

Projet de stage

Réponse au traitement des symptômes douloureux de l'endométriose dans la cohorte ComPaRe-Endométriose

Stagiaire : Michelle Valenti

Introduction

L'endométriose est une maladie gynécologique inflammatoire touchant 10% des femmes en âge de procréer¹. La maladie, définie par la présence de cellules endométriales anormales en dehors de la cavité utérine, est associée à des symptômes débilitants (douleurs pelviennes chroniques, dysménorrhées, dyspareunie, dysurie, dyschésie, infertilité, fatigue chronique) qui ont un fort impact sur la qualité de vie des femmes atteintes². La stratégie de traitement des symptômes douloureux de la maladie inclut en première intention un traitement hormonal, en association ou non avec une chirurgie de l'endométriose ; une prise d'antalgiques peut également être proposée, ainsi que des thérapies alternatives non médicamenteuses, telles que le l'ostéopathie, la kinésithérapie ou le yoga³⁻⁵. Cependant, l'hétérogénéité des symptômes est importante, et la réponse aux traitements est variable ; on estime par ailleurs que 30% des personnes atteintes d'endométriose développent des douleurs pelviennes chroniques résistantes aux thérapies conventionnelles¹. A ce jour, peu de données sont disponibles sur l'efficacité des différents types de traitement sur les douleurs liées à l'endométriose, notamment en fonction du type de symptômes et du type d'endométriose.

Ce projet de stage vise à explorer la réponse au traitement des symptômes douloureux de l'endométriose dans la cohorte ComPaRe-Endométriose.

Objectifs du stage

O1 : Décrire les **différents types de traitement des symptômes douloureux de l'endométriose** utilisés par les participantes de la cohorte ComPaRe-Endométriose

O2 : Explorer le **niveau d'amélioration des symptômes** lié à chaque catégorie de traitement et les facteurs liés à un soulagement important des douleurs, en fonction du type de douleurs et du type d'endométriose

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). 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 40 000 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 douleurs (dysménorrhées, dyspareunie, dyschésie, dysurie) 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** (pilule, progestatifs, DIU, analogues de la GnRH, chirurgie, antidouleurs, ostéopathie, kinésithérapie, yoga) au cours des 12 derniers mois, et leur niveau d'impact sur le soulagement des douleurs.

Stratégie d'analyse

Après une revue de la littérature sur cette thématique, les différents types de traitement des symptômes douloureux seront décrits à l'aide de statistiques descriptives à partir du questionnaire Qs1 (objectif **O1**). Le niveau d'amélioration des symptômes de chaque type de traitement sera d'abord décrit globalement, puis selon le type et l'intensité des symptômes, et selon le type d'endométriose. Les facteurs associés au niveau de soulagement des douleurs de chaque type de traitement seront ensuite analysés par modèles de régression logistique polytomique ; la stratégie de modélisation sera précisée en fonction des données observées sur la réponse au traitement (objectif **O2**).

Les facteurs d'intérêt principal étudiés seront les suivants : type, intensité, fréquence, moment du cycle, et niveau de sévérité des douleurs (questionnaire Qs1)

Les facteurs de confusion ou de modification d'effet potentiels suivants seront testés :

- Type/nombre d'autres traitements (Qs1)
- Taille, poids, tabac alcool (questionnaire de suivi le plus proche du Qs1), activité physique (questionnaire Activité physique)
- Score TBQ (questionnaire Fardeau du traitement)
- Niveau de vie
- Facteurs reproductifs (Menopause : menopause_ini, trait_menopause_ini, trt_hormonal_menopause ; Contraception ; Grossesses)
- Lieu de résidence, situation familiale, situation professionnelle, handicap, nombre de comorbidités, traitements non médicamenteux (questionnaire d'inclusion/de suivi annuel)
- Score EQ-5D (questionnaire Qualité de vie)
- Moral/anxiété/dépression
- Sommeil

- Endométriose/adénomyose, type et stade d'endométriose, âge au diagnostic, âge aux premiers symptômes, symptômes ayant conduit au diagnostic, nombre de professionnels de santé consultés, nombre de consultations, antécédents familiaux (Q1 endométriose)

Retombées attendues

Les résultats de ce projet de stage permettront d'améliorer nos connaissances sur la réponse au traitement des symptômes douloureux de l'endométriose. Ils ont le potentiel d'aider à mieux caractériser la réponse au traitement en fonction des différents types de douleurs et des différents types d'endométriose, ce qui, à terme, contribuera à améliorer la prise en charge des symptômes douloureux de la maladie.

Modalités d'encadrement

Le stage, qui aura lieu entre décembre 2020 et avril-mai 2021, sera encadré par Marina Kvaskoff, responsable scientifique et présidente du conseil scientifique de ComPaRe-Endométriose. La stagiaire 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 « Exposome et Hérité » de l'Inserm U1018 et sera invitée à participer aux réunions trimestrielles du conseil scientifique de ComPaRe-Endométriose. En fin de stage, elle présentera ses résultats à l'équipe d'accueil Inserm ainsi qu'au CS de ComPaRe-Endométriose.

Données nécessaires pour la réalisation du stage et demandées à l'équipe ComPaRe

- Questionnaires spécifiques ComPaRe-Endométriose :

. Questionnaire initial Q1 ComPaRe-Endométriose : Endométriose/adénomyose, type et stade d'endométriose, âge au diagnostic, âge aux premiers symptômes, symptômes ayant conduit au diagnostic, nombre de professionnels de santé consultés, nombre de consultations, antécédents familiaux

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

- Questionnaires généraux ComPaRe :

. Questionnaire d'inclusion/de suivi annuel : lieu de résidence, nombre de comorbidités, traitements non médicamenteux, handicap, taille, poids, tabac, alcool, situation familiale, situation professionnelle

. Fardeau du traitement : toutes les variables ou bien le score TBQ s'il est déjà calculé

. Niveau de vie : toutes les variables

. Santé des femmes : Ménopause : menopause_ini, trait_ménopause_ini, trt_hormonal_ménopause ; Contraception ; Grossesses

. Qualité de vie : toutes les variables ou score EQ-5D s'il est déjà calculé

. Activité physique : toutes les variables

. Moral : toutes les variables

. Sommeil : toutes les variables

Références

1. Zondervan KT, Becker CM, Missmer SA. Endometriosis. N Engl J Med. 2020;382(13):1244-1256.
2. Nnoaham KE, Hummelshoj L, Webster P, et al. Impact of endometriosis on quality of life and work productivity: a multicenter study across ten countries. Fertil Steril. 2011.
3. Collinet P, Fritel X, Revel-Delhom C, et al. Management of endometriosis: CNGOF/HAS clinical practice guidelines - Short version. J Gynecol Obstet Hum Reprod. 2018;47(7):265-274.
4. Sauvan M, Chabbert-Buffet N, Canis M, et al. [Medical treatment for the management of painful endometriosis without infertility: CNGOF-HAS Endometriosis Guidelines]. Gynecol Obstet Fertil Senol. 2018;46(3):267-272.
5. Wattier JM. [Conventional analgesics and non-pharmacological multidisciplinary therapeutic treatment in endometriosis: CNGOF-HAS Endometriosis Guidelines]. Gynecol Obstet Fertil Senol. 2018;46(3):248-255.