la physiopathologie de l'endométriose. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*. avr 2009;37(4):325-333.

Brosens IA., Puttemans PJ., Deprest J., 1994. The endoscopic localization of endometrial implants in the ovarian chocolate cyst. *Fertil. Steril.* 1994 juin;61(6):1034–8.

Brun J-L., Creux H., Gauzère R., Randaoharison P., Dallay D., 2007. Traitement de l'adénomyose. Service de gynécologie obstétrique, hôpital Pellegrin, Bordeaux, France.

Candiani GB., Vercellini P., Fedele L., Vendola N., Carinelli S., Scaglione V., 1991. Inguinal endometriosis: pathogenetic and clinical implications. *Obstet Gynecol.* août 1991;78(2):191-194.

Canis M., 2006. Fauconnier A. recommandations pour la pratique clinique - prise en charge de l'endométriose [Internet]. CNGOF (Cpllège National des Gynécologues Obstétriciens de France); Disponible sur: http://www.cngof.asso.fr/D_PAGES/PURPC_15.HTM.

Canis M., Fauconnier A., 2006. Recommandations pour la pratique clinique - prise en charge de l'endométriose [Internet].CNGOF (Cpllège National des Gynécologues Obstétriciens de France); 2006.

Disponible sur: http://www.cngof.asso.fr/D_PAGES/PURPC_15.HTM.

Canis M., Fauconnier A., 2006. Recommandations pour la pratique clinique : prise en charge de l'endométriose. CNGOF (Collège National des gynécologies obstétriciens français).

Canis M., Fauconnier A., 2006. Recommandations pour la pratique clinique - prise en charge de l'endométriose. CNGOF (Collège National des Gynécologues Obstétriciens de France).

Chapron C., Boucher E., Fauconnier A., Vieira M., Dubuisson JB., Vacher-Lavenu MC., 2002. Anatomopathological lesions of bladder endometriosis are heterogeneous. *Fertil Steril*;78:740-2.

Chapron C., Bricou A., Chopin N., Borghese B., Dousset B., Vacher-Lavenu M., 2005. Deeply Infiltrating Endometriosis: Pathogenetic Implications of the Anatomical Distribution. *Journal of Minimally Invasive Gynecology.* Oct. 2005;12(5, Supplement):46-47.

Chapron C., Fauconnier A., Dubuisson J-B., Vieira M., Bonte H., Vacher-Lavenu M-C., 2001. Does deep endometriosis infiltrating the uterosacral ligaments present an asymmetric lateral distribution *British Journal of Obstetrics and Gynaecology.* oct 2001;108(10):1021-1024.

Chapron C., Fauconnier A., Vieira M., Barakat H., Dousset B., Pansini V., Vacher-Lavenu MC., Dubuisson JB., 2003. Anatomical distribution of deeply infiltrating endometriosis: surgical implications and proposition for a classification. Hum. Reprod. 2003 Jan. 18(1):157-61.

Chapron C., Fauconnier A., Vieira M., Barakat H., Dousset B., Pansini V., 2003. Anatomical distribution of deeply infiltrating endometriosis: surgical implications and proposition for a classification. Hum. Reprod. 2003 janv;18(1):157-61.

Christine Herrbach C., E. PHILIPP : Professeur. L'adénomyose utérine. A propos de 90 cas avec série témoin. Thèse N° 56, 1990, Université Louis Pasteur, Faculté de Médecine de Strasbourg.

Clement PB., 2007. The pathology of endometriosis: a survey of the many faces of a common.

Cohen I., Beyth Y., Altaras MM., Shapira J., Tepper R., Cardoba M., Yigayel D., Figer A., Fishman A., Berenhein J.1997. Estrogen and progesterone receptor expression in postmenopausal tamoxifen-exposed endometrial pathologies. Gynecol oncol 1997;67:8-15.

Cornillie FJ., Oosterlynck D., Lauweryns JM., Koninckx PR., 1990. Deeply infiltrating pelvic endometriosis: histology and clinical significance. Fertil. Steril. 1990 juin;53(6):978-8.

Cramer DW., Missmer SA., 2002. The epidemiology of endometriosis. Ann. N. Y. Acad. Sci. mars 2002; 955:11-22; discussion 34-36, 396-406.

Cramer DW., Wilson E., Stillman RJ., Berger MJ., Belisle S., Schiff I., et al., 1986. The relation of endometriosis to menstrual characteristics, smoking, and exercise. JAMA. 11 Avr. 1986;255(14):1904-1908.

Darrow SL., Vena JE., Batt RE., Zielezny MA., Michalek AM., Selman S., 1993. Menstrual cycle characteristics and the risk of endometriosis. Epidemiology. Mars 1993;4(2):135-142.

Darrow SL., Vena JE., Batt RE., Zielezny MA., Michalek AM., Selman S., 1993. Menstrual cycle characteristics and the risk of endometriosis. *Epidemiology. Mars* 1993;4(2):135-142.

disease emphasizing diagnostic pitfalls and unusual and newly appreciated aspects. *Adv. Anat. Pathol.* 14:241-60.

Donnez J., Squifflet J., Casanas-Roux F., Pirard C., Jadoul P., Van Langendonck A., 2003. Typical and subtle atypical presentations of endometriosis. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America. Mars* 2003;30(1):83-93.

Érick P, 2016. *Imagerie de la femme* 26, 196—198

Farquhar CM., 2000. Endometriosis. *BMJ.* 27 Mai 2000;320(7247):1449-1452.

Ferenczy A., 1980. Regeneration of the human endometrium. In: *Progress in surgical pathology.* New York: Masson.

Ferenczy A., Bergeron C., 1991. Histology of the human endometrium: from birth to senescence. In: *The primate endometrium.* Ann. N. Y. Acad. Sci. 622:6-27.

Fortier D., Dedecker F., Gabriele M., Graesslin O., Barau G., 2005. Endometriosis with ascites and pleural effusion : a case report. *Gynecol. Obstet. Fertil.* 3 : 508-10

Fourquet J., Gao X., Zavala D., Orengo JC., Abac S., Ruiz A., 1997. Patients' report on how.

Gao X., Outley J., Botteman M., Spalding J., Simon J. A., Pashos C. L., 2006. Economic burden of endometriosis. *Fertility and Sterility.* Déc;86(6):1561–72.

Garrido N., Navarro J., Remohi J et al., 2000. Follicular hormonal environment and embryo quality in women with endometriosis. *Hum Reprod Update* 6: 67-74

Gazvani R., Templeton A., 2002 Peritoneal environment, cytokines and angiogenesis in the pathophysiology of endometriosis. *Reproduction* 123: 217-26

Gelbaya TA., El-Halwagy HE., 2001. Focus on primary care: chronic pelvic pain in women. *Obstetrical & Gynecological Survey*. déc 2001;56(12):757-64.

Ghezzi F., Beretta P., Franchi M., Parissis M., Bolis P., 2001. Recurrence of ovarian endometriosis and anatomical location of the primary lesion. *Fertility and Sterility*. Janv 2001;75(1):136-140.

Hemmings R., Rivard M., Olive DL., Poliquin-Fleury J., Gagné D., Hugo P., 2004. Evaluation of risk factors associated with endometriosis. *Fertility and Sterility*. Juin 2004;81(6):1513-1521.

Jackson B., Telner DE., 2006. Managing the misplaced: approach to endometriosis. *Can Fam Physician*. Nov.;52(11):1420-1424.

Jamieson DJ., Steege JF., 1996. The prevalence of dysmenorrhea, dyspareunia, pelvic pain, and irritable bowel syndrome in primary Care Practices. *Obstetrics & Gynecology*. Janv 1996;87(1):55-58.

Jenkins S., Olive DL., Haney AF., 1986. Endometriosis: pathogenetic implications of the anatomic distribution. *Obstet. Gynecol. Mars* 1986; 67(3):335-338.

Ken Tamai., MD. Kaori Togashi., 2005. Imaging Findings of Adenomyosis: Correlation with Histopathologic Features and Diagnostic Pitfalls. *Radio Graphics* 2005; 25: 21-40.

Kennedy S., Bergqvist A., Chapron C., D'Hooghe T., Dunselman G., Greb R., 2005. ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis. *Human Reproduction* (Oxford, England). Oct. ;20(10):2698-704.

Kennedy S., Hadfield R., Barlow D., Weeks DE., Laird E., Golding S., 1997. Use of MRI in genetic studies of endometriosis. *Am. J. Med. Genet.* 1997 Août 22;71(3):371-2.

Kresch AJ., Seifer DB., Sachs LB., Barrese I., 1984. Laparoscopy in 100 women with chronic pelvic pain. *Obstet. Gynecol.* Nov. 1984;64(5):672-674.

Mahmood TA., Templeton AA., Thomson L., Fraser C., 1991. Menstrual symptoms in women with pelvic endometriosis. *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 1991 Juin;98(6):558-63.

Matalliotakis IM., Cakmak H., Koumantakis EE., Margariti A., Neonaki M., Goumenou AG., 2009. Arguments for a left lateral predisposition of endometrioma. *Fertility and Sterility.* Avr. 2009;91(4):975-978.

Matarese G., De Placido G., Nikas Y., Alviggi C., 2003. Pathogenesis of endometriosis: natural immunity dysfunction or autoimmune disease? *Trends Mol Med.* Mai 2003;9(5):223-228.

Maubon A., Bazot M., 2007. Imagerie de l'endométriose. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction.* Avr. 2007;36(2):129-134.

Merviel P., Cabry R., Brzakowski M., Dupond S., Boulard V., Lourdel E., et al., 2011. Cycle menstruel. *EMC - Gynécologie.* 6(1):1-17.

Missmer SA., Hankinson SE., Spiegelman D., Barbieri RL., Marshall LM., Hunter DJ., 2004. Incidence of Laparoscopically Confirmed Endometriosis by Demographic, Anthropometric, and Lifestyle Factors. *Am. J. Epidemiol.* 15 Oct. 2004;160(8):784-796.

Moen MH., Magnus P., 1993. The familial risk of endometriosis. *Acta Obstet Gynecol Scand.* Oct 1993;72(7):560-564.

Ness J., 2014. Endométriose rectale symptomatologie et réponse au traitement medical. pp 90.

Noble LS., Takayama K., Zeitoun KM et al., 1997 Prostaglandin E2 stimulates aromatase expression in endometriosis-derived stromal cells. *J Clin Endocrinol Metab* 82: 600-6

Nunes H., Bagan P., Kambouchner M., Martinod E., 2007. Endométriose thoracique. *Revue des Maladies Respiratoires.* Déc 2007;24(10):1329-1340.

Olive DL., Schwartz LB., 1993. Endometriosis. *N. Engl. J. Med.* 17 Juin 1993 ;328(24):1759-1769.

Ozkan S., Murk W., Arici A., 2008. Endometriosis and infertility: epidemiology and evidence-based treatments. *Ann N Y Acad Sci* 2008;1127:92-100.

Padykula HA., 1989. Regeneration in the primate uterus. The role of stem cells. In: Wynn RM, Jollie WP, editors. *Biology of the Uterus*. New York: Plenum Press.

Parazzini F., 1999. Risk factors for pelvic endometriosis in women with pelvic pain or infertility: Gruppo Italiano per lo Studio dell' endometriosi. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology.* 1 Avr. 1999;83(2):195-199.

Pellicer A., Oliveira N., Ruiz A et al., 1995 Exploring the mechanism(s) of endometriosis-related infertility: an analysis of embryo development and implantation in assisted reproduction. *Hum Reprod* 10 Suppl. 2: 91-7 36.

Peterson CM., Johnstone EB., Hammoud AO., Stanford JB., Varner MW., Kennedy A., 2013. Risk factors associated with endometriosis: importance of study population for characterizing disease in the ENDO Study. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 27 Févr 2013.

Pugsley Z., Ballard K., 2007. Management of endometriosis in general practice: the pathway to diagnosis. *The British Journal of General Practice: The Journal of the Royal College of General Practitioners.* 57(539):470-6.

Redwine DB., Yocom LB., 1990. A serial section study of visually normal pelvic peritoneum in patients with endometriosis. *Fertil. Steril.* ; 54 : 641-8.

Rivard M., Olive DL., Poliquin-Fleury J., Gagné D., Hugo P., 2004. Evaluation of risk factors associated with endometriosis. *Fertility and Sterility.* Juin 2004;81(6):1513-1521.

Roman H., Bourdel N., Hochain P., Opris I., Pirot N., Maroteau-Pasquier N., 2010. Endométriose colorectale : diagnostic et traitements, certitudes et interrogations. *EMC - Gastro-entérologie.* janv 2010;5(2):1-8.

Sampson J., 1927. Peritoneal endometriosis due to menstrual dissémination of endometrial tissue into peritoneal cavity. *Am. J. Obstet. Gynecol.*;14:422.

Sciarra JJ., 1997. Sexually transmitted diseases: global importance; *Int. J. Gynecol. Obst.* ;58: (107-119).

Simoens S., Hummelshoj L., D'Hooghe T., 2007. Endometriosis: cost estimates and methodological perspective. *Hum. Reprod. Update.* ;13:395-404.

Sznurkowski JJ., Emerich J., 2008. Endometriomas are more frequent on the left side. *Acta. Obstet. Gynecol. Scand.* 87(1):104-106.

Szczepanska M., Skrzypczak J., Kamieniczna M et al., 2001 Antizona and antisperm antibodies in women with endometriosis and/or infertility. *Fertil Steril* 75: 97-105

Takahashi K., Okada M., Okada S., Kitao M., Imaoka I., Sugimura K., 1996. Studies on the detection of small endometrial implants by magnetic resonance imaging using a fat saturation technique. *Gynecol. Obstet. Invest.* 1996;41(3):203–6.

Tran DK., 1995. Microsurgery of the oviduct symposium : tuboperitoneal infertility and ectopic pregnancy. Vichy : 14-16 septembre 1995. *Réf .Gynecol. Obstet.* 105-10.

Tohic AL., Chis C., Yazbeck C., Martin B., Renouvel F., Madelenat .P, 2011. Endométrie urétérale et vésicale. <http://www.em-premium.com/data/traites/t03/41-52981/> [Internet]. 3 nov 2011 [cité 10 avr 2013]; Disponible sur: <http://www.em-premium.com.ezproxy.unr-runn.fr/article/650013/resultatrecherche/1>

Vallay C., 2011. Etude Rétrospective du parcours diagnostique des patients Endométriosiques: Evaluation de la place du médecin généraliste. Pp 84.

Vercellini P., 1997. Endometriosis: what a pain it is. *Semin. Reprod. Endocrinol.* 15(3):251-261.

Vercellini P., Abbiati A., Viganò P., Somigliana ED., Daguati R., Meroni F., 2007. Asymmetry in distribution of diaphragmatic endometriotic lesions: evidence in favour of the menstrual reflux theory. *Hum. Reprod.* Sept. 2007;22(9):2359-2367.

Vercellini P., Aimi G., Panazza S., Vicentini S., Pisacreta A., Crosignani PG., 2000. Deep endometriosis conundrum: evidence in favor of a peritoneal origin. *Fertil. Steril.* Mai 2000;73(5):1043-1046.

Vercellini P., Chapron C., Fedele L., Frontino G., Zaina B., Crosignani PG., 2003. Evidence for asymmetric distribution of sciatic nerve endometriosis. *Obstet Gynecol.* Août 2003;102(2):383-387.

Vercellini P., Chapron C., Fedele L., Gattei U., Daguati R., Crosignani PG., 2004. Evidence for asymmetric distribution of lower intestinal tract endometriosis. *BJOG.* Nov 2004;111(11):1213-1217.

Vercellini P., Pisacreta A., Pesole A., Vicentini S., Stellato G., Crosignani PG., 2000. Is ureteral endometriosis an asymmetric disease *BJOG.* Avr 2000;107(4):559-561.

Vessey MP., Villard-Mackintosh L., Painter R., 1993. Epidemiology of endometriosis in women attending family planning clinics. *BMJ.* 16 Janv. 1993;306(6871):182-184.

Viganò P., Parazzini F., Somigliana E., Vercellini P., 2004. Endometriosis: epidemiology and aetiological factors. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology.* Avr. 2004;18(2):177-200.

Zaharani AB., Pandyan GV., 2005. Endometriosis presenting as hydronephrosis. *Scient. World J.* 5 : 845-51.

Ziegler D., Borghese B., Chapron C., 2010. Endometriosis and infertility: pathophysiology and management. *Lancet* 28;376(9742):730-8.

Annexe 1

Tableau I : Matériel non biologique

Appareillage	Matériel et verreries	Réactifs
-Appareil de circulation	-Cassettes	-Formol à 10%
-Appareil d'inclusion	-Lames d'étalement	-Alcool à 70%,80%,90% et 100%.
-Microtome	-Lames silanisées	-Xylène
-Etuve	-Lamelles	-Paraffine
-Plaque chauffante	-Panier de lames	-Hématoxyline Harris
-Bain marie	-Tubes secs	-Hématoxyline Mayer
-Réfrigérateur	-Une pince	-Eosine
-Microscope	-Des micropipettes	- FARAMANT
-Centrifugeuse	-Embouts jaunes	-Solution tompan (PBS)
-Compteur de scintillation Gamma calibré pour 125 iodes	-Moules en métal	-Eau distillée et eau de robinet
	-Des plateaux	-
	-Compresse	
	-Tubes héparine	
	- Papier absorbant	
	- Tubes à essai en plastique jetables	

Fiche technique

- 1- L'opérateur charge les échantillons dans des portoirs pour godets d'échantillons identifiés par des codes-barres et place ceci sur une plate-forme de chargement.
- 2- L'opérateur charge ensuite jusqu'à 5 unités de test identifiées par des codes-barres derrière chaque échantillon, dans un ordre quelconque, pour les tests souhaités sur cette échantillon.
- 3- L'opérateur appuie sur la touche GO et les unités de test sont transportées dans le système pour l'identification des codes-barres puis amenées sur le carrousel d'incubation principal
- 4- Le pipeteur distribue l'échantillon et le réactif marqué à la phosphatase alcaline. Le carrousel des réactifs accepte jusqu'à 12 dosages fixe .
- 5- En fonction de type de dosage les unités de test sont incubées sur le carrousel principal à 37°C pendant 30 ou 60 minutes .
- 6- Après incubation, les unités de test sont transportées vers la station de lavage/ centrifugation, où les antigènes ou anticorps non liés sont éliminés.
- 7- Le substrat est ajouté et les unités de test sont transférées vers la chaîne du luminomètre.

Annexe 1

- 8- Une incubation de 10 minutes à 37°C débute pour permettre au signal d'atteindre sa valeur maximale.
- 9- La quantité de photons est mesurée au moyen d'un tube photomultiplicateur (PMT). Pour le comptage des photons, l'IMMULITE 2000 utilise les principes suivants :
 - Un filtrage automatique du signal lumineux accroît d'un facteur 100 la plage dynamique de système de mesure, ce qui permet des mesures précises tant pour des concentrations extrêmement élevées que pour des concentrations extrêmement basses.
 - Les coups par seconde (cp/s) sont convertis en concentration en analyte (doses) à l'aide de courbes maîtresses enregistrées



Figure 39: Mesure et dissection d'une pièce fixée dans le formol puis sélection des prélèvements destinés à l'étude



Figure 40: Appareille de circulation (Leica TP 102)



Figure 41: moule de paraffine



Figure 42: appareille d'Inclusion manuelle du tissu dans un moule de paraffine (Leica EJ 1160)



Figure 43 : les lames



Figure 44: Fixation des coupes sur la lame par l'eau de robin



Figure 45 : étalement.



Figure 46: Coloration (Leica JI 4040)



Figure 47: microtome (LeicaRM2235)



Figure 48: bains de xylène



Figure49:étuve (leica)



Figure 50 :DAB



Figure 51 :Anticorps à récepteur de progestérone(PgR 636)



Figure 52 : Anticorps diluent

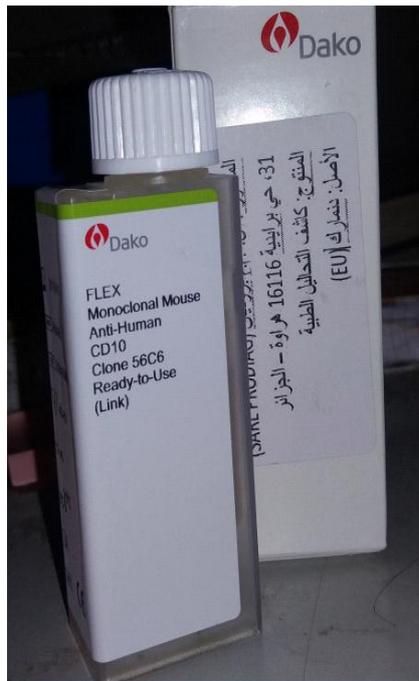


Figure 53 : Anticorps CD10



Figure 54 :Anticorps cytokératine AE/AE3



Figure 55:Buffer solution



Figure 56 :HRP



Figure 57 : faramount

Annexe 1



Figure 58 : Bain marie



Figure 59 : Micropipette (1000ul)



Figure 60 : chambre humide



Figure 61 : cassette



Figure 62 : les réactifs

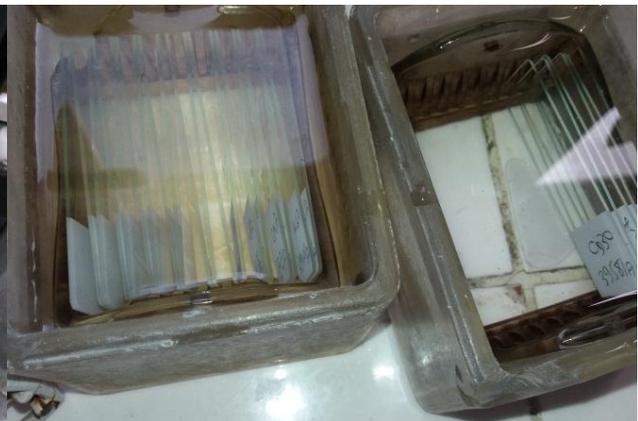


Figure 63 : bac de PBS

ANNEXE 2

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

1 - Lésions péritonéales		
	Superficielles	Profondes
< 1 cm	1	2
1 à 3 cm	2	4
> 3 cm	4	6
2 - Lésions ovariennes		
Ovaire droit	Superficielles	Profondes
< 1 cm	1	4
1 à 3 cm	2	16
> 3 cm	4	20
Ovaire gauche	Superficielles	Profondes
< 1 cm	1	4
1 à 3 cm	2	16
> 3 cm	4	20
3 - Adhérences		
Ovaire droit	Vélamenteuses	Denses
< 1/3	1	4
1/3 à 2/3	2	8
> 2/3	4	16
Ovaire gauche	Vélamenteuses	Denses
< 1/3	1	4
1/3 à 2/3	2	8
> 2/3	4	16
Trompe droite	Vélamenteuses	Denses
< 1/3	1	4*
1/3 à 2/3	2	8*
> 2/3	4	16
Trompe gauche	Vélamenteuses	Denses
< 1/3	1	4*
1/3 à 2/3	2	8*
> 2/3	4	16
* Si le pavillon de la trompe est complètement immobilisé (adhèrent sur toute la circonférence), compter 16		
4 - Oblitération du Douglas		
Partielle	4	
Totale	40	
Stade de l'endométriose	degré de sévérité	Score AFS
Stade I	endométriose minime	1 - 5
Stade II	endométriose modérée	6 - 15
Stade III	endométriose moyenne	16 - 40
Stade IV	endométriose sévère	> 41

Tableau II : Classification de l'endométriose

ANNEXE 2

Tableau III : Prospectus de l'hormone FSH

Référence Catalogue	L2KFS2 (200 tests) L2KFS6 (600 tests)
Code Produit	FSH
Code Couleur	Gris Clair
Cycle d'incubation	1 × 30minutes
Volume nécessaire	50 µl de sérum
Conditions de conservation	7 jours à 2-8°C ou 2 mois à -20°C
Matériel fourni	<p>Cartouche de billes FSH (L2FS12) : Avec code-barres.200 billes revêtues d'un monoclonale murin anti-FSH. Stable à 2-8°C jusqu'à la date de péremption. L2KFS2 :1 cartouche L2kFS6 :3 cartouches</p> <p>Cartouche à réactif FSH (L2FSA2) : Avec code barres 11.5ml de phosphatase alcaline (intestin de vœu) conjuguée à un anticorps monoclonal murin anti-FSH dans un tampon, avec conservateur. Stable à 2-8°C jusqu'à la date de péremption. L2KFS2 :1 cartouche L2kFS6 :3 cartouches</p> <p>Ajusteur FSH (LFSL, LFSH) : 2 flacons d'ajusteurs (haut et bas) de 3.0 ml chacun contenant de la FSH dans une matrice de sérum non humain avec conservateur. stable à 2-8°C pendant 30jours après ouverture, ou 6 mois (aliquoté) à -20°C</p>
Valeurs normales	<p>Femmes : phase folliculaire 3,0 - 14.4 Milieu du cycle 5,8 - 21 Phase lutéale : 1,2 - 9.0</p> <p>Hommes : 0,7 - 11.1</p>

ANNEXE 2

Tableau IV : Prospectus d'hormone LH

Référence Catalogue	L2KLH2 (200 tests) L2KLH6 (600 tests)
Code Produit	LH
Code couleur	Rouge
Cycle d'incubation	1×30minutes
Volume nécessaire	75 µl de sérum
Conditions de conservation :	2 semaines à 2-8°C ou 2 mois à -20°C
Matériel fourni	<p>Cartouches de billes LH(L2LH12): avec code-barres. 200 billes revêtues d'un anticorps monoclonal murin anti-LH .stable de 2-8°C jusqu'à la date de péremption.</p> <p>L2KLH2 :1cartouche</p> <p>L2KLH6 :3cartouches</p> <p>Cartouche à réactif LH (L2LHA2): avec code barre 11.5 ml d'un réactif composé d'anticorps polyclonal de chèvre anti LH marqué à la phosphatase alcaline (intestin de veau) dans un tampon. stable de 2-8°C jusqu'à la date de péremption.</p> <p>L2KLH2/ 1 cartouche</p> <p>L2KH6 :3 cartouches</p> <p>Ajusteur LH (LLHL, LLHH)</p> <p>2 flacons d'ajusteur (haut et bas)lyophilisés contenant de la LH dans une matrice de sérum non humain .reconstitué chaque flacon avec 4.,0 ml d'eau distillée ou désionisée. Stable de 2-8°C pendant 30 jours après reconstitution, ou 6 mois (aliquotés) à -20°C</p>
Valeurs normales	<p>Femmes :</p> <p>Phase folliculaire : 1,1-11.6 mUI /ml</p> <p>Milieu du cycle : 17-77 mUI /ml</p> <p>Phase lutéale : ND- 14.7 mUI /ml</p> <p>Hommes : 0.8-7.6 mUI /ml</p>

ANNEXE 2

Tableau V : Prospectus de progestérone

Référence Catalogue	L2KPW2(200 tests) L2KPW6(600 tests)
Code produit	PRG
Code Couleur	Vert Clair
Cycle d'incubation	30 minutes
Volume nécessaire	25µl de sérum
Conservation	7 jours à 2-8°C ou 3 mois -20°C
Matériel fourni	<p>Cartouche de billes de progestérone (L2KPW12)</p> <p>Avec code-barres.200billesrevetues d'un anticorps poly-clonal d'un lapin anti progestérone. stable à 2-8°C Jusqu'à la date de péremption</p> <p>L2KPW2 : 1 cartouche L2KPW6 : 3cartouches</p>
Valeurs normales	<p>Femme :</p> <p>Phase folliculaire : 0.2-1.5 ng/ml</p> <p>Phase ovulatoire : 0.80-03 ng/ml</p> <p>Phase lutéale : 1.70-27 ng/ml</p> <p>Homme: 0.20-1.40 pg/ml</p>

ANNEXE 2

Tableau VI : Prospectus de prolactine

Référence catalogue	L2KPR2 (200 tests) L2KPR6 (600 tests)
Code produit	PRL
Code couleur	Bleu foncé
Cycle d'incubation	30 minutes
Volume nécessaire	25µl de sérum
Conditions de conservation	7 jours à 2-8 ou 3 mois à -20°C
Matériel fourni	<ul style="list-style-type: none"> • Cartouche de billes prolactine (L2PR12) :avec code-barres.200 billes revêtues d'un anticorps monoclonal murin anti-ptolactine, stable à 2-8°C jusqu'à la date de péremption L2KPR2 :1cartouche L2KPR6 :3cartouches • Cartouche-réactif prolactine (L2PRA2) : Avec code-barres.11.5 ml d'un réactif composé d'un anticorps poly-clonal de chèvre anti-prolactine marqué à la phosphatase alcaline, avec conservateur. stable à 2-8°C jusqu'à la date de péremption. L2KPR2 : 1cartouche L2KPR6 : 3 cartouches
Valeurs normales	Femme : 4.49-23.3 ng/ml Homme : 4.04-15.2 ng/ml

ANNEXE 2

Tableau VII : Prospectus de l'œstradiol

Référence Catalogue	L2KE22 (200 tests) L2KE26 (600 tests)
Code Produit	E2
Code Couleur	Rose foncé
Cycle d'incubation	60 minutes
Volume nécessaire	25 µl de sérum
Matériel fourni	<p>Cartouche de billes estradiol (L2E212) : avec code-barres. 200 billes revêtues d'un anticorps polyclonal de lapin anti-œstradiol.stable à 2-8°C jusqu'à la date de peremption. L2KE22 : 1 cartouche L2KE26 : 3 catouches</p> <p>*Cartouche à réactif OEstradiol (LE2A2) : Avec Code-barres. 11.5ml de phosphatase alcaline (provenant des intestins de veau) conjuguée à de l'œstradiol dans un tampon, avec conservateur. stable à 2-8°C jusqu'à la date de peremption. L2KE22 : 1 cartouche L2KE26 : 3 catouches</p>
Valeurs normales	<p>Femme : Phase folliculaire : 12.5-166 pg/ml Phase ovulatoire : 85.5-498 pg/ml Phase lutéale : 43.8-211 pg/ml Homme: 7.63-42.6 pg/ml</p>

ANNEXE 2

Tableau VIII : Prospectus de la testostérone

Référence Catalogue	L2KTW2 (200 tests) L2KTW6 (600 tests)
Code Produit	TES
Code Couleur	Vert foncé
Cycle d'incubation	60 minutes
Volume nécessaire	20µl de sérum ou plasma
Conservation	7 jours à 2-8°C ou 2 mois à -20°C
Materiel fourni	<p>Cartouche de billes testostérone total (L2TW12) Avec code-barres. 200 billes revêtues d'un anticorps polyclonal de lapin anti-testostérone stable à 2-8°C jusqu'à la date de péremption. L2KTW2 : 1 cartouche L2KTW6 : 3 cartouches</p> <p>*Cartouche à réactif testostérone Totale (L2TWA2) : Avec code-barres. 11.5 ml d'un réactif composé de testostérone marqué à la phosphatase alcaline (provenant des intestins de veau) dans un tampon. Stable à 2-8°C jusqu'à la date de permption. L2KTW2 : 1 cartouche L2KTW6 : 3 cartouches</p>
Valeurs normales	<p>Femme : 0.22-2.90 nmol/ml</p> <p>Homme : 9.90-27.8 nmol/ml</p>

ANNEXE 2

Tableau IX : Répartition des patientes selon les tranches d'âge

Age	Nombre
[20-24]	06
[25-29]	09
[30-34]	29
[35-40]	26

Tableau X : Répartition des patientes selon les années

Années	Nombre
2013	13
2014	08
2015	08
2016	21
2017	20

Tableau XI : Répartition des patientes selon leurs régularité du cycle

Régularité du Cycle	Nombre
Irrégulier	45
Régulier	15
Non précis	10

Tableau XII : Répartition des patientes selon les antécédents

	Nombre
Césarienne	25
Kystes Hémorragiques	20
Polype Endométrial	12
Chirurgie	13

Tableau XIII : Répartition des patientes selon le motif de consultation

Motif de Consultation	Nombre
Infertilité	35
Saignement	10
Douleurs Pelvienne	25

ANNEXE 2

Tableau XIV : Répartition des patientes selon leurs symptômes

Symptômes	Nombre
Dysménorrhée	35
Douleurs Pelvienne	25
Douleurs Dyspareunie	05
Douleurs Digestifs	05

Tableau XV : Répartition des patientes selon les localisations

Localisations	Nombre
Kystes endométriosiques ovarien	35
Adénomyose	10
Tubaire (trompes utérines)	07
Sous péritonéale	10
Abdominale	08

Tableau XVI : Répartition des patientes selon la façon de guérison

Opération	Nombre
Opérées	65
Non Opérées	05

Tableau XVII : Répartition des patientes selon leurs dosages hormonaux avant intervention

Hormones	Avant Intervention
Progestérone	1.05
Œstrogène	200.12
Prolactine	15.23
FSH	8.53
LH	8.25
Testostérone	25.02

Tableau XVIII : Répartition des patientes selon leurs dosages hormonaux après intervention

Hormones	Après Intervention
Progestérone	1.12
Œstrogène	145.2
Prolactine	20.23
FSH	9.55
LH	10.05
Testostérone	52.4

ANNEXE 2

Tableau XIX : Répartition des patientes selon la corrélation des hormones avant et après l'intervention

Hormones	Avant Intervention	Après Intervention
Progestérone	1.05	1.12
Œstrogène	200.12	145.2
Prolactine	15.23	20.23
FSH	8.53	9.55
LH	8.25	10.05
Testostérone	25.02	52.4