

## Protocole d'étude

### Facteurs associés au niveau de sévérité des symptômes douloureux chez les femmes atteintes d'endométriose et/ou d'adénomyose

Doctorante : Solène Gouesbet

#### Introduction

L'endométriose est une maladie gynécologique inflammatoire touchant 10% des femmes en âge de procréer<sup>1</sup>. Elle se caractérise par la présence de cellules endométriales anormales en dehors de la cavité utérine. Elle affecte généralement les ovaires, les ligaments utéro-sacrés, les surfaces péritonéales, l'intestin et la vessie<sup>2</sup>. Lorsque les lésions sont localisées au niveau du muscle utérin, on parle d'adénomyose. Si l'endométriose et l'adénomyose ont longtemps été décrites comme une seule entité, aujourd'hui il semble qu'elles constituent deux pathologies distinctes<sup>3</sup>.

Les personnes atteintes peuvent être asymptomatiques ou présenter un ou plusieurs symptômes de douleur d'intensité variable. Parmi ceux-ci sont décrits : des douleurs pelviennes pendant les règles (dysménorrhées), des douleurs pelviennes pendant ou après les rapports sexuels (dyspareunies), des douleurs lors de l'évacuation de selles (dyschézies) ou encore une miction douloureuse (dysurie)<sup>2</sup>. Les douleurs associées à l'endométriose sont complexes ; en effet elles ne sont pas corrélées avec l'étendue de la maladie telle que décrite par la classification ASRM communément appliquée<sup>4</sup>.

Peu d'études ont été menées pour identifier les facteurs associés à la sévérité de la maladie. En outre, les études existantes se concentrent généralement sur l'analyse de facteurs biologiques ou cliniques<sup>5-8</sup>. Par ailleurs, la définition de la sévérité de la maladie peut varier d'une étude à l'autre (stade avancé, intensité des douleurs...). Enfin, il existe peu de données sur les caractéristiques des femmes associées à la sévérité de la maladie.

Ce projet d'étude vise à explorer les facteurs associés au niveau de sévérité des symptômes douloureux (dysménorrhées, dyspareunie, dyschézie et dysurie) chez les femmes atteintes d'endométriose et/ou d'adénomyose dans la cohorte ComPaRe-Endométriose.

#### Objectifs :

**O1** : Décrire les symptômes douloureux des femmes atteintes d'endométriose et/ou d'adénomyose dans la cohorte ComPaRe-Endométriose (dysménorrhées, dyspareunies, dyschézies, dysuries, douleurs abdominales, autres symptômes)

**O2** : Explorer les facteurs associés à la sévérité des dysménorrhées des participantes, en particulier :

**O2.1** : Au niveau moyen de dysménorrhées

**O2.2** : Au pire niveau de sévérité des dysménorrhées

**O3** : Examiner les facteurs associés à la sévérité des dyspareunies, dyschézies, dysuries et douleurs abdominales, en particulier :

**O3.1** : A la fréquence de chaque type de douleur

**O3.2** : Au pire niveau de sévérité de chaque type de douleur

## 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 environ 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 a démarré en avril 2019 avec l'envoi d'un premier questionnaire spécifique et 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.

Jusqu'à présent, dans la cohorte ComPaRe-Endométriose, **deux questionnaires spécifiques** ont été envoyés aux participantes : le premier (Q1), envoyé en 2019, a permis de collecter des informations sur le diagnostic, le parcours médical et les antécédents familiaux de la maladie des patientes ; le deuxième est un questionnaire annuel de suivi (Qs1), envoyé en 2020, qui porte sur la situation actuelle des patientes vis-à-vis de leurs symptômes. Ce dernier questionnaire collecte des informations détaillées sur le niveau de différents types de symptômes douloureux (dysménorrhées, dyspareunies, dyschézies, dysuries) au cours des 3 derniers mois, mesuré par échelle visuelle analogique. Il contient également des données sur d'autres types de symptômes et une section dédiée à l'utilisation de traitements des symptômes douloureux au cours des 12 derniers mois, ainsi que leur niveau d'impact sur le soulagement des douleurs.

### *Stratégie d'analyse*

Après une revue de la littérature sur cette thématique, les symptômes douloureux actuels des femmes atteintes d'endométriose et/ou d'adénomyose seront décrits à l'aide de statistiques descriptives à partir du questionnaire Qs1 (objectif **O1**). Une description sera faite pour chaque type de douleur. Les facteurs associés à ces douleurs seront ensuite analysés par modèles de régression logistique, polytomique pour le niveau moyen de dysménorrhées (**O2.1**) ou classique pour la fréquence des douleurs (**O3.1**), et par modèles de régression linéaire en ce qui concerne le pire niveau de sévérité des douleurs (**O2.2** et **O3.2**). Les facteurs d'intérêt pour ces analyses incluront les caractéristiques suivantes :

- Facteurs sociodémographiques : situation professionnelle, situation familiale, niveau d'études et lieu de résidence
- Mode de vie : tabac, alcool, suivi de conseils hygiéno-diététiques, activité physique, IMC, sommeil
- Caractéristiques en lien avec la maladie : 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...)

Ces analyses seront réalisées globalement puis selon le diagnostic des femmes (endométriose, adénomyose, les deux pathologies).

### **Retombées attendues**

Les résultats de cette étude permettront d'améliorer nos connaissances sur les facteurs associés à la sévérité de l'endométriose et de l'adénomyose. A terme, ces analyses pourront contribuer à améliorer la prise en charge des femmes atteintes d'endométriose et/ou adénomyose avec l'application d'une prévention de la maladie pour prévenir les formes sévères ou une évolution défavorable chez certaines patientes.

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

Questionnaires généraux ComPaRe :

- Questionnaire d'inclusion / suivi annuel : lieu de résidence, situation familiale, situation professionnelle, niveau d'études, âge, comorbidités, tabac, alcool, poids, taille, suivi de conseils hygiéno-diététiques (régime, activité physique), prise en charge non médicamenteuse (psychothérapie, acupuncture...)
- Santé des femmes : toutes les variables
- Activité physique : toutes les variables
- Sommeil : toutes les variables

Questionnaires spécifiques ComPaRe-Endométriose :

- Questionnaire Q1 ComPaRe-Endométriose : toutes les variables
- Questionnaire de suivi Qs1 ComPaRe-Endométriose : toutes les variables

## Références

1. Zondervan KT, Becker CM, Missmer SA. Endometriosis. *N Engl J Med*. 2020;382(13):1244-1256.
2. Zondervan KT, Becker CM, Koga K, et al. Endometriosis. *s.l. : Nat Rev Dis Primers*, 2018. p. 4(1):9.
3. Guo SW. The Pathogenesis of Adenomyosis vis-a-vis Endometriosis. *J Clin Med*. 2020;9(2).
4. Revised American Society for Reproductive Medicine classification of endometriosis: 1996. *Fertil Steril* 1997;67:817–21.
5. Suzumori N., Katano K, et al. Peritoneal fluid concentrations of epithelial neutrophil-activating peptide-78 correlate with the severity of endometriosis. *Fertil Steril*. 2004 Feb;81(2):305-8.
6. Kaya C, Alay I, Guraslan H, et al. The Role of Serum Caspase 3 Levels in Prediction of Endometriosis Severity. *Gynecol Obstet Invest*. 2018;83(6):576-585.
7. Goswami A, Khemani M, Logani KB, et al. Adenomyosis: diagnosis by hysteroscopic endomyometrial biopsy, correlation of incidence and severity with menorrhagia. *J Obstet Gynaecol Res*. 1998 Aug;24(4):281-4.
8. Yong PJ, Williams C, Yosef A, et al. Anatomic Sites and Associated Clinical Factors for Deep Dyspareunia. *Sex Med*. 2017 Sep;5(3):e184-e195.

NE PAS DIFFUSER