

## Projet d'apprentissage de M2 en Démographie

### Etude préliminaire des impacts de l'endométriose sur le quotidien des patientes dans la cohorte ComPaRe-Endométriose

Apprentie : Zélia Goussé-Breton

Encadrante : Dr Marina Kvaskoff

#### Introduction

L'endométriose est une maladie gynécologique chronique touchant 10% des femmes en âge de procréer<sup>7</sup>, soit 190 millions de femmes dans le monde et 1,5 millions en France. Elle est caractérisée par la présence de tissu ressemblant à l'endomètre à l'extérieur de la cavité utérine. Chez les femmes atteintes, les lésions répondent aux hormones du cycle menstruel et saignent comme elles le feraient dans l'utérus, pouvant entraîner une atteinte des tissus, le développement d'adhérences entre les organes et une inflammation importante.

En conséquence, la maladie est associée à des symptômes particulièrement débilissants qui ont un fort impact sur la qualité de vie des femmes atteintes<sup>5</sup> : dysménorrhées (douleurs menstruelles chroniques), mais également douleurs abdominales acycliques, dyspareunie (douleurs lors des rapports sexuels), dysurie (douleurs lors de la miction), dyschésie (douleurs lors de l'évacuation de selles), troubles digestifs fonctionnels et fatigue chronique. La maladie est également associée à de l'infertilité dans environ 1/3 des cas. Malheureusement, les femmes atteintes témoignent fréquemment d'un parcours d'errance avec la maladie – le délai entre l'apparition des symptômes et le diagnostic est estimé à 7 ans en moyenne.

Les symptômes particulièrement lourds, le long parcours de soins ainsi que le manque de reconnaissance des difficultés vécues par les patientes ont potentiellement un retentissement important sur leur qualité de vie, comme le suggèrent certaines études menées à l'étranger. Cependant, la littérature sur l'impact de l'endométriose dans le quotidien des patientes jusqu'à présent a principalement porté sur la qualité de vie en général, et sur l'impact économique et professionnel de la maladie. L'impact psychologique n'a commencé à être étudié que récemment, et on manque également de données sur l'impact de la maladie sur la vie sociale, la vie de couple et la difficulté à réaliser certaines tâches quotidiennes. Par ailleurs, les précédentes études ont été majoritairement conduites dans des pays anglo-saxons, et elles étaient limitées par l'utilisation de mesures d'impact hétérogènes, un faible nombre de cas (~200 maximum), et la sélection de populations de patientes traitées/opérées à l'hôpital.

Aujourd'hui, il est crucial de disposer d'une vue d'ensemble des conséquences de l'endométriose sur le quotidien des patientes, afin d'identifier, au sein d'une même population, les besoins spécifiques des patientes dans chaque domaine et ainsi améliorer la qualité de leur prise en charge. Il est également essentiel de disposer de données françaises, et de connaître les facteurs associés à l'impact de la maladie dans ces différentes sphères de vie afin de cibler au mieux les actions des politiques publiques.

## Objectifs

**O1** : Décrire l'impact de l'endométriose sur le **moral** et sur le **quotidien des femmes atteintes** dans la cohorte ComPaRe-Endométriose, en particulier :

**O1.1** : Les niveaux de dépression et d'anxiété (PHQ-9 et GAD-7 remplis annuellement)

**O1.2** : L'impact des deux symptômes les plus gênants sur les activités quotidiennes (MYMOP2 rempli tous les 6 mois)

**O2** : Explorer les **facteurs associés à ces impacts** de l'endométriose sur le quotidien, en particulier :

**O2.1** : Aux niveaux de dépression et d'anxiété

**O2.2** : Au niveau de gêne occasionnée par les deux principaux symptômes

**O3** : Détailler l'**influence de ces facteurs** selon le type d'endométriose et selon les caractéristiques socio-démographiques des femmes

## Matériels et méthodes

### *Population d'étude*

ComPaRe (Communauté de Patients pour la Recherche) est un projet de recherche participative basé sur une e-cohorte de patients atteints de maladies chroniques ([www.compare.aphp.fr](http://www.compare.aphp.fr)). Les participants sont des adultes de 18 ans et plus ayant au moins une maladie chronique (définie comme une maladie nécessitant des soins médicaux pendant au moins 6 mois) et ayant accepté de répondre à des questionnaires en ligne pour accélérer la recherche sur leur(s) maladie(s). Le recrutement a démarré en janvier 2017 et est actuellement toujours ouvert, avec plus de 42 000 participants inscrits à ce jour.

ComPaRe-Endométriose est une cohorte spécifique du projet ComPaRe, focalisée sur l'endométriose. Ouverte en octobre 2018, la cohorte compte aujourd'hui plus de 10 000 patientes atteintes d'endométriose, d'adénomyose, ou des deux pathologies, quels que soient leur âge au diagnostic et leur parcours avec la maladie.

### *Données disponibles*

A leur entrée dans l'étude, les participants ComPaRe remplissent un **questionnaire d'inclusion** sur leur santé et leur vie socio-professionnelle ; celui-ci comprend des données démographiques (âge, sexe, statut marital, lieu d'habitat, niveau d'étude), et des informations mises à jour chaque année sur la situation familiale et professionnelle, la consommation de tabac et d'alcool, le poids et la taille actuels, et la survenue de pathologies. Les participants ComPaRe répondent ensuite tous les mois à des questionnaires standardisés, renseignant leur vie avec la maladie (y compris le fardeau de leur traitement, leurs symptômes, leurs traitements) ainsi que des données générales sur leur niveau de vie, leur niveau de qualité de vie, d'activité physique, leur moral et leur sommeil, et, chez les femmes, leurs caractéristiques menstruelles et reproductives.

Dans la cohorte ComPaRe-Endométriose, un premier questionnaire spécifique (Q1) a été envoyé aux participantes en 2019 et a collecté des données détaillées sur le **diagnostic** (circonstances et âge au diagnostic, âge de début des symptômes (pour les patientes symptomatiques), examens, types de professionnels de santé consultés et niveau d'information délivrée...), le **parcours de soin** des patientes (nombre de professionnels de santé consultés par type de spécialité avant le diagnostic, nombre de consultations...), le **stade** et le **type** de la maladie (dont l'adénomyose), ainsi que sur les **antécédents familiaux** d'endométriose, d'adénomyose et de douleurs pelviennes chroniques.

Un questionnaire de suivi (Qs1) a été envoyé aux participantes en 2020 et a collecté des données concernant l'intensité des **symptômes**, leur **impact sur le quotidien** et le niveau de soulagement des **traitements**.

### *Stratégie d'analyse*

Après une revue de la littérature sur ces thématiques, l'impact de l'endométriose sur le moral des patientes sera décrit à partir du questionnaire « Moral », qui propose les items du *Patient Health Questionnaire* (PHQ-9), permettant le calcul d'un score allant de 0 (pas de dépression) à 27 (dépression sévère), et du *Generalized Anxiety Disorder Questionnaire* (GAD-7), générant un score allant de 0 (pas d'anxiété) à 21 (anxiété sévère) (objectif **O1.1**). L'évolution des niveaux de dépression et d'anxiété sera également décrite chez les patientes ayant renseigné plusieurs fois ce questionnaire.

L'impact de la maladie sur le quotidien des patientes sera également décrit par l'étude de la partie « Vos symptômes » du questionnaire « Votre vie avec la maladie », qui suit le score MYMOP2 évaluant le niveau de gêne des symptômes et permettant d'analyser les symptômes les plus impactants dans le quotidien (objectif **O1.2**). L'évolution de ces impacts sera décrite en termes d'évolution générale du score et par type de symptômes.

Pour chacun de ces objectifs (**O1.1** et **O1.2**), les scores seront décrits dans la population ComPaRe-Endométriose globale, puis selon le type de pathologie (endométriose/adénomyose uniquement, présence d'une ou plusieurs autres pathologies). Une cartographie de ces impacts sera élaborée en fonction du nombre de gynécologues pour 100 000 femmes dans le département de résidence et selon d'autres critères socio-démographiques (objectif **O1**).

L'analyse des facteurs associés aux impacts de l'endométriose sur le moral et le quotidien des patientes seront analysés en utilisant des modèles de régression logistique polytomique en ce qui concerne les niveaux d'anxiété et de dépression (objectif **O2.1**), et des modèles de régression linéaire en ce qui concerne le score MYMOP2 (objectif **O2.2**). Les facteurs d'intérêt pour ces analyses incluent les caractéristiques suivantes :

- Facteurs sociodémographiques : âge, situation professionnelle, profession, niveau d'études, environnement socio-économique (assistance sociale, assurance maladie complémentaire, statut marital, biens, difficultés financières, soutien dans l'entourage), lieu de résidence
- Mode de vie : tabac, alcool, suivi de conseils hygiéno-diététiques, activité physique, IMC, sommeil
- Caractéristiques en lien avec la maladie : symptômes, comorbidités, antécédents familiaux de la maladie, type et stade de la maladie, âge aux premiers symptômes et au diagnostic, délai de diagnostic, parcours médical
- Caractéristiques menstruelles et reproductives
- Prise en charge non médicamenteuse (psychothérapie, acupuncture...)
- Moment où la participante a répondu au questionnaire (effet de saison, confinement...)

Les résultats seront présentés globalement et selon le type et le stade d'endométriose, ainsi que selon les critères socio-démographiques des patientes (objectif **O3**).

### **Retombées attendues**

Les résultats de ce projet d'apprentissage permettront de produire des données sur l'impact de l'endométriose sur le moral et le quotidien des patientes et d'améliorer nos connaissances sur les facteurs liés à ces impacts. A terme, ils contribueront à fournir une base pour le développement de politiques d'amélioration de la prise en charge des patientes et des aides qui peuvent leur être apportées. Cet apprentissage sera également l'occasion de préparer et développer un projet de

thèse dans le cadre d'un contrat doctoral qui portera sur l'impact de la maladie dans la vie des patientes dans d'autres domaines (vie sociale, vie professionnelle et économique, vie sexuelle et de couple).

### **Modalités d'encadrement**

L'apprentissage, qui a débuté en septembre 2020 et qui aura lieu jusqu'en septembre 2021, sera encadré par Marina Kvaskoff, responsable scientifique et présidente du conseil scientifique de ComPaRe-Endométriose. L'apprentie aura des réunions de suivi régulières avec son encadrante, a minima une fois par semaine. Elle sera également en interaction avec les membres de l'équipe « Exosome et Hérité » de l'Inserm U1018 et sera invitée à participer aux réunions trimestrielles du conseil scientifique de ComPaRe-Endométriose. En fin d'apprentissage, elle présentera ses résultats à l'équipe d'accueil Inserm ainsi qu'au CS de ComPaRe-Endométriose.

### **Données nécessaires pour la réalisation de l'apprentissage et demandées à l'équipe ComPaRe**

*Pour décrire les impacts de la maladie :*

- Votre vie avec la maladie : Vos symptômes
- Vos symptômes : toutes les variables
- Moral : toutes les variables

*Pour déterminer les facteurs associés à ces impacts :*

- Questionnaire d'inclusion ComPaRe : toutes les variables
- Suivi annuel : Vos traitements non médicamenteux [pg\_reeduc\_M12] [conseil\_med\_M12] [PEC\_nonmed\_M12] ; Vos handicaps ; Votre poids et votre taille [poids\_M12] ; Votre consommation de tabac et d'alcool [statut\_tabac\_M12] [freq\_alcool\_ini] ; Votre situation familiale [statut\_marital\_M12] [nb\_enf\_oyer\_M12] ; Votre situation professionnelle et niveau d'études [situation\_emploi\_M12] [chgmt\_profession] [nvx\_diplome\_M12] [diplome\_M12]
- Niveau de vie : toutes les variables
- Santé des femmes : Contraception [contraception\_ini] [types\_contraception\_ini] [duree\_pilule] [duree\_sterilet] [duree\_implant] ; Grossesses [deja\_enceinte\_ini] [grossesse\_actu\_ini] [nb\_grossesses\_ini] [nb\_enfts\_vivants\_ini] [allaitement] [Duree\_allaitement\_enf1]
- Activité physique : Le temps consacré à des activités physiques intenses [jour\_activite\_intense] ; Le temps consacré à des activités physiques modérées [jour\_activite\_moderere] ; Le temps consacré à la marche [jour\_activite\_marche] ; Votre activité physique habituelle [freq\_activite]
- Sommeil : toutes les variables
- Médicaments : vos habitudes : toutes les variables
- Endométriose/Adénomyose initial (Q1): toutes les variables
- Questionnaire de suivi ComPaRe-Endométriose (Qs1) : toutes les variables

### **Références**

- <sup>1</sup>Aerts, Leen, Lorraine Grangier, Isabelle Streuli, Patrick Dällenbach, Roberto Marci, Jean-Marie Wenger, et Nicola Pluchino. 2018. « Psychosocial impact of endometriosis: From comorbidity to intervention ». *Best Practice & Research. Clinical Obstetrics & Gynaecology* 50 (juillet): 2-10.
- <sup>2</sup>Culley, Lorraine, Caroline Law, Nicky Hudson, Elaine Denny, Helene Mitchell, Miriam Baumgarten, et Nick Raine-Fenning. 2013. « The social and psychological impact of endometriosis on women's lives: a critical narrative review ». *Human Reproduction Update* 19 (6): 625-39.

- <sup>3</sup>La Rosa, Valentina L., Pasquale De Franciscis, Fabio Barra, Antonio Schiattarella, Péter Török, Mohsin Shah, Erbil Karaman, et al. 2020. « Quality of life in women with endometriosis: a narrative overview ». *Minerva Medica* 111 (1): 68-78.
- <sup>4</sup>Marinho, Manuela C. P., Thais F. Magalhaes, Luiz Flavio C. Fernandes, Kathiane L. Augusto, Aline V. M. Brilhante, et Leonardo R. P. S. Bezerra. 2018. « Quality of Life in Women with Endometriosis: An Integrative Review ». *Journal of Women's Health* 27 (3): 399-408.
- <sup>5</sup>Nnoaham, Kelechi E., Lone Hummelshoj, Premila Webster, Thomas d'Hooghe, Fiorenzo de Cicco Nardone, Carlo de Cicco Nardone, Crispin Jenkinson, Stephen H. Kennedy, Krina T. Zondervan, et World Endometriosis Research Foundation Global Study of Women's Health consortium. 2011. « Impact of endometriosis on quality of life and work productivity: a multicenter study across ten countries ». *Fertility and Sterility* 96 (2): 366-73.
- <sup>6</sup>Pluchino, Nicola, Jean-Marie Wenger, Patrick Petignat, Reshef Tal, Mylene Bolmont, Hugh S. Taylor, et Francesco Bianchi-Demicheli. 2016. « Sexual function in endometriosis patients and their partners: effect of the disease and consequences of treatment ». *Human Reproduction Update* 22 (6): 762-74.
- <sup>7</sup>Zondervan, Krina T., Christian M. Becker, et Stacey A. Missmer. 2020. « Endometriosis ». *The New England Journal of Medicine* 382 (13): 1244-56.