

ÉPIDÉMIOLOGIE DE L'ENDOMÉTRIOSE

Marina Kvaskoff

Chargée de Recherche, Inserm U1018, Villejuif

Email: marina.kvaskoff@gustaveroussy.fr

 @MKvaskoff

Formation du centre de l'endométriose du Groupe Hospitalier Paris St Joseph
et de RESENDO – 28 septembre 2018

Prévalence de l'endométriose

- La **prévalence réelle** de l'endométriose est inconnue
 - Cas asymptomatiques
 - Difficultés de diagnostic (délai moyen entre l'apparition des symptômes et le diagnostic: 7 ans)
 - Nombreux cas non diagnostiqués

Prévalence de l'endométriose

- **La prévalence réelle** de l'endométriose est inconnue
 - Cas asymptomatiques
 - Difficultés de diagnostic (délai moyen entre l'apparition des symptômes et le diagnostic: 7 ans)
 - Nombreux cas non diagnostiqués
- Les estimations varient selon la **population** et le **mode de dx**
 - 2 à 18% chez les femmes asymptomatiques subissant une ligature des trompes (prévalence moyenne de 4%)
 - 5 à 21% chez les femmes hospitalisées pour douleurs pelviennes
 - 5 à 50% chez les femmes infertiles
 - 25 à 100% chez les adolescentes souffrant de douleurs pelviennes (en moyenne: 49% chez ado souffrant de douleurs pelviennes chroniques, 75% chez celles ne répondant pas aux traitements médicamenteux)

Prévalence de l'endométriose

- **La prévalence réelle** de l'endométriose est inconnue
 - Cas asymptomatiques
 - Difficultés de diagnostic (délai moyen entre l'apparition des symptômes et le diagnostic: 7 ans)
 - Nombreux cas non diagnostiqués
- Les estimations varient selon la **population** et le **mode de dx**
 - 2 à 18% chez les femmes asymptomatiques subissant une ligature des trompes (prévalence moyenne de 4%)
 - 5 à 21% chez les femmes hospitalisées pour douleurs pelviennes
 - 5 à 50% chez les femmes infertiles
 - 25 à 100% chez les adolescentes souffrant de douleurs pelviennes (en moyenne: 49% chez ado souffrant de douleurs pelviennes chroniques, 75% chez celles ne répondant pas aux traitements médicamenteux)
 - Coelioscopie chez femmes symptomatiques → Surestimation
 - Découverte fortuite chez les cas asymptomatiques → Sous-estimation

Prévalence dans la population générale

- Etude récente sur l'endométriose aux USA (Buck Louis et al., 2011)
 - 41% des femmes subissant une coéloscopie (quelle que soit l'indication)
 - 11% des femmes de la population témoin (dx par IRM)
 - Probablement sous-estimée étant donné les variations de sensibilité et spécificité de l'IRM pour diagnostiquer l'endométriose en fonction du type d'endométriose

Prévalence dans la population générale

- Etude récente sur l'endométriose aux USA (Buck Louis et al., 2011)
 - 41% des femmes subissant une coéloscopie (quelle que soit l'indication)
 - 11% des femmes de la population témoin (dx par IRM)
 - Probablement sous-estimée étant donné les variations de sensibilité et spécificité de l'IRM pour diagnostiquer l'endométriose en fonction du type d'endométriose

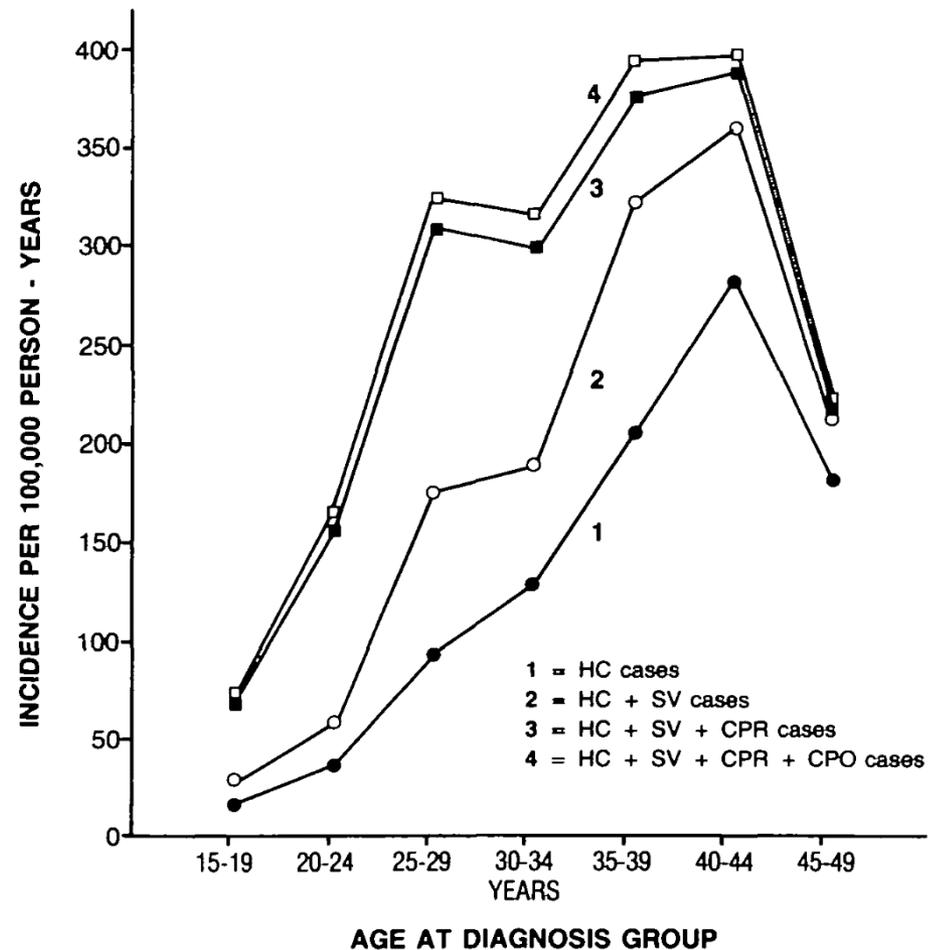
Chiffres communément acceptés

- **10% des femmes en âge de procréer (15 - 49 ans)**
 - **~180 millions de femmes dans le monde**
 - **~1,5 millions de femmes en France**

Incidence de l'endométriose

Houston et al., 1987

- Cohorte hospitalière (1970-1979) à Rochester, MN, USA
- 252 femmes blanches de 15-49 ans (dx par histologie/chirurgie)
- **160/100 000** personnes-années
- Pic d'incidence à **40-45 ans**



Incidence de l'endométriose

Leibson et al., 2004

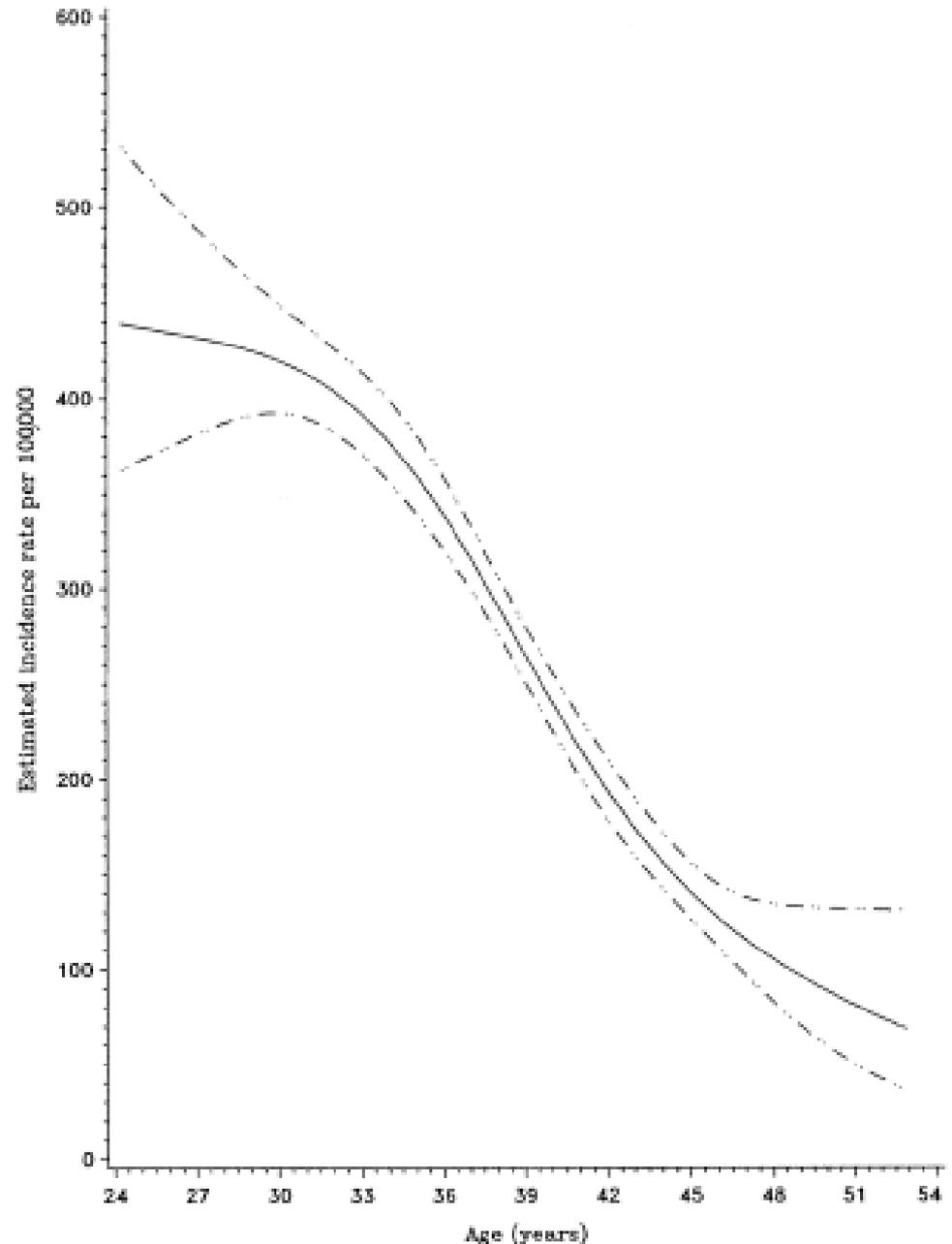
- Cohorte en population (1987-1999), Rochester, MN, USA
- 1033 femmes ≥ 15 ans (dx chirurgical)
- **187/100 000** personnes-années
- Pic d'incidence à **25-34 ans**

Age group	Number	Person-years	Rate/1000	95% CI
15-24	108	95,498	1.13	0.93-1.37
25-34	496	130,327	3.80	3.48-4.16
35-44	302	118,158	2.56	2.28-2.86
45-54	147	84,486	1.74	1.47-2.05
55+	24	146,668	0.16	0.10-0.24
Total	1,077	575,137	1.87	1.76-1.99

Leibson. Incidence of diagnosed endometriosis. Fertil Steril 2004.

Missmer et al., 2004

- Cohorte de femmes infirmières (1989-1999), 14 états américains
- 1721 femmes, 25-42 ans à l'inclusion en 1989 (dx par cœlioscopie)
- **298**/100 000 personnes-années
- Pic d'incidence à **25 ans** (440/100 000 PA)



L'endométriose, une maladie énigmatique

- Une **pathologie fréquente** qui touche 10% des femmes en âge de procréer, soit environ 1,5 millions de femmes en France
 - Diabète de type 2, cancer = 3 millions de malades en France
- Impact considérable sur la **qualité de vie**
 - Infertilité, douleurs invalidantes, chirurgies, impact social
- **Coûts élevés** pour la société
 - 9,5 milliards €/an en France
- Pourtant, ses causes restent largement inconnues

Causes suspectées

Hormones stéroïdiennes

Anomalies du système
immunitaire

Facteurs génétiques

Endométriose

Substances
environnementales
toxiques

Inflammation

Hormones stéroïdiennes

- Éléments en faveur d'une influence des hormones
 - Certains facteurs associés à l'endométriose reflètent différents degrés d'exposition **aux hormones stéroïdiennes endogènes** : âge à la ménarche, IMC, prise de CO
 - Les lésions d'endométriose ont des **récepteurs hormonaux** à œstrogènes, progestérone et androgènes ; elles prolifèrent en présence d'œstrogènes et s'atrophient en présence d'androgènes
 - Les taux hormonaux peuvent influencer le **volume** de reflux de menstruation de même que la **promotion** et le **maintien des lésions** endométriosiques à l'extérieur de l'utérus

Facteurs génétiques

- **Agrégation familiale** de l'endométriose, chez les humains comme chez les primates
- La composante héréditaire de l'endométriose a été estimée à **51%** dans les études de jumelles (G x E probables)
- Etudes génétiques à large échelle
 - Suggèrent que le risque d'endométriose est influencé par une **multitude de gènes** plutôt que par un gène majeur
 - Ont découvert plusieurs gènes de susceptibilité impliqués dans **différents processus biologiques** (développement des organes reproducteurs, régulation des œstrogènes, adhésion/migration cellulaire, différenciation cellulaire, inflammation, carcinogénèse, coagulation sanguine...)

Anomalies du système immunitaire

- Défaillance du système immunitaire – cause ou conséquence de l'endométriose?
 - Il est possible que des **anomalies du système immunitaire** déjà présentes mènent au développement d'une endométriose en permettant à des menstruations rétrogrades de s'implanter dans la cavité pelvienne
 - Il est également possible qu'en présence d'endométriose, le système immunitaire soit **hyperstimulé** en ne parvenant pas à éliminer ces lésions de la cavité pelvienne
- Associations entre l'endométriose et certaines maladies auto-immunes

Substances environnementales toxiques

- Grande plausibilité biologique d'une influence des perturbateurs endocriniens sur le développement de l'endométriose, en particulier d'un développement in utero
- **Polluants persistants**
 - Métaux: cadmium, chrome, cuivre
 - Dioxines
 - Pesticides organochlorés: HCB, HCH
 - Ethers diphényles polybromés (PBDE)
 - Alkyls perfluorés
- **Polluants non-persistants**
 - Filtres UV de type benzophénone
 - BPA
 - Phtalates

Endocrine disrupting chemicals and endometriosis

Melissa M. Smarr, Ph.D.,^a Kurunthachalam Kannan, Ph.D.,^b and Germaine M. Buck Louis, Ph.D., M.S.^a

^a Office of the Director, Division of Intramural Population Health Research, Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development, Bethesda, Maryland; and ^b Wadsworth Center, New York State Department of Health, Albany, New York

Etat des connaissances sur les facteurs de risque d'endométriose



Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Best Practice & Research Clinical
Obstetrics and Gynaecology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/bpobgyn

13

Risk for and consequences of endometriosis:
A critical epidemiologic review

A.L. Shafrir ^{a, b, *, 1}, L.V. Farland ^{c, d, 1}, D.K. Shah ^e, H.R. Harris ^f,
M. Kvaskoff ^{g, h}, K. Zondervan ^{i, j}, S.A. Missmer ^{a, b, d, k}

Etat des connaissances sur les facteurs de risque d'endométriose



Potential Increased risk

Potential Decreased risk

In-Utero and early life

- ↑ Consistent
Lower birth weight
- ↑ Inconsistent
Prematurity
- ↑ Understudied
Maternal diethylstilbestrol

- ↓ Consistent
- ↓ Inconsistent
Maternal/paternal smoking
- ↓ Understudied



Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Best Practice & Research Clinical
Obstetrics and Gynaecology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/bpobgyn

13

Risk for and consequences of endometriosis:
A critical epidemiologic review

A.L. Shafrir ^{a, b, *, 1}, L.V. Farland ^{c, d, 1}, D.K. Shah ^e, H.R. Harris ^f,
M. Kvaskoff ^{g, h}, K. Zondervan ^{i, j}, S.A. Missmer ^{a, b, d, k}

Etat des connaissances sur les facteurs de risque d'endométriose

Potential Increased risk

Potential Decreased risk

In-Utero and early life



↑ Consistent
Lower birth weight

↓ Consistent

↑ Inconsistent
Prematurity

↓ Inconsistent
Maternal/paternal smoking

↑ Understudied
Maternal diethylstilbestrol

↓ Understudied

Childhood and Adolescence



↑ Consistent
Earlier age at menarche
Lower body mass index

↓ Consistent

↑ Inconsistent

↓ Inconsistent

↑ Understudied
Intense physical activity
Passive smoke exposure
Skin sensitivity

↓ Understudied



Contents lists available at [ScienceDirect](https://www.sciencedirect.com)

Best Practice & Research Clinical
Obstetrics and Gynaecology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/bpobgyn

Etat des connaissances sur les facteurs de risque d'endométriose

Potential Increased risk

Potential Decreased risk

Adulthood

↑ Consistent

Shorter menstrual cycle length
Lower body mass index

↓ Consistent

Greater parity

↑ Inconsistent

Greater height
Alcohol use
Caffeine intake
PCB/dioxin exposure
Red hair
Freckling
Moles
Skin sensitivity

↓ Inconsistent

Cigarette smoking
Regular physical activity

↑ Understudied

Heavier menstrual volume
Lower waist-to-hip ratio
Night shift work
Red meat/saturated fat
Trans fat

↓ Understudied

Lactation
Fruits and vegetables
Fish and omega-3 PUFA
Soy/phyto-estrogens
Low-fat dairy



Endométriose et comorbidités

- Cancer
 - Risque plus élevé de cancer de l'ovaire (21 études) et de mélanome cutané (12 études)
 - Risque plus faible de cancer du col de l'utérus (4 études)
 - Cancer du sein, cancer de l'endomètre: études contradictoires
- Maladies auto-immunes
 - Lupus érythémateux disséminé, syndrome de Gougerot-Sjögren, sclérose en plaques, polyarthrite rhumatoïde, maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, maladie cœliaque
- Asthme, manifestations allergiques
- Maladies cardiovasculaires

Human Reproduction Update, Vol.21, No.4 pp. 500–516, 2015
Advanced Access publication on March 11, 2015 doi:10.1093/humupd/dm013

human
reproduction
update

Endometriosis: a high-risk population for major chronic diseases?

Marina Kvaskoff^{1,2,3,4,5,*}, Fan Mu⁶, Kathryn L. Terry^{1,6,7}, Holly R. Harris^{7,8}, Elizabeth M. Poole¹, Leslie Farland⁶, and Stacey A. Missmer^{1,6,7}

¹Channing Division of Network Medicine, Department of Medicine, Brigham & Women's Hospital and Harvard Medical School, Boston, MA 02115, USA; ²Stevens UI018, Centers for Research in Epidemiology and Population Health (CEREP); ³Nutrition, Hormones and Women's Health Team, F-94805 Villejuif, France; ⁴Univ. Paris Sud 11, UMR-S 1018, F-94807 Villejuif, France; ⁵Gustave Roussy, F-94805 Villejuif, France; ⁶Cancer Control Group, QIMR Berghofer Medical Research Institute, Herston, QLD 4006, Australia; ⁷Department of Epidemiology, Harvard School of Public Health, Boston, MA 02115, USA; ⁸Department of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology, Brigham and Women's Hospital and Harvard Medical School, Boston, MA 02115, USA; ⁹Division of Nutritional Epidemiology, The National Institute for Environmental Medicine, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden

*Correspondence address: Channing Division of Network Medicine, 181 Longwood Avenue, Boston, MA 02115, USA. Tel: +1-617-525-2263; Fax: +1-617-525-2008; E-mail: marina.kvaskoff@channing.harvard.edu

Submitted on November 27, 2014; resubmitted on February 12, 2015; accepted on February 20, 2015

Communication aux patientes

- Association avec le risque de cancer de l'ovaire: RR jusqu'à **1,42** (Kim et al., 2004; Wang et al., 2017)
- Risque absolu de développer un cancer de l'ovaire :
 - Dans la population générale féminine: **1,3%**
 - Chez les femmes atteintes d'endométriose: **1,8%**
- Salpingo-ovariectomie bilatérale en préménopause: risque de maladie cardiovasculaire accru de **62%**

THE LANCET

Volume 390, Number 10113, Pages 2002-2008, December 10, 2017 www.thelancet.com

Informing women with
endometriosis about
ovarian cancer risk

*Marina Kvaskoff, Andrew W Horne,
Stacey A Missmer

Panel: Key messages for clinicians addressing the concerns of women with endometriosis about ovarian cancer risk

Am I going to get ovarian cancer?

- Most women with endometriosis never develop ovarian cancer. Although several studies report an increased ovarian cancer risk, evidence suggests that the overall likelihood of you developing ovarian cancer is low. Thus, you should be aware of, but not worried about, the effect of endometriosis on your ovarian cancer risk.
- Although 1-3% of women in the general female population will develop ovarian cancer in their lifetime, this proportion is still less than 2% in women with endometriosis. Thus, although the risk is increased, your lifetime risk is low and is not substantially different from that in women without endometriosis. To put the risk in perspective, according to recent estimates, 39% of women who inherit a harmful BRCA1 mutation and 11–17% who inherit a harmful BRCA2 mutation—the rare genes that predispose to breast cancer—will develop ovarian cancer by 70 years of age. Furthermore, as a woman in the general population, your risks of breast (12%), lung (6%), and bowel (4%) cancers are still higher than your risk of developing ovarian cancer.
- Certain types of ovarian cancer are more commonly associated with a history of endometriosis. These endometriosis-associated cancers tend to be detected at an earlier stage and have a better prognosis than other types of ovarian cancer.

What can I do to lower my cancer risk?

- No clear evidence exists that transvaginal ultrasound or serum CA-125 measurements can detect ovarian cancers early or that risk-reducing surgery to remove the ovaries can save lives. Generally, to improve health and reduce the risk of cancer, try to have a balanced diet with low intake of alcohol, exercise regularly, maintain a healthy weight, and do not smoke.

THE LANCET

Volume 398, Number 10118, Pages 2019–2128, December 10, 2022 www.thelancet.com

Informing women with endometriosis about ovarian cancer risk

**Marina Kvaskoff, Andrew W Horne, Stacey A Missmer*

Conclusions

- Prévalence estimée de 10% (probablement sous-estimée)
- Incidence la plus élevée avant l'âge de 30 ans
- Causes suspectées:
 - Expositions aux hormones stéroïdiennes endogènes
 - Facteurs génétiques
 - Réponse immunitaire aberrante, inflammation
 - Substances environnementales toxiques
- Différents facteurs actuellement explorés dans les études épidémiologiques, mais peu de facteurs de risque établis
- Importance de développer la recherche épidémiologique afin de mieux comprendre l'étiologie de l'endométriose