

JUILLET 2021

SANTÉ
REPRODUCTIVE
ET ENVIRONNEMENT

ÉTUDES ET ENQUÊTES

ÉTUDE DE FAISABILITÉ DE LA
SURVEILLANCE ÉPIDÉMIOLOGIQUE
DE L'ENDOMÉTRIOSE EN FRANCE ET
PREMIÈRES ESTIMATIONS D'INCIDENCE

Résumé

Étude de faisabilité de la surveillance épidémiologique de l'endométriose en France et premières estimations d'incidence

Santé publique France a mis en place une surveillance épidémiologique nationale visant à suivre et analyser les indicateurs de santé reproductive en lien possible avec l'exposition aux perturbateurs endocriniens (PE). Elle s'inscrit dans la stratégie nationale sur les perturbateurs endocriniens et utilise des bases de données sanitaires existantes. L'endométriose a été sélectionnée parmi les indicateurs-clés à surveiller, sur la base du poids des preuves concernant le lien avec les PE. Cette étude examine la faisabilité de surveiller l'endométriose en France à partir des données du Système national des données de santé (SNDS), en particulier pour des objectifs de santé environnementale.

Une équipe pluridisciplinaire rassemblant cliniciens spécialisés, épidémiologistes, statisticiens et scientifiques expérimentés dans l'exploitation des bases de données du SNDS a été constituée, afin d'élaborer une stratégie de repérage des nouveaux cas d'endométriose. Une revue bibliographique sur l'épidémiologie de l'endométriose et ses liens possibles avec l'exposition aux PE a été menée. Nous avons construit trois indicateurs, reflétant les prises en charge hospitalières pour endométriose, obtenus selon trois algorithmes de sélection des cas au sein du Programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) :

- Le premier est basé uniquement sur la sélection des codes CIM-10 pour l'endométriose (N80) en diagnostic principal, relié ou associé ;
- Le deuxième utilise une approche complétant le premier algorithme avec les codes d'actes chirurgicaux issus d'un recensement national des codes effectivement utilisés en association avec l'endométriose, et pouvant conduire à un diagnostic histologique ;
- Le troisième, plus spécifique, s'attache à rechercher une sélection de codes d'actes chirurgicaux proposée par les experts pour identifier certaines formes spécifiques d'endométriose, comme les kystes endométriosiques de l'ovaire, supposées être codées de façon la plus homogène par les cliniciens.

Pour chaque indicateur, un cas incident a été défini comme le premier séjour hospitalier sans occurrence de séjour codé endométriose dans les 5 années précédentes au moins.

Durant la période 2011-2017, nous avons identifié au niveau de la France entière 30 600, 23 600 et 7 500 nouveaux cas par an, respectivement avec les indicateurs 1 à 3, tous âges confondus. Afin de comparer nos données avec la littérature, nous avons estimé le taux d'incidence annuel brut durant la période 2011-2017, chez les femmes de 10 à 49 ans, pour l'indicateur 1 : il est égal à 12,9/10 000, soit du même ordre de grandeur que dans d'autres pays utilisant des données hospitalières.

Les trois indicateurs peuvent permettre de surveiller au niveau national l'endométriose prise en charge à l'hôpital, à une échelle fine (code postal), afin de répondre aux objectifs de santé environnementale : suivi temporel, spatial, spatio-temporel, et exploration des hypothèses environnementales géographiquement déterminées. Le premier indicateur est le plus sensible pour refléter l'incidence hospitalière de l'endométriose, et les autres peuvent être utilisés pour des analyses de sensibilité.

Les limites de la surveillance proposée sont la sous-estimation du problème de santé publique, puisque seuls les cas d'endométriose pris en charge à l'hôpital sont identifiés, et l'influence possible des variations de prises en charge ou de codage sur les tendances temporelles et spatiales.

MOTS CLES : ENDOMETRIOSE, ENVIRONNEMENT,
PERTURBATEURS ENDOCRINIENS,
SURVEILLANCE ÉPIDÉMIOLOGIQUE, SNDS

Abstract

A feasibility study for the epidemiological monitoring of endometriosis in France, and preliminary estimations of incidence

Santé publique France, the national public health agency, has developed a national epidemiological surveillance program to monitor health indicators related to endocrine disruptor chemicals (EDC) exposure. This program is part of the French National Strategy on EDCs and uses existing health databases. Endometriosis has been selected as one of the key indicators for this purpose, based on the weight of evidence concerning the link with EDC exposure. We examined the feasibility of monitoring endometriosis incidence based on data from the National Health Data System (NHDS) for environmental health purposes.

A multidisciplinary team composed of clinicians, epidemiologists, statisticians and experts in health data was formed to elaborate a strategy for tracking new cases of endometriosis from the NHDS. We performed a review of literature on the epidemiology of endometriosis and its possible links to EDC exposure. We constructed three indicators reflecting hospital discharges, using three algorithms to select the cases from the French national hospital database included in the NHDS:

- The first is based solely on the selection of ICD-10 codes for endometriosis (N80) as a primary, related or associated diagnosis,
- The second uses an approach that complements the first algorithm with surgical procedure codes from a national census of codes actually used in association with endometriosis that may lead to a histological diagnosis.
- The third indicator was considered more specific using, in association with disease codes, a selection of surgical procedures that experts proposed fitting to identify specific forms of endometriosis, supposed to be homogeneously encoded by clinicians, i.e. endometriomas.

For each indicator, incident cases were defined as the first hospital stay recorded without occurrence in at least the 5 previous years.

In the period 2011 to 2017, we identified 30,600, 23,600 and 7,500 new annual cases nationwide in all ages, with indicators 1 to 3, respectively. In order to compare our data with the literature, we estimated the annual crude incidence rate with indicator 1 to be 12.9/10 000 for women aged 10-49 years, which is of the same order of magnitude as in countries using similar methods.

All three indicators can be used to monitor hospital cases of endometriosis at a national level, analyzing temporal trends and spatial trends at the postcode scale for environmental purposes: monitoring temporal, spatial and spatio-temporal trends, especially for studying environmental hypotheses that are geographically determined. The indicator 1 is the most sensitive to reflect hospital incidence of endometriosis, and the others ones could be used for sensibility analyses.

The main limitations of this monitoring method are the underestimation of the public health problem, as only hospital cases are included, and the possible influence of treatment or coding variations on temporal and spatial trends.

KEY WORDS: ENDOMETRIOSIS, ENVIRONNEMENT, ENDOCRINE DISRUPTORS, MONITORING, EPIDEMIOLOGY, NATIONAL HEALTH DATA BASE.

Citation suggérée : Rigou A, Chesneau J, Canis M, Daraï E, Fauconnier A, Balestier A, Kvaskoff M, Zacharopoulou C, Peyronnet A, Gorla S, Le Moal J. *Étude de faisabilité de la surveillance épidémiologique de l'endométriose en France et premières estimations d'incidence*. Saint-Maurice : Santé publique France, 2019. 36 p. Disponible à partir de l'URL : www.santepubliquefrance.fr

ISSN : 2609-2174 - ISBN-NET : 979-10-289-0696-2 - RÉALISÉ PAR LA DIRECTION DE LA COMMUNICATION, SANTÉ PUBLIQUE FRANCE - DÉPÔT LÉGAL : JUILLET 2021

Auteurs

Santé publique France, Saint-Maurice

Annabel Rigou

Julie Chesneau

Alexia Peyronnet

Anita Balestier

Sarah Goria

Joëlle Le Moal

Experts

Michel Canis

CHU de Clermont-Ferrand

Émile Daraï

CHU Tenon, Paris

Arnaud Fauconnier

CHI Poissy/Saint-Germain-en-Laye

Marina Kvaskoff

Inserm, UMR 1018, Villejuif

Chrysoula Zacharopoulou

Hôpital d'instruction des armées Begin, Saint-Mandé, et représentante d'Info-Endométriose

Relecteur

Clara Piffaretti

Direction des maladies non transmissibles et traumatismes, Santé publique France

Abréviations

CCAM	Classification commune des actes médicaux
CIM	Classification internationale des maladies
CMUc	Couverture maladie universelle complémentaire
CNGOF	Collège national des gynécologues et obstétriciens français
DAS	Diagnostic associé significatif
DATA	Direction Appui, Traitement et Analyses de données
DCIR	Datamart de consommation inter-régime
DSET	Direction Santé Environnement Travail
DP	Diagnostic principal
DR	Diagnostic relié
Fdep	Indice territorial de désavantage social
Insee	Institut national de la statistique et des études économiques
IRM	Imagerie par résonance magnétique
MCO	Médecine, Chirurgie, Obstétrique
PBA	Bisphénol A
PCBs	Polychlorobiphényles
PE	Perturbateurs endocriniens
PMSI	Programme de médicalisation des systèmes d'information
RPPS	Répertoire partagé des professionnels de santé
SNDS	Système national des données de santé

Table des matières

Résumé	2
Abstract	3
Auteurs	4
Relecteurs	4
Abréviations	5
1. INTRODUCTION	8
2. DÉFINITION ET PRISE EN CHARGE DE L'ENDOMÉTRIOSE	10
2.1 Définition	10
2.2 Symptômes	11
2.3 Diagnostic	11
2.4 Traitement	11
3. DONNÉES ÉPIDÉMIOLOGIQUES ET FACTEURS DE RISQUE	13
3.1 Incidence	13
3.2 Pathogénèse et facteurs de risque	14
3.3 Endométriose et lien possible avec les perturbateurs endocriniens	14
4. MÉTHODES	16
4.1 Source de données : Système national des données de santé (SNDS)	16
4.2 Stratégie d'identification des cas d'endométriose dans le SNDS	16
4.2.1 Sélection initiale	16
4.2.2 Indicateur 1	17
4.2.3 Indicateur 2	17
4.2.4 Indicateur 3	17
4.3 Calcul de l'incidence brute à partir des indicateurs	18
5. RÉSULTATS	19
5.1 Description des indicateurs	19
5.2 Estimations d'incidence selon l'indicateur 1	20
6. DISCUSSION	22
6.1 Limites des indicateurs	22
6.2 Choix des indicateurs	22
6.3 Comparaisons avec la littérature	23
7. STRATÉGIE D'ANALYSE DES DONNÉES ENVISAGÉE POUR LA SUITE	24
7.1 Données disponibles et variables nécessaires pour poursuite de la surveillance	24
7.2 Populations étudiées et méthodes	24
7.3 Facteurs d'ajustement	25
8. CONCLUSION ET PERSPECTIVES	26
Références bibliographiques	27

ANNEXES.....31

Annexe 1. Théories physiopathologiques expliquant la formation et le développement des lésions d'endométriose	31
Annexe 2. Codes CIM-10 endométriose	32
Annexe 3. Analyse descriptive des ré-hospitalisations codées « Endométriose » (code CIM-10 N80) en DP/DR/DAS, 2006-2017, France entière	33
Annexe 4. Caractérisation des 7 types d'endométriose définis dans le SNDS	34
1. Kyste endométriosique de l'ovaire	34
2. Endométriose superficielle.....	34
3. Endométriose profonde de la cloison rectovaginale.....	34
4. Endométriose intestinale	35
5. Endométriose urétérale	35
6. Endométriose vésicale	35
7. Endométriose pariétale.....	36

1. INTRODUCTION

Santé publique France développe un programme de surveillance épidémiologique et d'analyse d'indicateurs de santé reproductive, sélectionnés pour leur lien avéré ou suspecté avec l'exposition aux perturbateurs endocriniens (PE).

La finalité de cette surveillance [1] est de fournir des connaissances scientifiques robustes, en appui aux politiques publiques de gestion, en particulier pour aider à estimer l'impact sanitaire et les coûts de l'exposition aux PE, et d'être capable, dans le futur, d'évaluer l'impact des interventions.

Objectifs opérationnels :

- Quantifier les problèmes ;
- Analyser les tendances temporelles et spatiales des indicateurs surveillés ;
- Discuter les hypothèses causales ;
- Documenter ou pas une altération globale de la santé reproductive.

Ces indicateurs, si possible construits à partir de données existantes, doivent couvrir l'ensemble du territoire. Cette surveillance est inscrite dans la Stratégie nationale sur les perturbateurs endocriniens.

Dans le champ de la santé reproductive, plusieurs indicateurs sanitaires font déjà l'objet d'une surveillance à partir de bases de données sanitaires existantes couvrant l'ensemble du territoire :

- Les 4 indicateurs du syndrome de dysgénésie testiculaire : cryptorchidie, hypospadias, qualité du sperme et cancer du testicule ;
- La puberté précoce centrale idiopathique.

Ces indicateurs font partie du groupe d'indicateurs-clés prioritaires à surveiller au niveau national pour leur lien possible avec l'exposition aux PE (sélectionnés par des scientifiques de 10 pays sur la base du poids des preuves) [2].

L'endométriose fait également partie de ces indicateurs-clés prioritaires à surveiller pour leur lien possible avec l'exposition aux PE. Santé publique France a ainsi entrepris, avec l'appui d'un groupe d'experts, d'étudier la faisabilité de mettre en place une surveillance épidémiologique de l'endométriose en France à partir des données du Système national des données de santé (SNDS).

La faisabilité de cette surveillance repose sur la possibilité de construire un indicateur d'incidence de l'endométriose diagnostiquée et/ou traitée à l'hôpital :

- Reflétant le plus possible le problème de santé (proxy) ;
- Suffisamment sensible et spécifique ;
- Couvrant l'ensemble du territoire ;
- Permettant un suivi dans le temps et dans l'espace.

Pour mener cette étude de faisabilité, un groupe de travail pluridisciplinaire a été constitué. Il était composé de membres de Santé publique France (épidémiologiste, statisticien, gestionnaire de bases de données, médecin), de cliniciens gynécologues-obstétriciens experts de l'endométriose, et de chercheurs spécialistes de l'endométriose. En effet, l'identification des pathologies dans le SNDS nécessite de faire appel à des professionnels reconnus pour leur expertise médicale dans la prise en charge de ces pathologies.

La collaboration avec les cliniciens est nécessaire pour comprendre la complexité de la maladie et des pratiques de codages. Leur expérience et leur connaissance du terrain est indispensable, notamment en ce qui concerne le codage de la maladie à partir des codes de la Classification internationale des maladies, 10^e révision (CIM-10) et de la Classification commune des actes médicaux (CCAM), et pour pouvoir discuter les éventuelles différences de pratiques diagnostiques, thérapeutiques, voire de codage, entre équipes médicales.

Ce rapport présente en cinq étapes, l'étude de faisabilité d'une surveillance épidémiologique de l'endométriose en France dans le contexte d'une exposition aux PE :

1. Connaissances épidémiologiques et sur la pathologie pour élaborer une stratégie de repérage des cas (paragraphes 2 et 3).
2. Construction d'indicateurs sanitaires pouvant répondre aux objectifs de la surveillance sanitaire environnementale (paragraphe 4 « Méthodes »).
3. Résultats de la construction des indicateurs sanitaires (paragraphe 5 « Résultats »)
4. Discussion et comparaison avec la littérature (paragraphe 6).
5. Stratégie d'analyses des données envisagée pour la suite des travaux, conclusion et perspectives (paragraphes 7 et 8).

2. DÉFINITION ET PRISE EN CHARGE DE L'ENDOMÉTRIOSE

2.1 Définition

L'endométriose est une pathologie gynécologique qui se caractérise par la présence de tissu endométrial (glandes et stroma) - ou endomètre¹ -, en dehors de la cavité utérine. Le tissu endométrial va s'implanter et former des kystes de l'ovaire, des lésions ou adhérences sur le péritoine et éventuellement un ou plusieurs organes pelviens ou abdominaux. La prévalence de cette pathologie a été estimée en 1997 entre 5 et 10% chez les femmes en âge de procréer et entre 35 et 50% chez les femmes infertiles et atteintes de douleurs pelviennes [3]. La prévalence des lésions asymptomatiques n'est pas connue.

C'est une maladie hormono-dépendante qui prolifère en présence d'œstrogènes et s'atrophie en présence d'androgènes et lors de la ménopause [4]. Les récepteurs des œstrogènes, de la progestérone et des androgènes sont présents dans le tissu qui prolifère en dehors de la cavité utérine, lequel garde les mêmes propriétés hormono-dépendantes que l'endomètre présent dans l'utérus. Ainsi, à chaque cycle menstruel, des hémorragies surviennent au niveau des organes touchés par le tissu endométrial. Le sang accumulé ne pouvant pas être éliminé provoque une dégradation progressive, responsable d'une intense inflammation et d'une réaction avec adhérences et formation de fibrose.

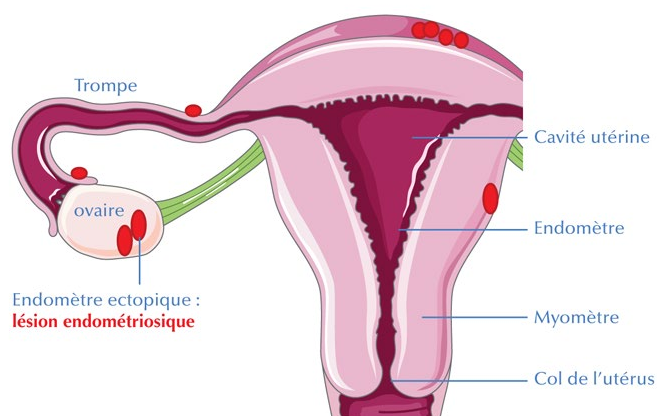
Il existe deux types d'endométriose (figure 1) :

- L'endométriose externe : l'endomètre prolifère en dehors de la cavité utérine pour atteindre la partie externe de l'utérus et/ou d'autres organes. On distingue 3 formes d'endométriose externe :
 - Le kyste endométriosique de l'ovaire
 - L'endométriose superficielle (péritonéale ou ovarienne)
 - L'endométriose profonde (rectum, vagin, utérus, vessie, uretère, intestins, etc.)
- L'endométriose interne de l'utérus, appelé aussi « adénomyose » : l'endomètre se loge dans le myomètre (couche intermédiaire la plus épaisse de la paroi utérine, entre l'endomètre et la séreuse) à partir de la cavité utérine. Elle s'accompagne d'une hyperplasie musculaire du myomètre.

¹ L'endomètre est le tissu qui tapisse la paroi interne de l'utérus. Au cours du cycle menstruel et sous l'effet des hormones, l'endomètre va s'épaissir et, s'il n'y a pas fécondation, se désagréger au cours des règles.

I FIGURE N°1 I

Endométriose externe et interne de l'utérus



Source : https://www.jle.com/fr/revues/mtg/e-docs/biomarqueurs_de_lendometriose_ou_en_sommes_nous__308650/article.phtml?tab=images

2.2 Symptômes

Les douleurs chroniques constituent les principaux symptômes. Elles peuvent survenir pendant les règles et se caractérisent par des douleurs pelviennes, abdominales ou lombaires. Elle peut survenir en dehors de la période des règles, lors de rapports sexuels, au moment de la défécation ou de la miction. Les symptômes douloureux de l'endométriose ont un retentissement très important, longtemps minimisé, sur la qualité de vie des femmes atteintes.

L'endométriose peut également être asymptomatique, et est dans ce cas découverte de manière fortuite au cours d'un bilan d'infertilité ou d'une procréation médicale assistée. L'endométriose est en effet une cause importante d'infertilité.

2.3 Diagnostic

La prise en charge initiale de l'endométriose peut être réalisée en ville ou à l'hôpital. Le délai entre le début des symptômes et le diagnostic de l'endométriose est de 5 à 10 ans. Le diagnostic de certitude, qui n'est pas toujours réalisé initialement, est établi histologiquement et s'appuie sur une biopsie de lésions macroscopiques évocatrices. Celle-ci peut être réalisée par coelioscopie, un examen réalisé en milieu chirurgical qui permet de visualiser directement les lésions, ou bien au cours d'interventions gynécologiques ou abdominales diverses, si des lésions d'endométriose sont visibles. Les dernières recommandations pour la pratique clinique de l'endométriose ne sont cependant pas en faveur de la coelioscopie à seule visée diagnostique [5]. Elle ne doit être envisagée que si un geste chirurgical thérapeutique y est associé. Les examens radiologiques (échographie pelvienne, IRM) constituent des examens exploratoires et peuvent permettre de déceler la présence de kystes ovariens ou des lésions d'endométrioses profondes avec une pertinence permettant d'éviter une coelioscopie à visée diagnostique [6, 7].

2.4 Traitement

Le traitement proposé en première intention, en cas de symptômes invalidants, est un traitement médical hormonal continu (contraceptif oral, progestatif, agoniste GnRH) destiné à provoquer une aménorrhée réduisant ainsi les douleurs liées à la réponse hormonale des

lésions d'endométriose. Le traitement hormonal peut être accompagné d'un traitement par antalgique si la douleur est trop importante.

Le traitement chirurgical conservateur est le traitement proposé en deuxième intention. En cas de récurrence symptomatique ne répondant pas aux traitements médicaux, un traitement chirurgical radical par hystérectomie (ablation de l'utérus) associée à la résection des lésions externes est effectué dans un grand nombre de cas.

Le risque de récurrence dépend du traitement. La récurrence est presque constante à l'arrêt du traitement médical. Après traitement chirurgical conservateur, le taux de récurrence est variable, de 10 à 50% selon les auteurs. Selon les experts du groupe de travail, le risque de récurrence survient essentiellement dans les 5 ans suivant la prise en charge chirurgicale.

3. DONNÉES ÉPIDÉMIOLOGIQUES ET FACTEURS DE RISQUE

3.1 Incidence

L'incidence de l'endométriose est aujourd'hui très mal connue, notamment du fait que cette maladie a longtemps été considérée comme peu invalidante [8].

En France, aucune étude n'a été publiée à partir de données d'incidence nationale. Une étude française récente [9] a évalué la prévalence hospitalière de l'endométriose sur la période 2008-2012 à 0,9%, chez des femmes en âge de procréer, en utilisant les données du Programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI). Les auteurs ont également montré des différences géographiques de prévalence à l'échelle régionale. L'objectif de cette étude concernant l'incidence de l'endométriose, nous ne présenterons pas les études de prévalence des autres pays.

À l'étranger, les études disponibles ont été menées à partir de sources de données variées, rendant difficilement comparable les résultats. Les principales études sont présentées ci-dessous selon les sources de données utilisées.

Données hospitalières

Une étude italienne, menée entre 2011 et 2013, a estimé le taux brut d'incidence annuel des cas d'endométriose confirmés par visualisation directe à 14/10 000 chez des femmes âgées de 15 à 50 ans et à 9/10 000 pour les cas confirmés histologiquement [10]. Une étude comparable en Islande a rapporté un taux standardisé d'incidence de 10/10 000 femmes âgées entre 15 et 49 ans pour les cas confirmés visuellement, et de 5,7/10 000 pour les cas confirmés histologiquement [11]. Une étude menée en Finlande, sur la période 1987-2012, a identifié les femmes (tous âges confondus) recevant leur premier diagnostic d'endométriose lors d'une intervention chirurgicale pour une autre pathologie et estimé l'incidence standardisée sur l'âge à 4,5/10 000 femmes en 2012 [12].

Données ambulatoires nationales

L'étude la plus récente, réalisée à partir des données d'une mutuelle nationale couvrant 2 millions de membres en Israël, a rapporté un taux d'incidence annuel de 7,2/10 000 chez des femmes âgées de 15 à 55 ans, sur la période 2000-2015. Les femmes atteintes d'une endométriose étaient identifiées à partir du diagnostic codé selon la CIM, 9^e révision (CIM-9), à la suite d'une consultation avec un médecin généraliste, un gynécologue ou un spécialiste [13]. Une étude comparable a été menée au Royaume-Uni, sur la période 1992-2001, à partir des données provenant de consultations de médecin généraliste, incluant des diagnostics (médecins généralistes et hospitaliers) saisis au moment de la consultation, et a rapporté une incidence de 9,7/10 000 femmes âgées de 15 à 55 ans [14].

Données de cohortes

Une étude de cohorte prospective, *Nurses' Health Study II*, a inclus en 1989 environ 117 000 infirmières âgées de 25 à 52 ans résidant dans 14 états américains. Le taux d'incidence d'endométriose diagnostiquée par cœlioscopie était de 29,8/10 000 sur la période 1989-1999. Cette étude met en évidence la validité de l'auto-déclaration de l'endométriose confirmée par cœlioscopie pour 96% des cas dans cette population d'infirmières [15].

Données d'assurance maladie

Une étude en Allemagne, réalisée sur un échantillon régional représentatif du l'änder la Hesse, composé de 60 000 femmes âgées de 15 à 54 ans affiliées à un régime d'assurance maladie couvrant 1/3 de la population, a estimé l'incidence de l'endométriose à 35/10 000 en 2007 [16].

Cette incidence reflète à la fois l'incidence hospitalière et ambulatoire, les cas étant identifiés au moyen des codes CIM-10, enregistrés aussi bien par les médecins généralistes qu'hospitaliers.

Tendances temporelles de l'incidence de l'endométriose

Peu d'études ont analysé les tendances temporelles de l'endométriose. L'étude de Saavalainen et coll., en Finlande [12], a mis en évidence une diminution de l'incidence de l'endométriose en Finlande passant de 11,6/10 000 en 1987 à 4,5/10 000 en 2012, à partir des données hospitalières. Les auteurs concluent que cette évolution est le reflet de changements dans la prise en charge de l'endométriose (augmentation des coéloscopies et diminution d'hystérectomies) et de l'utilisation croissante du traitement médical avant la chirurgie. Dans l'étude d'Eisenberg et coll. menée à partir de données ambulatoires en Israël [13], une augmentation significative de l'incidence de l'endométriose a été mise en évidence entre 2000 et 2015, avec une augmentation de 1,6% par an (IC à 95% : 1,1 à 2,2% ; $p < 0,001$). Les auteurs concluent à une augmentation de la pathologie, mais également une prise de conscience qui s'est accrue sur la période, de la part des médecins et des patientes.

Ces résultats divergents peuvent être liés aux méthodes de repérage différentes (hospitalières vs ambulatoires) et aux périodes couvertes.

3.2 Pathogénèse et facteurs de risque

Les causes de l'endométriose sont en grande partie inconnues. L'endométriose est une maladie complexe et probablement multifactorielle.

Pathogénèse

Une dizaine de théories physiopathologiques ont été proposées pour expliquer la formation et le développement des lésions d'endométriose. La théorie de la transplantation décrite par Sampson en 1927 [17] constitue la théorie la plus ancienne et se base sur le reflux menstruel de tissu endométrial par les trompes de Fallope hors cavité utérine. Les autres théories proposées expliquant la survenue de l'endométriose impliquent des facteurs immunologiques, hormonaux, infectieux, génétiques, épigénétique... (voir annexe 1).

Les facteurs de risque

De nombreux facteurs de risque individuels ont été suggérés mais les associations observées sont inconstantes ou retrouvées dans des études limitées, et les liens de causalité ne sont pas établis. Les facteurs de risque individuels les plus constamment retrouvés, tous associés à une exposition accrue aux menstruations, sont un âge précoce pour les premières règles, des menstruations longues et abondantes et une faible parité [8], ce qui tend à argumenter la théorie de la transplantation.

Par ailleurs, de plus en plus de publications étudient l'étiologie environnementale de l'endométriose, suggérant essentiellement une association causale avec l'exposition aux PE. Deux rapports de l'Union européenne et de l'OMS ont évalué le poids des preuves relatif à la survenue de l'endométriose en lien avec une exposition aux PE : le poids des preuves a été classé respectivement « probable » et évalué à 6,5/8 selon 8 critères de qualification de la capacité de perturbation endocrinienne [18, 19].

3.3 Endométriose et lien possible avec les perturbateurs endocriniens

En plus des deux rapports ayant évalué le poids des preuves relatif à la survenue de l'endométriose et une exposition aux PE cités précédemment, une recherche bibliographique

a été effectuée sur les modules de recherches scientifiques² et sur internet³. La vérification des listes de références des articles sélectionnés a permis d'identifier des études supplémentaires. Seules les études publiées en anglais et en français ont été retenues. Cette recherche a abouti à une liste d'une centaine de publications.

Parmi les articles identifiés, une méta-analyse récente (2019) [20], basée sur des études épidémiologiques chez l'être humain, a mis en évidence l'existence d'une association entre une exposition aux composés organochlorés et la survenue d'une endométriose, et plus spécifiquement une exposition aux dioxines, aux PCBs et aux pesticides organochlorés. Le niveau de preuve concernant l'association entre l'exposition aux composés organochlorés et la survenue d'une endométriose a été jugé modéré par les auteurs.

Une deuxième méta-analyse publiée également en 2019 à partir de 30 études épidémiologiques [21] confirme l'existence d'une association entre la survenue d'une endométriose et une exposition aux PCBs et aux pesticides organochlorés. De plus, elle met en évidence une association entre la survenue d'une endométriose et une exposition aux phtalates. Aucune association n'a été mise en évidence avec une exposition aux BPA.

Une association suspectée mais controversée est retrouvée entre une exposition aux phtalates et la survenue d'une endométriose [22-32]. Un groupe d'expert [33] a cependant jugé que l'étude de Buck Louis et coll. [22] sur le lien entre endométriose et exposition aux phtalates était la plus robuste. Dans cette étude, les chercheurs ont estimé entre 20 et 39% la probabilité qu'une exposition aux phtalates soit la cause d'une endométriose, dans une étude cas-témoins sur un échantillon de 495 femmes.

D'autres expositions à des PE ont été analysées en lien avec la survenue d'une endométriose, telles que les expositions aux métaux lourds [34, 35], à la benzophénone [36] au BPA ou aux retardateurs de flamme [22, 37-41]. Cependant, les données disponibles dans la littérature sont insuffisantes pour argumenter des associations causales.

Les mécanismes d'action des PE ne sont pas encore bien connus, mais des études ont mis en évidence que ces composés pourraient agir à la fois sur le système hormonal, immunitaire et inflammatoire [42]. L'exposition aux PCBs et aux dioxines pourrait moduler la réponse immunologique, ce qui serait une explication de leur effet potentiel dans la pathogenèse de l'endométriose [8]. De plus, l'exposition aux dioxines pourrait également perturber l'action des œstrogènes et de la progestérone [42]. Des mécanismes épigénétiques sont également suspectés : une origine développementale durant le stade foetal pourrait conduire au développement d'une endométriose à l'âge adulte [43, 44].

² Pubmed, Scopus, Science direct, Google Scholar, etc.

³ Les mots clés recherchés, en français et en anglais, étaient « endométriose » associés avec : « perturbateurs endocriniens », « environnement », « facteur de risque », « bisphénol A », « phtalates », etc.

4. MÉTHODES

4.1 Source de données : Système national des données de santé (SNDS)

Les données du Programme de médicalisation des systèmes d'informations en médecine, chirurgie, obstétrique (PMSI-MCO) constituent une bonne source de données pour identifier les cas d'endométriose pris en charge à l'hôpital. Ces cas peuvent être pris en charge à l'hôpital pour une coelioscopie diagnostique et/ou thérapeutique concernant une endométriose, ou pour d'autres raisons, lors d'un séjour au cours duquel un diagnostic d'endométriose a été notifié, notamment des interventions chirurgicales gynécologiques ou abdominales diverses.

Santé publique France a accès aux données du SNDS, incluant les données du PMSI-MCO relatives à tous les séjours hospitaliers des établissements de santé, publics ou privés, de France métropolitaine et des régions ultra-marines depuis 2006. Des informations médicales (diagnostics médicaux, actes médicaux réalisés, etc.), administratives (identification de l'établissement, durée de séjour, etc.) et sur les patients (âge, sexe, code géographique de résidence basé sur le code postal de résidence, identifiant anonyme) sont disponibles pour chaque séjour hospitalier.

Un repérage utilisant des données de délivrance médicamenteuse a été envisagé, mais il a été rejeté du fait de l'absence d'un traitement (ou d'une association de traitements) spécifique ou standardisé de l'endométriose.

4.2 Stratégie d'identification des cas d'endométriose dans le SNDS

4.2.1 Sélection initiale

Nous avons sélectionné l'ensemble des séjours hospitaliers du PMSI-MCO avec au moins un code CIM-10 N80 = « Endométriose » (Annexe 2) en diagnostic principal⁴ (DP) et/ou diagnostic relié⁵ (DR) et/ou diagnostic associé significatif⁶ (DAS) sur la période 2006-2017, pour la France entière.

À partir de cette sélection, nous avons défini un cas incident d'endométriose prise en charge à l'hôpital comme un cas repéré par le premier séjour hospitalier, sans antécédent dans les 5 années précédentes au moins (c'est-à-dire que la patiente n'a pas eu de séjours hospitaliers avec un code CIM-10 « Endométriose » dans les 5 années précédentes au moins). En effet, le risque de récurrence existe et survient généralement dans les 5 années suivant la prise en charge chirurgicale (annexe 3). Pour une patiente présentant deux séjours hospitaliers codés

⁴ Le diagnostic principal (DP) est le problème de santé qui a motivé l'admission du patient dans l'unité médicale, a été pris en charge pendant le séjour et a été déterminé à la sortie de l'unité médicale. Voir Ministère des solidarités et de la santé. Guide méthodologique de production des informations relatives à l'activité médicale et à sa facturation en médecine, chirurgie, obstétrique et odontologie. 2018.

⁵ Le diagnostic relié (DR) a pour rôle, en association avec le DP, de rendre compte de la prise en charge du patient lorsque le DP n'y suffit pas en termes médico-économiques. Sa détermination repose sur 3 principes :

- il n'y a lieu de mentionner un DR que lorsque le DP est codé avec le chapitre XXI de la CIM-10 ;
- le DR est une maladie chronique ou de longue durée ou un état permanent, présent au moment du séjour objet du résumé ;
- le DR répond à la question : « Pour quelle maladie ou état la prise en charge enregistrée comme DP a-t-elle été effectuée ? ».

⁶ Le diagnostic associé significatif (DAS) est une affection, un symptôme ou tout autre motif de recours aux soins constituant :

- un problème de santé distinct supplémentaire (une autre affection) ;
- ou une complication de la morbidité principale ;
- ou une complication du traitement de la morbidité principale.

« Endométriose » avec plus de 5 ans d'intervalle entre les 2 séjours, nous avons retenu le premier séjour uniquement. Cette stratégie conduit à une possibilité d'analyse des indicateurs sur la période 2011-2017.

À partir de cette sélection, nous avons défini 3 indicateurs d'incidence hospitalière de l'endométriose avec des objectifs différents. Nous avons comparé et discuté ces indicateurs en termes de sensibilité et spécificité.

4.2.2 Indicateur 1

L'indicateur 1 a pour objectif d'identifier de façon la plus sensible possible l'ensemble des premiers séjours hospitaliers pour endométriose.

Il repose sur la sélection du premier séjour hospitalier avec un code CIM-10 N80 = « Endométriose » en DP et/ou DR et/ou DAS, sans séjours hospitaliers codés « Endométriose » dans les 5 années précédentes au moins.

4.2.3 Indicateur 2

L'indicateur 2 a pour objectif d'identifier de façon la plus sensible possible l'ensemble des premiers séjours hospitaliers pour endométriose au cours desquels un acte a permis un diagnostic histologique.

Il repose sur la sélection des séjours hospitaliers associant un code CIM-10 N80 en DP et/ou DR et/ou DAS, et une liste de 212 actes CCAM permettant un diagnostic histologique ou un geste chirurgical en lien avec une endométriose. Il s'agit d'une démarche « *a posteriori* » car les actes CCAM ont été sélectionnés par les experts, parmi les 1 200 actes effectivement associés, à l'échelle nationale durant la période d'étude, aux séjours identifiés dans la sélection initiale avec un code diagnostique d'endométriose. Ensuite, comme pour l'indicateur 1, le premier séjour hospitalier, sans séjours hospitaliers codés « Endométriose » dans les 5 années précédentes au moins, a été sélectionné.

4.2.4 Indicateur 3

L'indicateur 3 a pour objectif d'identifier de façon plus spécifique que sensible les premiers séjours hospitaliers pour endométriose. Il a pour intérêt de pouvoir suivre spécifiquement les différentes typologies d'endométriose.

Il repose sur une démarche « *a priori* » de sélection des actes associés aux séjours avec code diagnostique d'endométriose. Les experts ont eux-mêmes proposé les actes CCAM qui leur semblaient les plus pertinents pour repérer certains types d'endométriose, pour lesquels les pratiques sont considérées comme les plus homogènes.

Une démarche itérative informelle pour obtenir un consensus des experts cliniciens a abouti à sélectionner des codes CCAM pour 7 types d'endométriose:

- Kyste endométriosique de l'ovaire
- Endométriose superficielle
- Endométriose profonde de la cloison rectovaginale
- Endométriose intestinale
- Endométriose urétérale
- Endométriose vésicale
- Endométriose pariétale

Pour chaque type, nous avons sélectionné les séjours hospitaliers associant un code CIM-10 N80 en DP et/ou DR et/ou DAS et la liste d'actes CCAM établie de manière consensuelle par les experts pour chaque type d'endométriose (annexe 4).

Ensuite le premier séjour hospitalier a été sélectionné, sans séjour hospitalier codé « Endométriose » dans les 5 années précédentes au moins. Pour une patiente présentant deux ou plusieurs types d'endométriose, nous avons retenu le type d'endométriose survenu en premier.

4.3 Calcul de l'incidence brute à partir des indicateurs

Les taux d'incidence hospitalière ont été estimés à partir du nombre de nouveaux cas d'endométrioses diagnostiqués ou traités à l'hôpital, divisé par le nombre de personnes-années, chez les femmes résidant en France métropolitaine et dans les régions ultra-marines. Les estimations de population de l'Insee ont été utilisées pour calculer les personnes-années de la période d'étude.

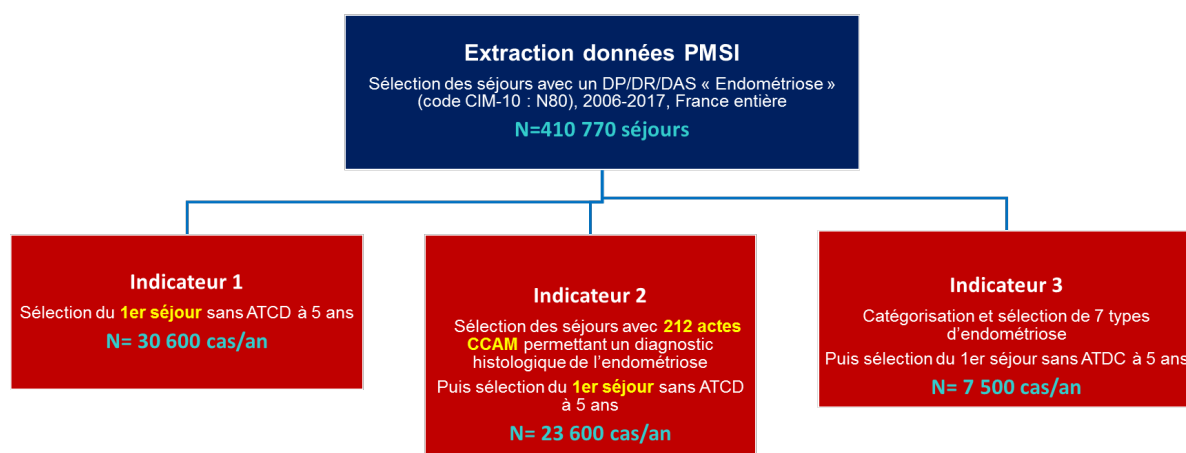
5. RÉSULTATS

5.1 Description des indicateurs

Les 3 indicateurs recensent de manière exhaustive pour la France métropolitaine et les régions ultra-marines les hospitalisations avec un code endométriose, dans la mesure où elles ont été codées comme telles dans le PMSI. Les nombres de cas repérés et la construction des indicateurs sont présentés dans la figure 2.

I FIGURE N°2 I

Sélection initiale des séjours hospitaliers codés « Endométriose », construction des 3 indicateurs et nombre de cas



L'indicateur 3 recense environ 7 500 cas/an. L'intérêt de cet indicateur est sa spécificité. En effet, les cas d'endométriose identifiés au travers de cet indicateur forment un groupe homogène d'endométrioses, bien connues par l'ensemble des chirurgiens et codées de la même manière. Cet indicateur permet de s'affranchir des différences de pratiques de codage, il est donc robuste pour suivre les variations spatiales et temporelles. L'inconvénient de cet indicateur est qu'il ne recueille pas tous les cas d'endométriose hospitalisés et ne permet pas de quantifier intégralement le problème de santé publique.

L'indicateur 1 recense environ 30 600 cas/an et l'indicateur 2, 23 600 cas/an. L'intérêt de ces deux indicateurs réside dans leur sensibilité. La différence entre l'indicateur 1 et l'indicateur 2 concerne 7 000 cas/an. Ces cas n'ont pas d'actes chirurgicaux liés à l'endométriose ayant permis un diagnostic histologique ou la réalisation d'un geste chirurgical. Un recours à l'hôpital pour endométriose sans acte chirurgical lié à l'endométriose peut correspondre à un diagnostic d'endométriose sans histologie (douleurs, infection...). Cela incite à sélectionner les séjours hospitaliers pour endométriose, sans acte chirurgical lié à l'endométriose et donc à retenir l'indicateur 1. De plus, l'indicateur 1, basé uniquement sur le codage des diagnostics permet de s'affranchir des différences de pratique de codage entre les établissements hospitaliers, et finalement de disposer d'un indicateur plus robuste pour suivre les variations spatiales et temporelles. En effet, la cotation des actes CCAM dans le PMSI-MCO entraîne leur facturation, ce qui peut aboutir dans certains établissements à une sur-cotation d'actes ayant un montant élevé.

Les caractéristiques des 3 indicateurs sont résumées dans le tableau 1.

I TABLEAU N° 1 I

Caractéristiques des 3 indicateurs définis à partir des données du SNDS pour l'étude de faisabilité de la surveillance épidémiologique de l'endométriase

Caractéristiques	Indicateur 1	Indicateur 2	Indicateur 3
Définition	Séjours hospitaliers avec un code CIM-10 N80 en DP ou DR ou DAS, 2006-2017, France entière Sélection du 1 ^{er} séjour sans ATCD à 5 ans	Séjours hospitaliers avec un code CIM-10 N80 en DP ou DR ou DAS, 2006-2017, France entière Sélection des séjours avec un acte CCAM permettant un diagnostic histologique de l'endométriase Sélection du 1 ^{er} séjour sans ATCD à 5 ans	Séjours hospitaliers avec un code CIM-10 N80 en DP ou DR ou DAS, 2006-2017, France entière Catégorisation et sélection de 7 types d'endométriase Sélection du 1 ^{er} séjour sans ATCD à 5 ans
Objectif	Identifier de façon le plus sensible possible les premiers séjours hospitaliers pour endométriase	Identifier de façon le plus sensible possible les premiers séjours hospitaliers au cours desquels un acte a permis un diagnostic histologique	Identifier de façon plus spécifique, les premiers séjours hospitaliers pour endométriase
Zone géographique couverte	France métropolitaine et régions ultra-marines	France métropolitaine et régions ultra-marines	France métropolitaine et régions ultra-marines
Disponibilité de l'indicateur	2011-2017	2011-2017	2011-2017
Code Insee de résidence	Code géographique PMSI disponible et possibilité récupération code Insee en chaînant avec le DCIR	Code géographique PMSI disponible et possibilité récupération code Insee en chaînant avec le DCIR	Code géographique PMSI disponible et possibilité récupération code Insee en chaînant avec le DCIR
Nb nouveaux cas/an	30 600 cas/an	23 600 cas/an	7 500 cas/an
Répartition par âge	Identique pour les 3 indicateurs (résultats non présentés)	Identique pour les 3 indicateurs (résultats non présentés)	Identique pour les 3 indicateurs (résultats non présentés)
Force	Sensibilité : indicateur identifie l'ensemble des séjours hospitaliers pour endométriase Biais de codage : codage homogène des diagnostics → indicateur robuste pour l'analyse des variations spatiales et temporelles Commune de résidence Base de données nationale	Sensibilité : indicateur identifie l'ensemble des séjours hospitaliers pour endométriase avec un acte permettant le diagnostic histologique Spécificité : inclusion possible de faux-positifs si la pathologie a été codée avant résultats histologiques, mais facteur négligeable Commune de résidence Base de données nationale	Spécificité : les cas identifiés via cet indicateur forment un groupe homogène d'endométrieses, bien connus par l'ensemble des chirurgiens et codées de la même manière Biais de codage : codage homogène des diagnostics/actes → indicateur robuste pour l'analyse des variations spatiales et temporelles Commune de résidence Base de données nationale
Faiblesse	Spécificité : on ne sait pas s'il y a eu un diagnostic histologique, donc inclusion de faux-positifs possible.	Biais de codage : probables différences de pratique de codage des actes CCAM	Sensibilité : ne recueille qu'une partie des cas d'endométriase pris en charge à l'hôpital, ne permet donc pas de quantifier intégralement le problème de santé publique au niveau hospitalier

5.2 Estimations d'incidence selon l'indicateur 1

Sur la période 2011-2017, pour tous types d'endométriase (code CIM-10 N80), pour les femmes de 10-49 ans, 150 016 nouveaux cas d'endométriase sont identifiés en France entière avec l'indicateur 1, ce qui correspond à un taux annuel brut d'incidence de 12,9 pour 10 000. Cette tranche d'âge a été choisie car 10 ans représentent l'âge minimum pour l'indicateur 1 et les publications existantes se réfèrent le plus souvent à des femmes de moins de 50 ans.

Si l'on restreint aux adénomyoses (code CIM-10 N800 isolé), 72 814 nouveaux cas sont identifiés et le taux annuel brut d'incidence est de 6,3 pour 10 000.

Pour les endométrioses hors adénomyose (code CIM-10 N80 sans le N800 isolés), 77 202 nouveaux cas sont identifiés et le taux annuel brut d'incidence est de 6,6 pour 10 000.

6. DISCUSSION

6.1 Limites des indicateurs

Il n'existe pas de recueil exhaustif (registre ou étude *ad-hoc*) de l'endométriose permettant une validation de ces algorithmes avec l'utilisation d'un *Gold Standard*. L'appréciation de la qualité des indicateurs, de leur sensibilité et spécificité reposent ainsi sur les discussions menées avec les experts prenant en charge les cas d'endométriose hospitalisés.

La limite principale des indicateurs 1 et 2 est le risque d'inclure des cas pour lesquels le diagnostic d'endométriose est négatif, alors que le séjour a été codé comme tel. En effet, le diagnostic CIM-10 « Endométriose » est possiblement codé avant confirmation histologique de la biopsie réalisée au cours d'une coelioscopie ou d'une autre intervention chirurgicale. Selon les experts, le diagnostic d'endométriose est fortement suspecté visuellement en peropératoire, avec un aspect très évocateur, ce qui conduit à coder la pathologie : c'est pourquoi il est ensuite confirmé dans la plupart des cas par l'histologie. Le risque de « faux positif » serait donc négligeable de façon générale, même si un surcodage de l'endométriose a été observé selon l'expérience d'un expert. Les situations de coelioscopie à visée uniquement diagnostique devraient cependant se raréfier, car les dernières recommandations pour la pratique clinique de l'endométriose en France stipulent que, sauf exceptions, elle ne doit être envisagée que si un geste chirurgical justifié y est associé. Ces différents éléments renforcent le fait que derrière le code CIM-10 « Endométriose », le diagnostic de la pathologie est fortement probable.

Une autre limite, commune aux 3 indicateurs, réside dans le fait que nous avons estimé l'incidence en prenant en compte les cas repérés par le premier séjour hospitalier, sans antécédent dans les 5 années précédentes « au moins ». Ainsi pour l'année 2017, ce critère est plus exigeant (pas d'occurrence dans les 5+6=11 années précédentes) que pour l'année 2011 (pas d'occurrence dans les 5 années précédentes). Cette limite pourrait conduire à surévaluer l'incidence en 2011, puis de moins en moins dans les années suivantes, et ainsi à biaiser une tendance temporelle. Ce biais potentiel est cependant faible, comme l'indique l'annexe 3. En effet parmi les femmes hospitalisées au moins 2 fois pour un séjour codé « Endométriose », dans 92% des cas, le 2^e séjour avait lieu dans les 5 ans suivant le 1^{er} séjour.

6.2 Choix des indicateurs

L'indicateur 1 est l'indicateur le plus adapté pour répondre à l'objectif principal de décrire au niveau national l'épidémiologie et les variations spatiales, temporelles et spatio-temporelles de l'endométriose prise en charge à l'hôpital. La limite principale de cet indicateur réside dans le fait qu'il ne reflète pas intégralement le problème sanitaire puisqu'il ne permet pas d'estimer les cas d'endométriose ne passant pas par l'hôpital. Il sous-estime ainsi l'incidence de l'endométriose en France. Cependant, à ce jour, il n'y a pas d'autres indicateurs fiables permettant d'estimer l'incidence de l'endométriose à partir des données disponibles pour répondre à nos objectifs. Une autre limite est la possibilité de variations temporelles ou spatiales de prise en charge et/ou de codage, ce qui pourrait compliquer l'interprétation des résultats.

L'indicateur 3, en particulier, pourrait être utilisé pour une étude de sensibilité, afin de s'affranchir le plus possible des biais potentiels liés à la pratique de prise en charge et de codage de l'endométriose.

6.3 Comparaisons avec la littérature

Le taux d'incidence en France estimé avec l'indicateur 1 est proche de celui observé en Italie (14/10 000) sur la période 2011-2013 chez les femmes de 15 à 50 ans [10]. Il est également proche de celui estimé en Islande (10/10 000) chez les femmes de 15 à 49 ans sur la période 1981-2000 [11]. Le taux français excluant les adénomyoses (endométriose interne) est également proche de celui estimé en Finlande en 2012 (4,5/10 000).

Le taux d'incidence en France est donc dans le même ordre de grandeur que dans les autres pays européens utilisant des données hospitalières.

7. STRATÉGIE D'ANALYSE DES DONNÉES ENVISAGÉE POUR LA SUITE DES TRAVAUX

7.1 Données disponibles et variables nécessaires pour poursuite de la surveillance

Les séjours hospitaliers avec un code CIM-10 N80 = « Endométriose » en DP et/ou DR et/ou DAS, sur la période 2006-2017, pour la France entière sont disponibles dans le SNDS et permettent d'estimer les cas incidents d'endométriose sur la période 2011-2017. En effet, en considérant la disponibilité des données des séjours hospitaliers du PMSI-MCO depuis 2006 et la nécessité de vérifier l'absence d'hospitalisation pour endométriose dans les 5 années précédant le séjour pour endométriose d'une patiente, l'indicateur pourra être établi sur la période 2011-2017.

Les variables nécessaires sont l'âge (en année révolue), le sexe, le département de résidence, le code géographique de résidence (proche du code postal), le numéro anonyme (NIR_ANO_17), l'indice territorial de désavantage social (*Fdep*) et le fait d'être bénéficiaire de la Couverture maladie universelle complémentaire (CMUc). Le numéro anonyme permettra de chaîner les données du patient dans le SNDS afin de récupérer des variables supplémentaires disponibles dans le Datamart de consommation inter-régime (DCIR) telles que le code Insee de résidence.

7.2 Populations étudiées et méthodes

Les taux d'incidence hospitalière seront estimés pour l'ensemble des femmes et pour les femmes âgées de 10 à 49 ans. En effet, l'endométriose touche principalement les femmes en âge de procréer et la plupart des études épidémiologiques ont estimé l'incidence de cette pathologie chez les femmes jusqu'à l'âge de la ménopause, allant selon les études, de 49 à 55 ans (voir paragraphe 3.1 sur l'incidence). Toutefois, des nouveaux diagnostics d'endométriose peuvent apparaître après la ménopause et des dépôts de l'endomètre peuvent être actifs chez les patientes âgées ou peuvent être réactivés en présence de certains traitements hormonaux de la ménopause, notamment chez les femmes ménopausées prématurément. Les patientes âgées à partir de 10 ans seront sélectionnées car d'après les données disponibles de l'enquête sur la sexualité des adolescents menée en 1994 [46], la plupart des jeunes filles (90%) ont leurs règles pour la première fois entre 11 et 14 ans, et dans le cas d'une puberté précoce ou d'une puberté avancée les règles peuvent survenir avant l'âge de 11 ans.

La physiopathologie de l'adénomyose étant différente de celle de l'endométriose, l'épidémiologie descriptive et l'incidence hospitalière de l'adénomyose, identifiée par la présence isolée du code CIM-10 « N800 », seront analysées séparément.

L'analyse spatiale sera menée à l'échelle départementale, voire communale, par classe d'âge de 10 ans. Elle sera testée chez les 10-17 ans, si les données le permettent, car ce groupe d'âge constitue un groupe d'âge assez peu mobile sur le territoire, par rapport au groupe des 18-24 ans, susceptibles de déplacements liés aux études supérieures ou à l'entrée dans la vie active.

Pour décrire les tendances spatio-temporelles à l'échelle départementale ou communale, différents modèles spatiaux, temporels et spatio-temporels seront testés [47, 48].

7.3 Facteurs d'ajustement

- L'analyse des données sera ajustée sur l'âge.
- Plusieurs études ont montré que les populations défavorisées économiquement présentaient plus de problèmes de santé. L'analyse sera ajustée sur l'indice territorial de désavantage social (Fdep) et le fait d'être bénéficiaire de la Couverture maladie universelle complémentaire (CMUc). Ces variables présentes dans le SNDS permettent d'approcher le statut-économique au niveau populationnel (Fdep) et/ou au niveau individuel (CMUc).
- Les gynécologues obstétriciens sont les professionnels de santé impliqués dans la prise en charge chirurgicale des cas d'endométriose. Or, ces professionnels de santé sont inégalement répartis sur le territoire, ce qui est susceptible d'entraîner des inégalités géographiques de détection et de prise en charge. L'analyse sera donc ajustée sur la densité des gynécologues obstétriciens, données disponibles pour les années 2012 à 2015. Elles proviennent du répertoire partagé des professionnels de santé (RPPS). La densité est calculée pour 100 000 femmes de 15 ans ou plus.
- Des inégalités géographiques de détection et de prise en charge peuvent être liées à la présence, dans certains départements, d'équipes cliniques reconnues comme spécialistes de la maladie. L'analyse sera ajustée sur la présence d'un centre expert ou non, dans le département de résidence des cas. La liste des centres experts en endométriose est en cours de discussion au sein de la commission d'endométriose du Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF) et du ministère des solidarités et de la santé.

8. CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Cette étude de faisabilité a permis d'élaborer un indicateur sanitaire pour la mise en place d'une surveillance épidémiologique de l'endométriose en France qui répond, en partie, aux quatre critères fixés préalablement, à savoir : élaborer un indicateur d'incidence hospitalière de l'endométriose (1) reflétant le plus possible le problème de santé (proxy), (2) suffisamment sensible et spécifique, (3) couvrant l'ensemble du territoire (4) et permettant un suivi dans le temps et dans l'espace.

Les premières estimations d'incidence réalisées à partir de cet indicateur permettent de situer l'incidence hospitalière de l'endométriose en France dans le même ordre de grandeur que celles des autres pays utilisant des méthodes similaires, ce qui argumente sa validité.

La mise en œuvre des analyses temporelles, spatiales et spatio-temporelles feront l'objet d'une prochaine étape. Des analyses de sensibilité pourront être réalisées avec les deux autres indicateurs élaborés, ce qui représente un atout supplémentaire.

L'indicateur élaboré intègre la localisation des cas à la commune de résidence, ce qui permettra de discuter le lien possible avec des expositions individuelles ou environnementales géographiquement déterminées ou amplifiées (ex : par la proximité à des activités industrielles ou agricoles), en croisant des données sanitaires et environnementales.

Du fait des limites identifiées, des perspectives d'estimation de la fréquence de l'endométriose, pas uniquement prise en charge à l'hôpital, pourront également être envisagées, en complément des indicateurs élaborés (traitements médicaux, prise en compte des pratiques, données de cohorte, étude spécifique etc.) La réflexion sera poursuivie pour exploiter ces différentes pistes et compléter l'approche actuelle.

En conclusion, l'endométriose est une maladie complexe et invalidante, dont la physiopathologie est mal connue et probablement plurifactorielle. Son lien avec l'exposition aux PE est toujours l'objet de recherches. Une surveillance épidémiologique nationale adaptée aux objectifs environnementaux est dès à présent possible, afin de contribuer aux connaissances en santé environnementale, à l'estimation du fardeau sanitaire, à la gestion du risque et à l'évaluation des mesures prises à l'avenir.

Références bibliographiques

1. Le Moal J., Rigou A., De Crouy-Chanel P., Gorla S., Rolland M., Wagner V. Analyse combinée des quatre indicateurs du syndrome de dysgénésie testiculaire en France, dans le contexte de l'exposition aux perturbateurs endocriniens : cryptorchidies, hypospadias, cancer du testicule et qualité du sperme. *Bull Epidemiol Hebd.* 2018;22-23:452-63.
2. Le Moal J, Sharpe RM, Jorgensen N, Levine H, Jurewicz J, Mendiola J, *et al.* Toward a multi-country monitoring system of reproductive health in the context of endocrine disrupting chemical exposure. *Eur J Public Health.* 2015.
3. Eskenazi B, Warner ML. Epidemiology of endometriosis. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 1997;24(2):235-58.
4. Missmer SA, Cramer DW. The epidemiology of endometriosis. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2003;30(1):1-19, vii.
5. HAS&CNGOF. Prise en charge de l'endométriose. Démarche diagnostique et traitement médical. Synthèse de la recommandation de bonne pratique. 2017.
6. Bazot M, Darai E. Role of transvaginal sonography and magnetic resonance imaging in the diagnosis of uterine adenomyosis. *Fertility and sterility.* 2018;109(3):389-97.
7. Nisenblatt V, Bossuyt PM, Farquhar C, Johnson N, Hull ML. Imaging modalities for the non-invasive diagnosis of endometriosis. *The Cochrane database of systematic reviews.* 2016;2:CD009591.
8. Parazzini F, Esposito G, Tozzi L, Noli S, Bianchi S. Epidemiology of endometriosis and its comorbidities. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2017;209:3-7.
9. von Theobald P, Cottenet J, Iacobelli S, Quantin C. Epidemiology of Endometriosis in France: A Large, Nation-Wide Study Based on Hospital Discharge Data. *BioMed research international.* 2016;2016:3260952.
10. Morassutto C, Monasta L, Ricci G, Barbone F, Ronfani L. Incidence and Estimated Prevalence of Endometriosis and Adenomyosis in Northeast Italy: A Data Linkage Study. *PLoS One.* 2016;11(4):e0154227.
11. Gylfason JT, Kristjansson KA, Sverrisdottir G, Jonsdottir K, Rafnsson V, Geirsson RT. Pelvic endometriosis diagnosed in an entire nation over 20 years. *American journal of epidemiology.* 2010;172(3):237-43.
12. Saavalainen L, Tikka T, But A, Gissler M, Haukka J, Tiitinen A, *et al.* Trends in the incidence rate, type and treatment of surgically verified endometriosis - a nationwide cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2018;97(1):59-67.
13. Eisenberg VH, Weil C, Chodick G, Shalev V. Epidemiology of endometriosis: a large population-based database study from a healthcare provider with 2 million members. *BJOG.* 2018;125(1):55-62.
14. Ballard KD, Seaman HE, de Vries CS, Wright JT. Can symptomatology help in the diagnosis of endometriosis? Findings from a national case-control study--Part 1. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology.* 2008;115(11):1382-91.
15. Missmer SA, Hankinson SE, Spiegelman D, Barbieri RL, Marshall LM, Hunter DJ. Incidence of laparoscopically confirmed endometriosis by demographic, anthropometric, and lifestyle factors. *American journal of epidemiology.* 2004;160(8):784-96.

16. Abbas S, Ihle P, Koster I, Schubert I. Prevalence and incidence of diagnosed endometriosis and risk of endometriosis in patients with endometriosis-related symptoms: findings from a statutory health insurance-based cohort in Germany. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2012;160(1):79-83.
17. Sampson JA. Metastatic or Embolic Endometriosis, due to the Menstrual Dissemination of Endometrial Tissue into the Venous Circulation. *The American journal of pathology.* 1927;3(2):93-110 43.
18. Kortenkamp A MO, Faust M, Evans R, McKinlay R, Orton F, *et al.* State of the Art Assessment of Endocrine Disruptors. Final Report. 2011. Available: <http://ec.europa.eu/environment/endocrine>.
19. World Health Organization UNEP, Inter-Organization Programme for the Sound Management of Chemicals, Bergman, Åke, Heindel, Jerrold J. *et al.* . State of the science of endocrine disrupting chemicals 2012 / edited by Åke Bergman... [*et al.*]. World Health Organization. <http://www.who.int/iris/handle/10665/78101>. 2013.
20. Cano-Sancho G, Ploteau S, Matta K, Adoamnei E, Louis GB, Mendiola J, *et al.* Human epidemiological evidence about the associations between exposure to organochlorine chemicals and endometriosis: Systematic review and meta-analysis. *Environ Int.* 2019;123:209-23.
21. Wen X, Xiong Y, Qu X, Jin L, Zhou C, Zhang M, *et al.* The risk of endometriosis after exposure to endocrine-disrupting chemicals: a meta-analysis of 30 epidemiology studies. *Gynecol Endocrinol.* 2019:1-6.
22. Buck Louis GM, Peterson CM, Chen Z, Croughan M, Sundaram R, Stanford J, *et al.* Bisphenol A and phthalates and endometriosis: the Endometriosis: Natural History, Diagnosis and Outcomes Study. *Fertil Steril.* 2013;100(1):162-9 e1-2.
23. Cobellis L, Latini G, De Felice C, Razzi S, Paris I, Ruggieri F, *et al.* High plasma concentrations of di-(2-ethylhexyl)-phthalate in women with endometriosis. *Hum Reprod.* 2003;18(7):1512-5.
24. Huang PC, Tsai EM, Li WF, Liao PC, Chung MC, Wang YH, *et al.* Association between phthalate exposure and glutathione S-transferase M1 polymorphism in adenomyosis, leiomyoma and endometriosis. *Hum Reprod.* 2010;25(4):986-94.
25. Itoh H, Iwasaki M, Hanaoka T, Sasaki H, Tanaka T, Tsugane S. Urinary phthalate monoesters and endometriosis in infertile Japanese women. *Sci Total Environ.* 2009;408(1):37-42.
26. Kim SH, Cho S, Ihm HJ, Oh YS, Heo SH, Chun S, *et al.* Possible Role of Phthalate in the Pathogenesis of Endometriosis: In Vitro, Animal, and Human Data. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100(12):E1502-11.
27. Kim SH, Chun S, Jang JY, Chae HD, Kim CH, Kang BM. Increased plasma levels of phthalate esters in women with advanced-stage endometriosis: a prospective case-control study. *Fertil Steril.* 2011;95(1):357-9.
28. Reddy BS, Rozati R, Reddy BV, Raman NV. Association of phthalate esters with endometriosis in Indian women. *BJOG.* 2006;113(5):515-20.
29. Reddy BS, Rozati R, Reddy S, Kodampur S, Reddy P, Reddy R. High plasma concentrations of polychlorinated biphenyls and phthalate esters in women with endometriosis: a prospective case control study. *Fertil Steril.* 2006;85(3):775-9.
30. Swaen GM, Otter R. Letter to the Editor: Phthalates and Endometriosis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101(11):L108-L9.
31. Upson K, Sathyanarayana S, De Roos AJ, Thompson ML, Scholes D, Dills R, *et al.* Phthalates and risk of endometriosis. *Environ Res.* 2013;126:91-7.

32. Weuve J, Hauser R, Calafat AM, Missmer SA, Wise LA. Association of exposure to phthalates with endometriosis and uterine leiomyomata: findings from NHANES, 1999-2004. *Environ Health Perspect*. 2010;118(6):825-32.
33. Hunt PA, Sathyanarayana S, Fowler PA, Trasande L. Female Reproductive Disorders, Diseases, and Costs of Exposure to Endocrine Disrupting Chemicals in the European Union. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101(4):1562-70.
34. Pollack AZ, Louis GM, Chen Z, Peterson CM, Sundaram R, Croughan MS, *et al*. Trace elements and endometriosis: the ENDO study. *Reprod Toxicol*. 2013;42:41-8.
35. Silva N, Tennekoon K, Senanayake H, Samarakoon S. Metalloestrogen cadmium stimulates proliferation of stromal cells derived from the eutopic endometrium of women with endometriosis. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2013;52(4):540-5.
36. Kunisue T, Chen Z, Buck Louis GM, Sundaram R, Hediger ML, Sun L, *et al*. Urinary concentrations of benzophenone-type UV filters in U.S. women and their association with endometriosis. *Environ Sci Technol*. 2012;46(8):4624-32.
37. Itoh H, Iwasaki M, Hanaoka T, Sasaki H, Tanaka T, Tsugane S. Urinary bisphenol-A concentration in infertile Japanese women and its association with endometriosis: A cross-sectional study. *Environ Health Prev Med*. 2007;12(6):258-64.
38. Signorile PG, Spugnini EP, Mita L, Mellone P, D'Avino A, Bianco M, *et al*. Pre-natal exposure of mice to bisphenol A elicits an endometriosis-like phenotype in female offspring. *Gen Comp Endocrinol*. 2010;168(3):318-25.
39. Simonelli A, Guadagni R, De Franciscis P, Colacurci N, Pieri M, Basilicata P, *et al*. Environmental and occupational exposure to bisphenol A and endometriosis: urinary and peritoneal fluid concentration levels. *Int Arch Occup Environ Health*. 2017;90(1):49-61.
40. Upson K, Sathyanarayana S, De Roos AJ, Koch HM, Scholes D, Holt VL. A population-based case-control study of urinary bisphenol A concentrations and risk of endometriosis. *Hum Reprod*. 2014;29(11):2457-64.
41. Ploteau S, Cano-Sancho G, Volteau C, Legrand A, Venisseau A, Vacher V, *et al*. Associations between internal exposure levels of persistent organic pollutants in adipose tissue and deep infiltrating endometriosis with or without concurrent ovarian endometrioma. *Environment international*. 2017;108:195-203.
42. Bruner-Tran KL, Osteen KG. Dioxin-like PCBs and endometriosis. *Syst Biol Reprod Med*. 2010;56(2):132-46.
43. Cummings AM, Hedge JM, Birnbaum LS. Effect of prenatal exposure to TCDD on the promotion of endometriotic lesion growth by TCDD in adult female rats and mice. *Toxicological sciences : an official journal of the Society of Toxicology*. 1999;52(1):45-9.
44. Wolff EF, Sun L, Hediger ML, Sundaram R, Peterson CM, Chen Z, *et al*. In utero exposures and endometriosis: the Endometriosis, Natural History, Disease, Outcome (ENDO) Study. *Fertility and sterility*. 2013;99(3):790-5.
45. Ministère des solidarités et de la santé. Guide méthodologique de production des informations relatives à l'activité médicale et à sa facturation en médecine, chirurgie, obstétrique et odontologie. 2018.
46. Rochebrochard EDL. Les âges à la puberté des filles et des garçons en France. Mesures à partir d'une enquête sur la sexualité des adolescents. *Population* 1999:pp. 933-62
47. Blangiardo M, Cameletti M, Baio G, Rue H. Spatial and spatio-temporal models with R-INLA. *Spat Spatiotemporal Epidemiol*. 2013;4:33-49.
48. Knorr-Held L. Bayesian modelling of inseparable space-time variation in disease risk. *Stat Med*. 2000;19(17-18):2555-67.

49. Levander G, Normann P. The pathogenesis of endometriosis; an experimental study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1955;34(4):366-98.
50. Merrill JA. Endometrial induction of endometriosis across Millipore filters. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1966;94(6):780-90.
51. Javert CT. The spread of benign and malignant endometrium in the lymphatic system with a note on coexisting vascular involvement. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1952;64(4):780-806.
52. Tariverdian N, Theoharides TC, Siedentopf F, Gutierrez G, Jeschke U, Rabinovich GA, *et al*. Neuroendocrine-immune disequilibrium and endometriosis: an interdisciplinary approach. *Semin Immunopathol*. 2007;29(2):193-210.
53. Foster WG, Agarwal SK. Environmental contaminants and dietary factors in endometriosis. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2002;955:213-29; discussion 30-2, 396-406.
54. Leyendecker G, Kunz G, Noe M, Herbertz M, Mall G. Endometriosis: a dysfunction and disease of the archimetra. *Human reproduction update*. 1998;4(5):752-62.
55. Canis M, Bourdel N, Houlle C, Gremeau AS, Botchorishvili R, Matsuzaki S. Trauma and endometriosis. A review. May we explain surgical phenotypes and natural history of the disease? *J Gynecol Obstet Hum Reprod*. 2017;46(3):219-27.
56. Meyer R. Überdenstandder Frageder Adenomyositis, Adenomyomeim Allgemeinenundinsbesondereuber Adenomyositis seroepithelialis und Adeno-myometritis sarcomatosa. *ZentralblGynakol*. 1919;36:745-50.
57. Signorile PG, Baldi F, Bussani R, Viceconte R, Bulzomi P, D'Armiento M, *et al*. Embryologic origin of endometriosis: analysis of 101 human female fetuses. *J Cell Physiol*. 2012;227(4):1653-6.
58. Quinn M. Endometriosis: the consequence of neurological dysfunction? *Med Hypotheses*. 2004;63(4):602-8.
59. Dizerega GS, Barber DL, Hodgen GD. Endometriosis: role of ovarian steroids in initiation, maintenance, and suppression. *Fertility and sterility*. 1980;33(6):649-53.
60. Martensen PM, Vestergaard AL, Knudsen UB. Virus Infection and Type I Interferon in Endometriosis. *Endometriosis-basic concepts and current research trends: IntechOpen*; 2012.
61. Rahmioglu N, Missmer SA, Montgomery GW, Zondervan KT. Insights into Assessing the Genetics of Endometriosis. *Curr Obstet Gynecol Rep*. 2012;1(3):124-37.
62. Kim J, Yim X. Signalling pathways in endometriosis (eutopic/ectopic),. *Endometriosis: science and practice*. 56. Giudice LC, Evers JLH, Healy DL ed. New York, London: Blackwell Pub Ltd; 2012. p. 164-71.
63. Guo SW. Epigenetics of endometriosis. *Mol Hum Reprod*. 2009;15(10):587-607.

ANNEXES

Annexe 1. Théories physiopathologiques expliquant la formation et le développement des lésions d'endométriose

Plusieurs théories ont été proposées pour expliquer la formation et le développement des lésions d'endométriose. La théorie de la transplantation décrite par Sampson, basée sur le reflux menstruel de tissu endométrial par les trompes dans la cavité péritonéale, reste la plus plausible [17]. Une deuxième hypothèse s'appuie sur la capacité de métaplasie de l'épithélium coelomique en tissu endométrial [49]. De cette hypothèse découle la théorie dite de l'induction impliquant des facteurs biochimiques et immunologiques dans l'initiation de cette métaplasie [50]. Cependant, ces théories n'expliquent pas les localisations extra-pelviennes (pleuro-pulmonaires, cutanées, ganglionnaires, rénales...) imposant d'évoquer la possibilité d'une dissémination par voie hématogène et lymphatique [51]. L'endométriose iatrogène existe également expliquant les localisations pariétales post césarienne ou sur cicatrice d'épisiotomie.

Théorie	Physiopathologie	Auteurs
Transplantation	Menstruation rétrograde	Sampson [17]
Immunologique	Échec de destruction des cellules endométriales dans la cavité péritonéale	Tariverdian et coll [52]
Toxique	Stimulation pro-inflammatoire des cytokines	Foster et coll [53]
Toxique par traumatisme utérin	Activité utérine trop importante Inaugural et causal	Leyendecker [54] Canis [55]
Métaplasie	Cellules souches dormantes dans l'épithélium péritonéal	Meyer [49, 56]
Induction	Rôle des facteurs biochimiques et immunologiques pour induire la métaplasie	Merrill [50]
Cellules embryonnaires dormantes	Dislocation des cellules endométriales en dehors de la cavité utérine	Signorile et coll [57]
Dénervation-réinnervation	Anomalies de la contractilité utérine	Quinn [58]
Hormonale	Dérégulation de la balance des hormones sexuelles	Dizerega et coll [59]
Infectieuse	Inflammation de l'épithélium péritonéal	Martensen et coll., Chaudhury et Chakravarty éditeurs [60]
Génétique	Mutations de gènes candidats et altération des voies de signalisation	Rahmioglu et coll [61] Kim et Yim [62]
Épigénétique	Altération des gènes de régulation	Guo [63]

Annexe 2. Codes CIM-10 endométriose

N80	Endométriose
N80.0	Endométriose de l'utérus Adénomyose
N80.1	Endométriose de l'ovaire
N80.2	Endométriose de la trompe de Fallope
N80.3	Endométriose du péritoine pelvien
N80.4	Endométriose du septum rectovaginal et du vagin
N80.5	Endométriose de l'intestin
N80.6	Endométriose sur cicatrice cutanée
N80.8	Autres endométrioses
N80.9	Endométriose, sans précision

Annexe 3. Analyse descriptive des ré-hospitalisations codées « Endométriose » (code CIM-10 N80) en DP/DR/DAS, 2006-2017, France entière

I TABLEAU N° A1 I

Répartition du nombre et du pourcentage de femmes selon le nombre de séjours hospitaliers codés « Endométriose »

Nombre de séjours (N=410 770)	Nombre de femmes (N=346 609)	Pourcentage de femmes
1	308 295	89,0%
2	26 693	7,7%
3	6 444	1,9%
4	2 506	0,7%
5	1 191	0,3%
>5	1 480	0,4%

Sur la période 2006-2017, 89% des femmes hospitalisées pour un séjour codé « Endométriose » ont effectué un seul séjour et 11% ont effectué 2 séjours et plus. Le nombre moyen de séjours hospitaliers codés « Endométriose » par femme était de 1,19.

I TABLEAU N° A2 I

Délais, en nombre d'années, entre le 1^{er} et 2^e séjour hospitalier codé « Endométriose »

Nombre d'années	Nombre de femmes	Pourcentage	Pourcentage cumulé
0	12 911	33,7	33,7
1	10 723	28,0	61,7
2	4 793	12,5	74,2
3	3 087	8,1	82,3
4	2 159	5,6	87,9
5	1 544	4,1	91,9
6	1 095	2,9	94,8
7	781	2,0	96,8
8	532	1,4	98,2
9	343	0,9	99,1
10	253	0,7	99,8
11	93	0,2	100,0

Parmi les femmes hospitalisées au moins 2 fois pour un séjour codé « Endométriose », dans 92% des cas, le 2^e séjour avait lieu dans les 5 ans suivant le 1^{er} séjour.

Annexe 4. Caractérisation des 7 types d'endométriose définis dans le SNDS

1. Kyste endométriosique de l'ovaire

[DIAG_PAL=N801 **OR** DIAG_REL=N801 **OR** DIAG_ASS=N801 (endométriose de l'ovaire)]

AND

[ACTE=JJFA003 (Ovariectomie unilatérale, par laparotomie)
OR ACTE=JJFA004 (Salpingoovariectomie [Annexectomie], par laparotomie)
OR ACTE=JJFA005 (Ovariectomie bilatérale, par laparotomie)
OR ACTE=JJFA008 (Kystectomie ovarienne, par laparotomie)
OR ACTE=JJFC003 (Kystectomie ovarienne intrapéritonéale, par cœlioscopie)
OR ACTE=JJFC008 (Ovariectomie unilatérale, par cœlioscopie)
OR ACTE=JJFC009 (Ovariectomie bilatérale, par cœlioscopie)
OR ACTE=JJFC010 (Salpingoovariectomie [Annexectomie], par cœlioscopie)
OR ACTE=JJJC001 (Évacuation de collection de l'annexe ou du ligament large, par cœlioscopie)
OR ACTE=JJJA001 (Évacuation de collection de l'annexe ou du ligament large, par laparotomie)
OR ACTE=JJFC004 (Résection partielle de l'ovaire, par cœlioscopie)
OR ACTE=JJFA002 (Résection partielle de l'ovaire, par laparotomie)
OR ACTE=ZZHJ003 (Ponction ou cytoponction d'un organe profond sur une cible, par voie intracavitaire avec guidage échographique)
OR ACTE=ZZHJ006 (Ponction ou cytoponction d'un organe profond sur une cible, par voie transcutanée avec guidage échographique)
OR ACTE=ZCNH001 (Sclérose d'un kyste intraabdominal par injection d'agent pharmacologique, par voie transcutanée avec guidage échographique et/ou radiologique)
OR ACTE=ZCNH004 (Sclérose de plusieurs kystes intraabdominaux par injection d'agent pharmacologique, par voie transcutanée avec guidage échographique et/ou radiologique)]

2. Endométriose superficielle

[DIAG_PAL=N803 **OR** DIAG_REL=N803 **OR** DIAG_ASS=N803 (endométriose du péritoine pelvien)
OR DIAG_PAL=N802 **OR** DIAG_REL=N802 **OR** DIAG_ASS=N802 (endométriose de la Trompe de Fallope)]

AND

[ACTE=HPNC001 (Destruction et/ou exérèse de lésion endométriosique superficielle du péritoine, par cœlioscopie)
OR ACTE=HPNA001 (Destruction et/ou exérèse de lésion endométriosique superficielle du péritoine, par laparotomie)
OR ACTE=JJFC001 (Exérèse de lésion endométriosique de la cloison rectovaginale, par cœlioscopie)
OR ACTE=HPPC001 (Libération d'adhérences ni étendues ni serrées du péritoine pelvien pour stérilité chez la femme, par cœlioscopie)
OR ACTE=HPPC002 (Libération d'adhérences étendues et/ou serrées du péritoine pelvien pour stérilité chez la femme par cœlioscopie)
OR ACTE=HPPA001 (Libération d'adhérences ni étendues ni serrées du péritoine pelvien pour stérilité chez la femme, par laparotomie)
OR ACTE=HPPA003 (Libération d'adhérences étendues et/ou serrées du péritoine pelvien pour stérilité chez la femme, par laparotomie)
OR ACTE=JJFC006 (Salpingectomie totale, par cœlioscopie)
OR ACTE=JJFA007 (Salpingectomie totale, par laparotomie)]

3. Endométriose profonde de la cloison rectovaginale

[DIAG_PAL=N804 **OR** DIAG_REL=N804 **OR** DIAG_ASS=N804 (endométriose du septum rectovaginal et du vagin)]

AND

[ACTE=JJFC001 (Exérèse de lésion endométriosique de la cloison rectovaginale, par cœlioscopie)
OR ACTE=JJFA012 (Exérèse de lésion endométriosique de la cloison rectovaginale, par abord vaginal)
OR ACTE=HPFC007 (Résection ou cloisonnement du cul-de-sac recto-utérin [de Douglas], par cœlioscopie)
OR ACTE=JJFA014 (Exérèse de lésion endométriosique de la cloison rectovaginale, par laparotomie)
OR ACTE=HPFA001 (Résection ou cloisonnement du cul-de-sac recto-utérin [de Douglas], par laparotomie)
OR ACTE=JKFA020 (Colpohystérectomie totale élargie aux paramètres, par cœlioscopie et par abord vaginal)
OR ACTE=JKFA027 (Colpohystérectomie totale élargie aux paramètres, par laparotomie)]

OR ACTE=JFFC002 (Exérèse de lésion de l'espace rétropéritonéal, par coéloscopie ou par rétropéritonéoscopie)
OR ACTE=JCPC002 (Libération de l'uretère sans intrapéritonisation, par coéloscopie ou par rétropéritonéoscopie)
OR ACTE=JCFA002 (Libération de l'uretère sans intrapéritonisation, par abord direct)]

4. Endométriose intestinale

[DIAG_PAL=N805 **OR** DIAG_REL=N805 **OR** DIAG_ASS=N805 (endométriose de l'intestin)]

AND

[ACTE=HJFA004 (Résection rectosigmoïdienne avec anastomose colorectale infrapéritonéale, par coéloscopie ou par laparotomie avec préparation par coéloscopie)

OR ACTE=HJFA002 (Résection rectosigmoïdienne avec anastomose colorectale infrapéritonéale, par laparotomie)

OR ACTE=HJCC001 (Suture de plaie ou de perforation intrapéritonéale du rectum, par coéloscopie)

OR ACTE=HJCA001 (Suture de plaie ou de perforation intrapéritonéale du rectum, par laparotomie)

OR ACTE=HGFC021 (Résection segmentaire unique de l'intestin grêle avec rétablissement de la continuité, en dehors de l'occlusion, par coéloscopie)

OR ACTE=HGFA007 (Résection segmentaire unique de l'intestin grêle avec rétablissement de la continuité, en dehors de l'occlusion, par laparotomie)

OR ACTE=HHFA009 (Colectomie droite avec rétablissement de la continuité, par laparotomie)

OR ACTE= HHFA008 (Colectomie droite avec rétablissement de la continuité, par coéloscopie ou par laparotomie avec préparation par coéloscopie)

OR ACTE=HHFA026 (Colectomie droite sans rétablissement de la continuité, par laparotomie)

OR ACTE=HHFA016 (Appendicectomie, par coéloscopie ou par laparotomie avec préparation par coéloscopie)

OR ACTE= JCPC002 (Libération de l'uretère sans intrapéritonisation, par coéloscopie ou par rétropéritonéoscopie)]

5. Endométriose urétérale

[DIAG_PAL=N135 **OR** DIAG_REL=N135 (Coudure ou rétrécissement de l'uretère sans hydronéphrose)

OR DIAG_PAL=N131 **OR** DIAG_REL=N131 (Coudure ou rétrécissement de l'uretère avec hydronéphrose)]

AND

[DIAG_ASS=N800 (endométriose de l'utérus)

OR DIAG_ASS=N801 (endométriose de l'ovaire)

OR DIAG_ASS=N803 (endométriose de la trompe de Fallope)

OR DIAG_ASS=N804 (endométriose du septum rectovaginal et du vagin)

OR DIAG_ASS=N805 (endométriose de l'intestin)

OR DIAG_ASS=N808 (Autres endométrioses)

OR DIAG_ASS=N809 (endométriose, sans précision)]

AND

[ACTE=JCPC002 (Libération de l'uretère sans intrapéritonisation, par coéloscopie ou par rétropéritonéoscopie)

OR ACTE=JCFA003 (Urétérectomie segmentaire pelvienne avec rétablissement de la continuité de l'uretère, par abord direct)

OR ACTE=JCFA008 (Urétérectomie segmentaire pelvienne avec réimplantation urétérovésicale et montage antireflux, par abord direct)

OR ACTE=JAFA023 (Néphrectomie totale unilatérale, par laparotomie)

OR ACTE=JAFC006 (Néphrectomie totale unilatérale, par coéloscopie ou par rétropéritonéoscopie)

OR ACTE=JKFA020 (Colpohystérectomie totale élargie aux paramètres, par coéloscopie et par abord vaginal)

OR ACTE=JKFA027 (Colpohystérectomie totale élargie aux paramètres, par laparotomie)

OR ACTE=JCLE001 (Pose d'une sonde urétérale à visée thérapeutique, par endoscopie rétrograde)]

6. Endométriose vésicale

[DIAG_PAL=N800 (endométriose de l'utérus) **OR** DIAG_PAL=N808 (Autres endométrioses)]

AND

[ACTE=JDFA011 (Cystectomie partielle, par laparotomie)

OR ACTE=JDFC023 (Cystectomie partielle, par coéloscopie)

OR ACTE=JDFA017 (Cystectomie partielle avec réimplantation urétérovésicale, par laparotomie)]

7. Endométriose pariétale

[DIAG_PAL=N806 OR DIAG_REL=N806 OR DIAG_ASS=N806 (endométriase sur cicatrice cutanée)]

AND

[ACTE= LMFA001 (Exérèse de tumeur de la paroi abdominale antérieure avec fermeture par suture, par abord direct)

OR ACTE= LMFA002 (Exérèse de tumeur de la paroi abdominale antérieure avec fermeture par prothèse, par abord direct)

OR ACTE= PDFA001 (Exérèse de lésion fasciale et/ou sousfasciale des tissus mous, sans dissection d'un gros tronc vasculaire ou nerveux)

OR ACTE= PDFA002 (Exérèse de lésion fasciale et/ou sousfasciale des tissus mous, avec dissection de gros tronc vasculaire et/ou nerveux)

OR ACTE= QZFA002 (Exérèse d'une lésion souscutanée susfasciale de moins de 3 cm de grand axe)

OR ACTE= QZFA001 (Exérèse de 2 à 5 lésions souscutanées susfasciales de moins de 3 cm de grand axe)]