

PROTOCOLE DE RECHERCHE NON INTERVENTIONNELLE

(N'impliquant pas la personne humaine au sens de la loi Jardé)

Réservé au responsable de la recherche	N° Inserm	N° Eudract Ou IDRCB	N° CEEI	MR	N° Clinical Trial <i>(si applicable)</i>
		<C21-33>	non applicable	<...>	<004>
	Qualification Réglementaire	<input type="checkbox"/> Recherche prospective avec participation active des sujets se prêtant à la recherche (hors RIPH) <input checked="" type="checkbox"/> Recherche rétrospective portant exclusivement sur des données existantes <input type="checkbox"/> Recherche rétrospective portant exclusivement sur des éléments biologiques et données existants <input type="checkbox"/> Recherche prospective (hors RIPH) et rétrospective			

ETUDE DE VALIDATION DES DONNEES AUTO-RAPPORTEES SUR L'ENDOMETRIOSE DANS LA COHORTE COMPARE-ENDOMETRIOSE

Titre complet en anglais :

Validation study of self-reported endometriosis data in the ComPaRe-Endometriosis cohort

Titre abrégé/ACRONYME :

Étude de validation dans la cohorte ComPaRe-Endométrieose

VERSION N°1 DU 26/10/2021

CONFIDENTIEL

Responsable scientifique (statutaire) :
 Docteur Marina Kvaskoff

Fonction : Chargée de Recherche

Unité Inserm d'affiliation : U1018 (Centre de recherche en Épidémiologie et Santé des Populations), Equipe "Exposome et Hérité"

DR de rattachement : DR Paris 11

Adresse : Gustave Roussy, 114 rue Edouard Vaillant, Espace Maurice Tubiana, F-94805 Villejuif Cedex

Tel : 01 41 11 58 64

Fax : 01 42 11 40 00

Email : marina.kvaskoff@inserm.fr

Un méthodologiste est-il impliqué dans le projet ? : Oui

Monocentrique

Multicentrique

Nationale

Européenne/Internationale

Organisme Responsable : Inserm - Pôle Recherche Clinique (PRC) Biopark, Bâtiment A, 8 rue de la Croix Jarry, 75013 Paris	Contact : Chloé BELLERY , Chef de projet Inserm chloe.bellery@inserm.fr rqrc.siege@inserm.fr Tél: 01 44 23 64 51 / Fax: 01 44 23 67 10
--	---

SIGNATURE DU PROTOCOLE

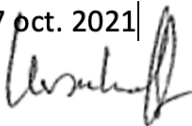
N° Inserm : C21-33

Version et date du protocole : Version N°1.0 du 26/10/2021

Ce protocole a été lu et approuvé à la date notée ci-dessous.

Les parties ont bien pris connaissance de l'ensemble du présent protocole et de ses annexes, approuvent ces documents et s'engagent à mener la recherche conformément au protocole et aux dispositions législatives et réglementaires en vigueur.

<u>Représentant du responsable de la recherche :</u> Sandrine COUFFIN-CADIERGUES Responsable Promotion Pôle de Recherche Clinique Inserm, Institut Santé Publique Biopark, bâtiment, 8 rue de la Croix Jarry 75013 Paris	Date : 26/10/2021 Signature : Par délégation du Président Directeur Général de l'Inserm, la Responsable promotion du PRC.
---	--

<u>Responsable Scientifique</u> Marina Kvaskoff Gustave Roussy, 114 rue Edouard Vaillant, Espace Maurice Tubiana, F-94805 Villejuif Cedex	Date : Signature : 27 oct. 2021 
--	---

TPOLOGIE DE LA RECHERCHE ET OBLIGATIONS REGLEMENTAIRES

1	Recherche prospective ou rétrospective ?	Rétrospective (portant exclusivement sur des données issues du soin)
2	Nature de la recherche	Etude non interventionnelle – (hors RIPH)
3	Etude génétique	Non
4	Prélèvements spécifiques pour la recherche	Non
5	Constitution d'une collection biologique	Non
6	Utilisation d'une collection biologique déjà constituée	Non
7	Si oui à la question 6, merci de préciser si elle a fait l'objet d'une déclaration	NA
8	Démarches réglementaires et éthiques	<u>CEEI</u> : Objet de la présente demande <u>CNIL</u> : MR 004
9	Importation / Exportation	Non



Financement du projet

Financement via le Crédit Agricole Ile-de-France Mécénat (gérée par l'Université Paris-Saclay).

HISTORIQUE DES VERSIONS DU PROTOCOLE

Partie réservée au responsable de la recherche

Version	Date	Motif de la modification
1.0	26/10/2021	Soumission initiale

LISTE DES ABREVIATIONS

ANSM	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
AP-HP	Assistance Publique – Hôpitaux de Paris
ARC	Attaché de recherche clinique
CESP	Centre de recherche en Épidémiologie et Santé des Populations
CIC	Centre d'investigation clinique
CNIL	Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés
ComPaRe	Communauté de Patients pour la Recherche
CPP	Comité de Protection des Personnes
CRF	Case report form/ Cahier observation
CRM	Compte-rendu médical
CS	Conseil scientifique
CV	Curriculum vitae
DM	Dispositif médical
DTA/MTA	Data Transfert Agreement /Material Transfert Agreement
EI/EIG	Évènement ou effet indésirable / Évènement indésirable grave
ITMO	Institut thématique multi-organismes
MR	Méthodologie de référence (CNIL)
MTI	Médicament de thérapie innovante
NIP	Notice d'Information Patient
PRC	Pôle Recherche Clinique de l'Institut de Santé Publique de l'Inserm
RCP	Résumé des caractéristiques du produit
RIPH	Recherche impliquant la personne humaine
RQRC	Cellule « Réglementation et qualité en recherche clinique » du PRC
VRB	Fichier national des volontaires (volontaires recherche nationale)

SOMMAIRE

1. JUSTIFICATION DE LA RECHERCHE - HYPOTHESES DE TRAVAIL	9
2. OBJECTIFS	11
2.1. Objectif principal.....	11
2.2. Objectifs secondaires.....	11
3. CRITERES D'EVALUATION	12
3.1. Critère d'évaluation principal.....	12
3.2. Critère d'évaluation secondaire.....	12
4. CONCEPTION DE LA RECHERCHE	12
4.1. Type de recherche	12
4.2. Méthodologie de la recherche.....	13
4.3. Calendrier prévisionnel de la recherche.....	13
5. SELECTION DES PERSONNES	14
5.1. Populations étudiées.....	14
5.2. Critères d'inclusion	15
5.3. Critères de non-inclusion	15
5.4. Modalités de recrutement.....	16
6. REALISATION PRATIQUE DU PROTOCOLE.....	16
6.1. Sélection	16
6.2. Modalités d'information et d'accord de participation	16
6.3. Visites d'inclusion et de suivi.....	17
6.4. Visite de sortie prématurée de la recherche	17
6.5. Arrêt de participation de la personne à la recherche	17
6.6. Fin de recherche	17
1. Définition de la fin de la recherche.....	17
7. PRODUITS ADMINISTRES (MEDICAMENT, DISPOSITIF MEDICAL, MTI...)	17
8. PARAMETRES ETUDIES OU CRITERES D'EFFICACITE	18
9. ECHANTILLONS BIOLOGIQUES	18
10. VIGILANCE DE LA RECHERCHE.....	18
11. RECUEIL ET TRAITEMENT DES DONNEES	18
11.1. Description des données recueillies.....	18
11.2. Circuit des données	19
11.3. Conservation et archivage des documents et des données de la recherche à l'issue de celle-ci	20
11.4. Transfert de données hors Union Européenne	20
11.5. Récapitulatif des catégories de données recueillies, leurs sources, leurs destinataires, leur but, leurs durées de conservation.	21
12. ANALYSE STATISTIQUE DES DONNEES.....	21
12.1. Responsable de l'analyse statistique	21
12.2. Calcul d'effectif.....	21
12.3. Description du plan d'analyse statistique	21
12.3.1. Analyse des critères principaux.....	22
12.3.2. Analyse des critères secondaires.....	22
13. CONFIDENTIALITE.....	22
13.1. Modalités de respect de la confidentialité vis à vis des personnes.....	22
13.2. Modalités de respect de la confidentialité vis à vis de la recherche.....	23

14. COMMUNICATION	23
14.1. Modalités relatives à la publication des résultats	23
14.2. Modalités relatives au résumé du rapport final et au rapport final	23
14.3. Modalités d'information des personnes ayant participé à la recherche sur ses résultats globaux	24
14.4. Modalités d'information des personnes sur les données de santé en cours et après la recherche	24
14.5. Modalités relatives à la communication presse.....	24
15. PROTECTION DES PERSONNES	24
15.1. Justification éthique du protocole	24
15.2. Adéquation du lieu à la recherche.....	24
15.3. Dispositions éthiques et réglementaires	25
15.4. Comité de Protection des Personnes (CPP).....	25
15.5. ANSM.....	25
15.6. Cnil	25
15.7. Démarches relatives aux éléments biologiques.....	25
15.8. Assurance	25
15.9. Fichier VRB	26
16. GOUVERNANCE ET COMITE	26
16.1. Comité de surveillance indépendant	26
16.2. Comité Scientifique	26
17. ASSURANCE QUALITE	27
17.1. Description	27
17.2. Monitoring (contrôle qualité de la recherche).....	27
18. MODIFICATIONS SUBSTANTIELLES DU PROTOCOLE	27
19. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	27
20. ANNEXES	29

1. JUSTIFICATION DE LA RECHERCHE - HYPOTHESES DE TRAVAIL

L'endométriose est une maladie gynécologique inflammatoire qui se caractérise par la présence de cellules endométriales anormales en dehors de la cavité utérine. Elle affecte généralement les ovaires, les ligaments utéro-sacrés, les surfaces péritonéales, l'intestin et la vessie (1). L'endométriose touche 10% des femmes en âge de procréer ; ce pourcentage représente environ 190 millions de femmes dans le monde (2) et 1,5 millions en France. Les coûts pour le système de soins sont particulièrement élevés (10 milliards € par an en France) (3). Par ailleurs, le délai moyen entre l'apparition des symptômes et le diagnostic de cette maladie est de 7 ans (4). Malgré sa fréquence et ses conséquences importantes en termes de qualité de vie, de risques sur la santé et de coûts pour la société, les connaissances sur cette maladie sont aujourd'hui très limitées. L'adénomyose est une maladie qui coexiste souvent avec l'endométriose, dans laquelle un tissu semblable à l'endomètre est situé dans le myomètre (5).

Il existe peu de données sur l'évolution de l'endométriose et les facteurs qui déterminent sa progression. Les discussions les plus à jour sur ce sujet (6) suggèrent qu'il est très probable que l'évolution de la maladie diffère selon le type d'endométriose, son caractère symptomatique/ asymptomatique et les caractéristiques des patientes. Il est donc crucial d'étudier la progression de la maladie selon ces différents paramètres en disposant d'études de grande taille portant sur des profils variés de patientes (en termes d'âge, symptômes, traitements reçus, types d'endométriose...).

ComPaRe (Communauté de Patients pour la Recherche) est une e-cohorte sur les maladies chroniques, lancée par l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP) en 2017 et coordonnée par le Pr Philippe Ravaud, Directeur du Centre d'Épidémiologie Clinique à l'Hôpital Hôtel-Dieu (AP-HP). L'étude vise à inclure une population de 100 000 patients majeurs et à les suivre pendant 10 ans. A ce jour, environ 50 000 patients atteints de maladies chroniques sont inscrits dans la e-cohorte sur le site internet compare.aphp.fr. Cette recherche a reçu une autorisation de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL), N°916397 en date du 25/11/2016.

Explications supplémentaires sur le fonctionnement de ComPaRe :

ComPaRe est une plateforme de recherche participative et collaborative permettant à des équipes de recherche publique de répondre à de multiples questions scientifiques en utilisant les données déjà collectées ou en organisant la collecte de nouvelles données. A ce jour, la cohorte compte plus de 50 000 participants atteints de maladies chroniques et a pour objectif d'atteindre les 100 000 participants. Au sein de ce projet, il y a actuellement 13 sous-cohortes qui sont gérées par des chercheurs du domaine public extérieur à ComPaRe : ComPaRe-Asthme, ComPaRe-BPCO, ComPaRe-Covid Long, ComPaRe-Diabète, ComPaRe-Endométriose, ComPaRe-Hypertension Artérielle, ComPaRe-Lombalgie Chronique, ComPaRe-Maladie de Verneuil, ComPaRe-Maladies Rénales, ComPaRe-Neurofibromatose, ComPaRe-Syndrome de Marfan, ComPaRe-Vascularites et ComPaRe-Vitiligo.

L'équipe qui coordonne le projet ComPaRe est dirigée par le Pr Philippe Ravaud (Centre d'Épidémiologie Clinique, Hôpital Hôtel-Dieu, AP-HP, Paris). Cette équipe travaille sur les maladies chroniques en général et sur la multimorbidité. Chaque cohorte spécifique (sous-cohorte) est dirigée par une équipe externe indépendante, experte de la maladie étudiée et a son propre programme scientifique sur cette maladie. Ainsi, la cohorte ComPaRe-Endométriose est coordonnée par la Dr Marina Kvaskoff dans l'équipe Inserm U1018 située sur le campus de Gustave Roussy à Villejuif. Les schémas ci-dessous proposent un résumé de la composition et des missions de chaque équipe : ComPaRe et ComPaRe-Endométriose.

Présentation des administrateurs de la plateforme ComPaRe (« équipe ComPaRe » ou « équipe de coordination et de recherche ComPaRe » - AP-HP, Hôtel-Dieu, Paris).

Equipe de coordination et de recherche ComPaRe



						
<small>Pr. Philippe Ravaud Investigateur principal</small>	<small>Dr. Viet-Thi Tran Co-investigateur</small>	<small>Alain Brebion Informatique</small>	<small>Elise Diard Communication</small>	<small>Clara Marre Chargée des relations</small>	<small>Isabelle Pane Data-management</small>	<small>Carolina Riveros Ingénieur d'étude</small>

- Equipe à l'origine du projet ComPaRe
- Mène un projet scientifique de recherche sur les maladies chroniques auprès de l'ensemble des participants de la cohorte (ex : étude sur le COVID chez les malades chroniques, la pluripathologie...)
- Assure la gestion de la plateforme (recueil et stockage des données, maintien informatique...)
- Organise l'intégration des projets menés par des équipes de chercheur.e.s extérieures (ComPaRe-Endométriose, ComPaRe-Diabète, ComPaRe-Asthme...)
- Organise l'implémentation des questionnaires en ligne pour les recherches sur les maladies chroniques et les recherches spécifiques comme ComPaRe-Endométriose
- Répondent aux demandes et requêtes des participants via un outil de messagerie interne à la plateforme sécurisé par le mot de passe du participant

ComPaRe-Endométriose est une sous cohorte nichée dans ComPaRe qui est focalisée sur l'endométriose, coordonnée par la Dr Marina Kvaskoff, Chargée de recherche Inserm, U1018/CESP (Centre de recherche en Épidémiologie et Santé des Populations), Équipe « Exposome et Hérité ».

La cohorte a été lancée en novembre 2018 et compte aujourd'hui environ 11 000 participantes ayant déclaré souffrir d'endométriose et/ou d'adénomyose dans ComPaRe. Elles répondent régulièrement à des questionnaires en ligne : des questionnaires spécifiques sur leur maladie (endométriose /adénomyose) et des questionnaires généraux communs à tous les participants de ComPaRe quelle que soit leur maladie chronique. Les données recueillies dans ComPaRe-Endométriose sont des données auto-rapportées par les patientes dans les questionnaires qu'elles remplissent en ligne (ex : donnée auto-rapportée par la participante sur le diagnostic de sa maladie), ce qui peut avoir des conséquences sur la qualité des données enregistrées dans la base et leur utilisation à des fins de recherche.

Il est donc très important de mener une étude de validation pour évaluer la qualité de ces données, c'est-à-dire de confronter les données auto-rapportées par les participantes (diagnostic de la maladie, date du diagnostic, stade et type de la maladie) à des données contenues dans un compte-rendu

médical des participantes. Une étude de validation permettra à l'équipe de recherche d'avoir une bonne connaissance de la qualité des données sur différents paramètres clés. Il s'agit d'une étude pilote très importante pour préparer un travail de recherche plus large, dans le cadre d'une thèse en épidémiologie, sur l'évolution de l'endométriose et les facteurs influençant cette évolution, mais aussi pour toutes les recherches sur l'endométriose qui suivront dans cette cohorte. Les futurs résultats des recherches menées à partir de ces données seront interprétés à la lumière des résultats obtenus dans cette étude pilote.

Présentation de l'équipe ComPaRe-Endométriose (équipe « Exposome et Hérité, Inserm U1018/CESP, Gustave Roussy, Villejuif)

**Présentation du groupe de
recherche ComPaRe-Endométriose**



				
Dr. Marina Kvaskoff Épidémiologiste Directrice du groupe de recherche	Solène Gouesbet Doctorante Épidémiologie Université Paris Saclay	Zélia Goussé-Breton Apprentie Master Démographie Université Panthéon- Sorbonne	Nikita Kupska Stagiaire Licence Sciences sociales Université Panthéon- Sorbonne	Michelle Valenti Stagiaire Master Santé Publique Université d'Arizona

- **Mène des recherches sur l'endométriose et l'adénomyose :**
 - **Création de nouveaux projets de recherche**
 - **Elaboration de questionnaires spécifiques sur ces maladies**
 - **Analyses statistiques et rédactions d'articles scientifiques**
- **Travaille en lien avec le Conseil Scientifique de ComPaRe-Endométriose**

2. OBJECTIFS

2.1. Objectif principal

L'objectif principal (**Objectif 1**) est de réaliser une étude de validation du statut cas d'endométriose et/ou d'adénomyose auto-rapporté par les participantes de la cohorte ComPaRe-Endométriose.

2.2. Objectifs secondaires

Les objectifs secondaires portent également sur la validation de données auto-rapportées par les participantes de la cohorte ComPaRe-Endométriose, en lien avec leur diagnostic d'endométriose et/ou d'adénomyose.

Les objectifs secondaires sont les suivants :

Objectif 2 : validation de l'âge de la femme au moment du diagnostic d'endométriose et/ou d'adénomyose

Objectif 3 : validation du type d'endométriose

Objectif 4 : validation du stade d'endométriose

3. CRITERES D'EVALUATION

3.1. Critère d'évaluation principal

Le critère d'évaluation principal sera la validation du statut cas des participantes, soit la validation de leur diagnostic d'endométriose et/ou d'adénomyose reçu par un médecin. Cette validation se fera en testant la concordance entre les données auto-rapportées par les participantes et celles contenues dans leurs comptes rendus médicaux (CRM). Un échantillon de 400 femmes sera sélectionné de manière aléatoire parmi les 11 000 participantes de la sous-cohorte ComPaRe-Endométriose.

3.2. Critère d'évaluation secondaire

Les critères d'évaluation secondaire incluront les caractéristiques suivantes : l'âge de la femme au moment du diagnostic d'endométriose et/ou d'adénomyose, le type et le stade d'endométriose. L'évaluation se fera de la même manière, en testant la concordance entre les données auto-rapportées par les participantes dans ComPaRe-Endométriose et celles contenues dans leurs CRM.

4. CONCEPTION DE LA RECHERCHE

4.1. Type de recherche

Cette recherche est une étude transversale, monocentrique et nationale menée au sein de la sous-cohorte ComPaRe-Endométriose, une sous-cohorte nichée dans la cohorte ComPaRe.

Elle porte sur des données exclusivement existantes. Ces données ont déjà été recueillies, soit dans le cadre de la prise en charge médicale des femmes, soit à partir de questionnaires auxquels les femmes ont déjà répondu dans ComPaRe-Endométriose. Ces questionnaires sont le « Questionnaire initial » (Q1) et le « Questionnaire Chirurgie et Imagerie » (Q3) de ComPaRe-Endométriose. Ils recueillent des données sur le diagnostic de l'endométriose, d'adénomyose, l'âge de la femme au moment du (des) diagnostic(s), le type et le stade de l'endométriose.

L'équipe qui travaillera sur cette étude de validation de données dans la cohorte ComPaRe-Endométriose est composée des personnes suivantes :

Nom Prénom	Fonction	Affiliation(s)
KVASKOFF Marina	Chargée de Recherche, épidémiologiste et responsable scientifique de la cohorte ComPaRe-Endométriose	Inserm U1018, Équipe « Exposome et Hérité » - CESP
GOUESBET Solène	Doctorante en épidémiologie	Inserm U1018, Équipe « Exposome et Hérité » - CESP
À recruter	Attaché(e) de recherche clinique	Inserm U1018, Équipe « Exposome et Hérité » - CESP

4.2. Méthodologie de la recherche

L'équipe « Exposome et Hérité » du CESP, unité Inserm U1018, travaille depuis 1990 sur la cohorte E3N, une cohorte prospective qui suit 100 000 femmes françaises adhérentes de la Mutuelle Générale de l'Éducation Nationale (MGEN) nées entre 1925 et 1950. L'équipe travaille également sur la cohorte E4N composée des enfants des femmes de la cohorte E3N. Au sein de ces cohortes, l'équipe a déjà mené plusieurs études de validation. Les membres de l'équipe ont développé un savoir-faire dans la réalisation de ce type d'étude sur les aspects méthodologiques mais aussi pour assurer une stricte confidentialité des données. Ainsi, les trois personnes qui travailleront sur cette recherche bénéficieront du savoir-faire de l'équipe et d'un lieu adapté pour mener ce type d'étude, permettant d'assurer une sécurité optimale des données (stockage sécurisé des données).

Pour réaliser cette étude, un échantillon de 400 femmes sera sélectionné de manière aléatoire parmi les participantes de ComPaRe-Endométriose ayant répondu aux questionnaires Q1 et Q3. Cette randomisation sera effectuée par les administrateurs de ComPaRe. Les 400 participantes tirées au sort seront invitées à transmettre leurs comptes rendus médicaux en le téléchargeant sur la plateforme ComPaRe via leur espace personnel sécurisé et protégé par un mot de passe.

Les CRM seront pseudonymisés par l'équipe ComPaRe, habilitée à recevoir des données de santé nominatives puis transmis à l'équipe Inserm/ComPaRe-Endométriose sans aucune donnée identifiante. L'équipe ComPaRe enverra également à l'équipe Inserm/ComPaRe-Endométriose les données pseudonymisées du questionnaire initial endométriose des 400 participantes. Les CRM seront ensuite analysés en confrontant les données contenues dans ces documents aux données auto-rapportées dans les questionnaires afin de confirmer les cas sur plusieurs critères d'évaluation : la validation du diagnostic d'endométriose et/ou d'adénomyose, l'âge de la femme au moment du diagnostic, le type et le stade de l'endométriose. Cette analyse sera menée avec l'appui des cliniciens du Conseil Scientifique de ComPaRe-Endométriose.

4.3. Calendrier prévisionnel de la recherche

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8	M9
Étape 1 :									
Envoi de la Notice d'Information Patient									
Étape 2 :									
Envoi d'un mail explicatif pour envoi des CRM									
Étape 3 :									
Réception CRM et pseudonymisation									
Étape 4 :									
Extraction des données des CRM									
Étape 5 :									
Analyse des données									
Étape 6 :									
Rédaction pour publication									

Durée d'inclusion : 1 mois

Durée totale de la recherche : 9 mois

Durée base active : 21 mois

Étape préalable :

Sélection d'un échantillon aléatoire de 400 femmes atteintes d'endométriose participant à ComPaRe par l'équipe ComPaRe.

Étape 1 :

L'équipe ComPaRe enverra un mail explicatif sur cette recherche contenant la Notice d'Information Patient (NIP) aux 400 femmes sélectionnées. Cet envoi se fera via la plateforme de ComPaRe qui permet des envois simples et sécurisés. Cette étape vise à informer les participantes et à recueillir les éventuelles oppositions de participation.

Étape 2 :

Les femmes n'ayant pas refusé de participer à l'étude recevront ensuite un mail explicatif envoyé par l'équipe ComPaRe sur les démarches à suivre pour envoyer le ou les comptes rendus médicaux (CRM) par téléchargement via la plateforme. Les patientes passeront par leur espace personnel qui est sécurisé par un mot de passe. Une relance sera effectuée 15 jours après le 1^{er} envoi. Les participantes pourront participer simultanément à d'autres recherches si elles le souhaitent.

Étape 3 :

Cette étape correspond à la période de recueil des comptes rendus médicaux sur la plateforme de ComPaRe. L'équipe de ComPaRe accompagnera les femmes qui ont besoin d'aide pour télécharger correctement leur compte rendu sur la plateforme. L'équipe ComPaRe pseudonymisera au fur et à mesure les CRM réceptionnés. ComPaRe possède les autorisations pour avoir accès à des données personnelles médicales identifiantes.

Étape 4 :

Les impressions papiers des CRM pseudonymisés avec les numéros de participantes seront récupérés en main propre par l'équipe Inserm/ComPaRe-Endométriose. Les CRM ne contiendront plus aucune information identifiante. Les données des CRM seront saisies informatiquement par l'ARC et Solène Gouesbet : diagnostic, date du diagnostic, stade et type de l'endométriose. Lorsque les informations contenues dans les comptes rendus seront sujettes à interprétation, l'équipe Inserm/ComPaRe-Endométriose sollicitera les cliniciens du conseil-scientifique de cette recherche (cf. point 16.2) pour relecture et interprétation de ces CRM. Dans ce cas, les documents seront lus aux cliniciens lors de réunions en visioconférence ; aucune copie des CRM ne sera envoyée par voie électronique ou papier.

Étape 5 :

Les analyses statistiques seront effectuées par Solène Gouesbet, en lien avec la Dr Marina Kvaskoff au sein de l'équipe Inserm U1018, Équipe « Exposome et Hérité » - CESP et avec le soutien méthodologique du pôle statistique.

Étape 6 :

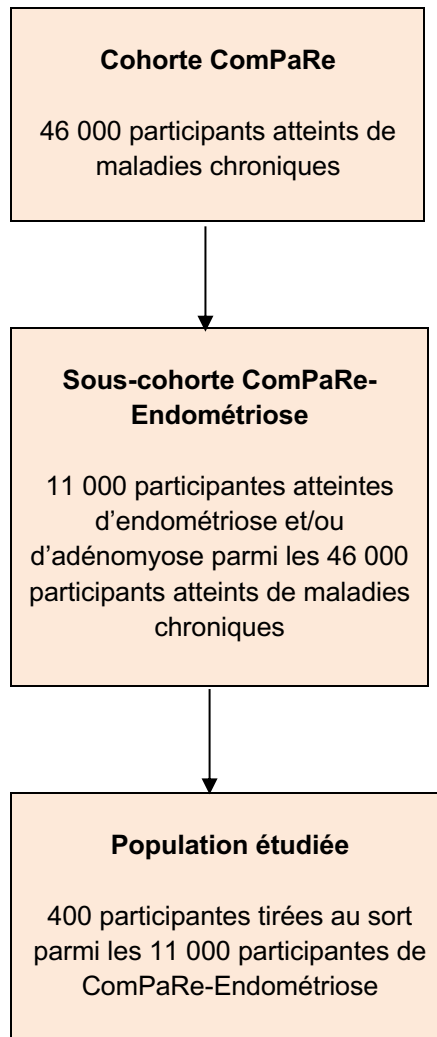
La rédaction scientifique pour publication des résultats sera effectuée par Solène Gouesbet, sous l'encadrement de la Dr Marina Kvaskoff.

5. SELECTION DES PERSONNES

5.1. Populations étudiées

La population étudiée sera un groupe de femmes volontaires ayant déclaré être atteintes d'une endométriose et/ou d'adénomyose et participant à la sous-cohorte ComPaRe-Endométriose. La taille du groupe sera un échantillon aléatoire de 400 femmes parmi les 11 000 participantes de la sous-cohorte ComPaRe-Endométriose.

Sélection des personnes



5.2. Critères d'inclusion

Pour participer à cette recherche, les participantes doivent être des femmes adultes (plus de 18 ans), incluses dans la cohorte ComPaRe-Endométriose, ayant déclaré être atteinte d'une endométriose et/ou d'une adénomyose et ayant répondu à deux questionnaires sur l'endométriose/adénomyose dans la cohorte (le « Questionnaire initial » (Q1) et le « Questionnaire Chirurgie et Imagerie » (Q3) de ComPaRe-Endométriose) et résidant en France métropolitaine.

Lorsque ces personnes s'inscrivent sur le site compare.aphp.fr pour participer à la cohorte, elles peuvent donner leur consentement pour participer à d'autres recherches. Il s'agit d'un consentement facultatif électronique qui indique : « J'accepte, en cochant cette case, d'être sollicité(e) pour des recherches extérieures à ComPaRe ». Seules les femmes ayant donné ce consentement recevront une NIP.

5.3. Critères de non-inclusion

Dans le « Questionnaire initial » (Q1) de ComPaRe-Endométriose, une question porte sur le diagnostic de l'endométriose et/ou de l'adénomyose. Il est demandé à la participante si le diagnostic a été posé par un médecin. Les personnes ayant répondu « non » à cette question ne seront pas incluses dans l'étude car nous nous intéressons aux femmes qui ont reçu un diagnostic médical.

Par ailleurs, les personnes qui n'ont pas participé depuis un an ou plus, c'est-à-dire qui ne se sont pas connectées à leur compte personnel sur « compare.aphp.fr » depuis cette période ne seront pas incluses dans l'étude.

5.4. Modalités de recrutement

Un mail sera envoyé aux 400 femmes sélectionnées aléatoirement via la plateforme ComPaRe afin de les informer du lancement de l'étude et de recueillir les éventuelles oppositions de participation (cf. NIP en ANNEXE I). La plateforme de ComPaRe permet d'effectuer facilement et simplement ce type d'envoi.

Les femmes ne s'étant pas opposées à participer recevront un 2^{ème} mail via la plateforme avec l'ensemble des explications pour envoyer leur(s) CRM de manière sécurisée via leur espace personnel (cf. Mail explicatif en ANNEXE 2). Une relance de ce mail est prévue en cas de non-retour 15 jours après le premier envoi.

6. REALISATION PRATIQUE DU PROTOCOLE

6.1. Sélection

L'échantillon des 400 femmes pour notre étude sera tiré au sort dans la base de données existantes de ComPaRe-Endométriose en respectant les critères d'inclusion et non-inclusion, c'est-à-dire les critères suivants :

- Ont répondu au « Questionnaire initial » (Q1) de ComPaRe-Endométriose
- Ont répondu « oui » à la question « avez-vous reçu votre diagnostic par un médecin ? » du questionnaire Q1
- Ont répondu au « Questionnaire Chirurgie et Imagerie » (Q3)
- Ont donné un consentement électronique indiquant : « J'accepte, en cochant cette case, d'être sollicité(e) pour des recherches extérieures à ComPaRe ».
- Se sont connectées à leur compte personnel ComPaRe il y a moins d'un an

La sélection sera effectuée par les administrateurs de ComPaRe.

6.2. Modalités d'information et d'accord de participation

Les femmes sélectionnées recevront un mail explicatif de cette recherche et une Notice d'Information Patient (NIP) envoyés via la plateforme ComPaRe par les administrateurs de ComPaRe. Cette NIP sera jointe au mail explicatif et donnera aux femmes toutes les informations sur cette recherche : le cadre général et l'objectif, le cadre réglementaire, le déroulement, la confidentialité et le traitement de leurs données personnelles (cf. ANNEXE I). Par ailleurs, elles pourront contacter l'équipe ComPaRe pour poser toutes leurs questions et avoir plus de renseignements. En l'absence d'opposition, elles recevront un autre mail un mois après qui leur donnera toutes les explications pour envoyer leur(s) CRM via la plateforme. Ce délai d'un mois laisse le temps à la participante de réfléchir à sa participation et d'envoyer un refus de participation si elle le souhaite.

6.3. Visites d'inclusion et de suivi

S'agissant d'une recherche conduite exclusivement à partir de données existantes, aucun acte/aucune procédure n'est spécifiquement réalisé(e) dans le cadre de cette recherche. De fait, cette recherche n'implique ni visite d'inclusion, ni visite de suivi.

6.4. Visite de sortie prématurée de la recherche

Non applicable

6.5. Arrêt de participation de la personne à la recherche

Les participantes peuvent retirer leur accord de participation à tout moment. Il n'existe pas de motif d'exclusion dans cette recherche. Le seul motif de non inclusion possible est que la participante nous envoie son compte rendu médical hors délai.

Si la participante ne souhaite plus participer alors que le projet est encore en phase de recueil des CRM et de pseudonymisation de ces derniers par l'équipe ComPaRe, elle pourra être remplacée par une autre participante. Si la participante manifeste son retrait de l'étude après cette étape, elle ne sera pas remplacée car les CRM auront été remis à l'équipe Inserm/ComPaRe-Endométriose ; ses données seront alors supprimées de la base et le(s) CRM détruit(s). Lors de l'envoi du 1^{er} mail contenant la NIP, si le nombre d'oppositions est supérieur à 100 sur les 400 femmes sollicitées (y compris les retraits de consentement de participation à l'étude ComPaRe), un 2^{ème} tirage au sort sera effectué pour remplacer ces patientes. Le nombre de femmes tirées au sort dans ce 2^{ème} tirage sera égal au nombre d'oppositions et retraits de consentement. Les données des personnes qui retirent leur consentement seront détruites dans la semaine suivant leur demande de retrait de l'étude.

6.6. Fin de recherche

1. Définition de la fin de la recherche

La fin de la recherche correspond à la réception de l'ensemble des comptes rendus médicaux des participantes ainsi qu'à la pseudonymisation de ces derniers par l'équipe ComPaRe. Sur le calendrier, la période de recherche prend fin à M3. A la fin de M3, l'équipe Inserm/ComPaRe-Endométriose récupérera en main propre les impressions des CRM pseudonymisés sans aucune information personnelle identifiante.

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8	M9
Étape 1 :									
Envoi de la Notice d'Information Patient									
Étape 2 :									
Envoi d'un mail explicatif pour envoi des CRM									
Étape 3 :									
Réception CRM et pseudonymisation									
Étape 4 :									
Extraction des données des CRM									
Étape 5 :									
Analyse des données									
Étape 6 :									
Rédaction pour publication									

7. PRODUITS ADMINISTRÉS (médicament, dispositif médical, MTI...)

Non applicable

8. PARAMETRES ETUDIES OU CRITERES D'EFFICACITE

Non applicable

9. ECHANTILLONS BIOLOGIQUES

Non applicable

10. VIGILANCE DE LA RECHERCHE

Non applicable compte-tenu de la qualification réglementaire de la recherche. Aucune vigilance n'est donc mise en œuvre dans le cadre de cette recherche.

11. RECUEIL ET TRAITEMENT DES DONNEES

Le traitement des données à caractère personnel des personnes se prêtant à la présente recherche a pour seule finalité la réalisation de la recherche. Ce traitement inclut la gestion des données relatives aux personnes se prêtant à la recherche, en vue de permettre le recueil, la saisie, le contrôle de validité et de cohérence et l'analyse statistique des données recueillies au cours de la recherche.

Concernant les responsabilités liées au traitement :

Le traitement des données à caractère personnel nécessaire à la mise en œuvre de l'étude est placé sous la responsabilité de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm). Il répond à l'exécution d'une mission d'intérêt public dont est investi l'Inserm (RGPD, art. 6.1.e) qui justifie le traitement des données personnelles de santé des participants à des fins de recherche scientifique (RGPD, art. 9.2.j). Ce traitement est mis en œuvre conformément aux dispositions de la loi n°78-17 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés et au Règlement Général sur la Protection des Données (Règlement (UE) 2016/679).

Concernant les référentiels applicables, le traitement des données est encadré par :

- le règlement (UE) 2016/679 du 27 avril 2016, dit Règlement Général sur la Protection des Données (Règlement (UE) 2016/679) ;
- la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 (78-17), relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés
- le décret n° 2019-536 du 29 mai 2019 modifié pris pour l'application de la loi du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés ;

11.1. Description des données recueillies

Les données de cette recherche sont issues du recueil de copies pseudonymisées de comptes rendus médicaux de participantes de ComPaRe-Endométriose et de la réutilisation de données recueillies dans les questionnaires ComPaRe-Endométriose.

Recueil des comptes rendus médicaux :

Les comptes rendus médicaux des participantes seront réceptionnés au sein de la plateforme ComPaRe permettant ainsi un envoi sécurisé. L'équipe ComPaRe assurera la pseudonymisation des CRM en masquant toutes les informations identifiantes (nom, prénom, date de naissance, adresse

postale, nom du médecin, établissement de santé) et en indiquant le numéro de participation de ComPaRe de la patiente composé de 6 chiffres aléatoire et commençant par « PART_ » pour permettre de relier les données du CRM aux données renseignées dans les questionnaires de ComPaRe qui seront pseudonymisées avec le même numéro. L'équipe ComPaRe est autorisée à recevoir des données de santé nominatives.

Les données qui seront utilisées dans les CRM seront les données de santé suivantes :

- **Le diagnostic de l'endométriose et/ou d'adénomyose**
- **La date du diagnostic**
- **Le type d'endométriose**
- **Le stade de l'endométriose**

Il s'agit des données d'intérêt pour cette recherche. Toute autre donnée qui serait contenue dans le CRM non en lien avec notre étude ne sera pas utilisée (nombre de grossesses, histoire de la vie de la patiente, etc.).

Réutilisation des données recueillies dans ComPaRe-Endométriose :

La réutilisation des données recueillies dans ComPaRe-Endométriose concerne les données du « Questionnaire initial » (Q1) et du « Questionnaire Chirurgie et Imagerie » (Q3) de ComPaRe-Endométriose. Le formulaire de consentement prévoit une information sur la réutilisation de ces données (cf. ANNEXE III). Celles-ci seront envoyées de manière pseudonymisée par les administrateurs de ComPaRe à l'équipe de recherche de l'Inserm/ComPaRe-Endométriose via l'outil DISPOSE de l'AP-HP. La pseudonymisation est faite avec le numéro de participante de ComPaRe. Les données de ces questionnaires portent sur les données de santé auto-déclarées suivantes :

- **La réalisation du diagnostic d'endométriose et/ou d'adénomyose par un médecin (oui/non)**
- **La date du diagnostic**
- **Le type d'endométriose**
- **Le stade d'endométriose**

11.2. Circuit des données

Les données de ComPaRe sont stockées sur des serveurs dédiés, maintenus par la Direction des Services d'Information (DSI) de l'AP-HP. L'ensemble des serveurs sont agréés pour l'hébergement de données de santé. Les données des questionnaires seront transmises à l'aide de l'outil DISPOSE de l'AP-HP qui permet un envoi sécurisé.

Les impressions des CRM seront remis en mains propres à Marina Kvaskoff et Solène Gouesbet dans les locaux de l'équipe ComPaRe (Centre d'Épidémiologie Clinique, Hôpital Hôtel Dieu, AP-HP).

Circuit des données pour le recueil de consentement et le recueil des comptes rendus médicaux

Les administrateurs de ComPaRe enverront un mail d'information aux 400 femmes sélectionnées aléatoirement contenant la NIP. Puis, si nécessaire, l'équipe ComPaRe procédera à un 2ème échantillonnage de patientes (nombre fixé en fonction du taux d'opposition et de retrait de consentement) et effectuera de nouveau l'envoi de mail. Ces éventuels oppositions ou retraits de consentement seront reçus par l'équipe ComPaRe. A la suite de ces envois, les administrateurs de ComPaRe enverront un mail pour expliquer les démarches à suivre pour l'envoi des CRM via la plateforme.

Les CRM réceptionnés seront imprimés et pseudonymisés par l'équipe ComPaRe qui effacera toutes les données identifiantes (nom, prénom, date de naissance, adresse, nom du médecin, établissement de santé) après impression à l'aide d'un feutre marqueur noir et indiquera le numéro de participante sur chaque CRM. Une fois ce travail accompli, l'équipe Inserm/ComPaRe-Endométriose (Marina Kvaskoff et Solène Gouesbet) viendra récupérer en mains propres les impressions des CRM pseudonymisés au sein des locaux de l'équipe ComPaRe (Hôtel-Dieu, AP-HP). Ces documents ne contiendront plus aucune information identifiante. Ils seront stockés dans un casier fermé à clé dans les locaux de l'équipe "Exposome et Hérité" du CESP – Inserm U1018, site Gustave Roussy à Villejuif.

L'ARC recruté(e) et Solène Gouesbet effectueront indépendamment une saisie informatique des données médicales des comptes rendus. Il s'agira d'une double saisie faite de manière individuelle pour limiter le risque d'erreur de saisie. Les données retranscrites seront ensuite comparées pour vérifier les éventuelles erreurs commises. Cette saisie concernera toutes les données qui sont évidentes, c'est-à-dire lorsque :

- le diagnostic de l'endométriose et/ou d'adénomyose est mentionné de façon claire,
- la date de diagnostic apparaît bien sur le CRM,
- le type d'endométriose est indiqué,
- et le stade de l'endométriose est également mentionné.

Toutes les données pouvant entraîner une interprétation ou un doute seront revues avec la Dr Marina Kvaskoff. Enfin, toutes les données qui n'auront pas pu être classées seront analysées avec le conseil scientifique de cette recherche qui comprend des médecins cliniciens experts de l'endométriose et de l'adénomyose (radiologues, gynécologues...).

Circuit des données recueillies dans ComPaRe-Endométriose

En parallèle, les administrateurs de ComPaRe enverront à l'équipe Inserm/ComPaRe-Endométriose les réponses des femmes aux questionnaires « Questionnaire initial » (Q1) et « Questionnaire Chirurgie et Imagerie » (Q3) de ComPaRe-Endométriose. Ces données seront pseudonymisées avec les numéros de participantes de ComPaRe. L'envoi de ce fichier sera effectué par l'outil DISPOSE de l'AP-HP.

Une fois les fichiers réceptionnés, ils seront protégés par un mot de passe et hébergés dans deux ordinateurs (celui de l'ARC et celui de la doctorante Solène Gouesbet) également protégés par des mots de passe.

11.3. Conservation et archivage des documents et des données de la recherche à l'issue de celle-ci

Les documents relatifs à la recherche sont archivés conformément à la réglementation en vigueur. L'Inserm et le responsable scientifique conservent les documents relatifs à la recherche, qui leur sont spécifiques pendant une durée de 15 ans.

Les données sont conservées 21 mois en base active et 15 ans en archivage.

Aucun déplacement ou destruction ne peut se faire sans l'accord de l'Inserm. Au terme de la durée réglementaire d'archivage, l'Inserm sera consulté pour destruction.

Toutes les données, tous les documents et les rapports peuvent faire l'objet d'audit ou d'inspection.

11.4. Transfert de données hors Union Européenne

Aucun transfert de données hors Union Européenne n'est prévu dans le cadre de la réalisation de ce projet de recherche.

Toutefois, si un tel transfert devait finalement avoir lieu :

- Il serait encadré par des garanties appropriées et adaptées prévues dans un/une contrat/convention de partage entre l'Inserm et le(s) destinataire(s) des données dans des conditions permettant de garantir la confidentialité des données concernées.
- Le CEEI en serait informé dans le cadre d'une modification substantielle.

11.5. Récapitulatif des catégories de données recueillies, leurs sources, leurs destinataires, leur but, leurs durées de conservation.

Catégories de données	Sources	Destinataires	But	Durée de conservation
Données de santé auto-rapportées (diagnostic d'endométriose et/ou d'adénomyose, âge au diagnostic, type et stade de l'endométriose)	« Questionnaire initial » (Q1) et « Questionnaire Chirurgie et Imagerie » de ComPaRe-Endométriose	Inserm U1018, Équipe "Exposome et Hérité" – CESP / ComPaRe-Endométriose	Comparer ces données avec celles des CRM envoyés par les participantes	21 mois en base active et 15 ans en archivage.
Données de santé issues des CRM (diagnostic d'endométriose et/ou d'adénomyose, date du diagnostic, type et stade de l'endométriose)	Comptes rendus médicaux envoyés par les participantes	Inserm U1018, Équipe "Exposome et Hérité" – CESP	Comparer ces données avec les données auto-rapportées par les participantes dans le « Questionnaire initial » (Q1) de ComPaRe-Endométriose	21 mois en base active et 15 ans en archivage.

12. ANALYSE STATISTIQUE DES DONNEES

12.1. Responsable de l'analyse statistique

Les responsables de l'analyse statistique seront Marina Kvaskoff et Solène Gouesbet, avec le support du pôle statistique de l'équipe "Exposome et Hérité" du CESP – Inserm U1018

12.2. Calcul d'effectif

Un échantillon de 400 femmes sera sélectionné de manière aléatoire parmi les 11 000 participantes. La taille de cet échantillon a été choisi au regard de précédentes études similaires dans deux autres cohortes : la validation des données auto-rapportées dans la Nurses' Health Study II et dans la cohorte E3N a été analysée auprès d'échantillons de 200 à 380 femmes (7–9)

12.3. Description du plan d'analyse statistique

Cette étude va évaluer la concordance entre les données auto-rapportées par les femmes dans ComPaRe-Endométriose et les données contenues dans leurs comptes rendus médicaux. Les analyses seront faites à partir de statistiques descriptives et de différents tests de corrélation. Si certaines données sont impossibles à interpréter malgré l'aide du Conseil Scientifique, elles seront indiquées comme données non-utilisables. Le nombre de données inutilisées sera mentionné dans l'étude.

Concernant les résultats attendus, en population générale, le taux de validation des données auto-rapportées sur l'endométriose varie selon le type d'échantillon (de 75% dans des cohortes de femmes

post-ménopausées à 97% dans une cohorte d’infirmières américaines) (9,10). Le résultat attendu pour cette cohorte de patientes est un taux de validation élevé (>90%), la population étant focalisée et les données collectées étant très spécifiques à la maladie (questions poussées sur diagnostic, symptômes, parcours chirurgical).

Le délai prévisionnel pour les analyses de cette étude est de 2 mois.

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8	M9
Étape 1 :									
Envoi de la Notice d’Information Patient	■								
Étape 2 :									
Envoi d’un mail explicatif pour envoi des CRM		■							
Étape 3 :									
Réception CRM et pseudonymisation		■	■						
Étape 4 :									
Extraction des données des CRM				■	■				
Étape 5 :									
Analyse des données						■	■		
Étape 6 :									
Rédaction pour publication						■	■	■	■

12.3.1. Analyse des critères principaux

Le critère principal est le statut cas des participantes, soit la validation de leur diagnostic d’endométriose et/ou d’adénomyose reçu par un médecin. Le statut cas sera validé si le diagnostic d’endométriose et/ou d’adénomyose est bien mentionné sur le compte rendu médical. Le taux de validation du statut cas sera obtenu par l’utilisation de statistiques descriptives.

12.3.2. Analyse des critères secondaires

Différents tests de corrélation seront utilisés pour l’analyse de concordance sur les critères d’évaluation secondaires : le test de corrélation de Pearson pour l’âge de la femme au moment du diagnostic de l’endométriose et/ou de l’adénomyose, le test de Kappa pour le type d’endométriose et le test pondéré de Kappa pour le stade d’endométriose.

Dans les données auto-rapportées par les participantes, nous aurons l’âge de la femme au moment du diagnostic car il s’agit d’une question du « Questionnaire initial » (Q1) de ComPaRe-Endométriose. En revanche, dans les CRM envoyés par les participantes, nous n’aurons pas cette donnée. Nous nous baserons sur la date de rédaction du document et la date de naissance de la participante (renseignée dans le questionnaire d’inscription ComPaRe) pour calculer cette donnée.

13. CONFIDENTIALITE

13.1. Modalités de respect de la confidentialité vis à vis des personnes

Chaque patient de ComPaRe possède son numéro de participant. Il s’agit d’un code débutant par “PART_“ suivi de 6 chiffres aléatoires, par exemple “PART_120547“. Il n’y aura pas de création de code spécifique pour cette recherche mais une utilisation de ce code existant dans ComPaRe. Cela permettra de rattacher les données des CRM aux données des questionnaires qui seront pseudonymisés avec les mêmes codes.

13.2. Modalités de respect de la confidentialité vis à vis de la recherche

Non applicable

14. COMMUNICATION

En respect des engagements pris par l'Inserm et des obligations réglementaires, toute recherche promue par l'Inserm est enregistrée sur un site public : EUDRACT pour les recherches médicamenteuses, et en règle générale sur <https://www.clinicaltrials.gov/> pour l'ensemble des autres recherches.

14.1. Modalités relatives à la publication des résultats

Toutes les données recueillies au cours de cette recherche sont la propriété de l'AP-HP. La publication scientifique produite dans le cadre cette recherche sera la propriété de l'Inserm.

Les résultats sont publiés après analyse finale sous la forme d'articles scientifiques dans des revues à comité de lecture, exposés lors de conférences nationales et internationales. Toute publication ou communication (orale ou écrite) est décidée d'un commun accord entre le responsable scientifique et l'Inserm et respectera les recommandations internationales : "Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly work in Medical Journals" <http://www.cma.ca/publications/mwc/uniform.htm>

Toute publication doit suivre les règles présentes dans la charte des publications définie par AVIESAN. La mention de l'origine du financement, des autorisations des autorités compétentes, du consentement des participants doit apparaître dans les remerciements selon le modèle suggéré ci-dessous :
*/Ethics statement */This study is part of clinical trial ****C21-33** sponsored by Inserm. It was granted approval by Ethics Evaluation Committee of Inserm, the Institutional Review Board of the French Institute of medical research and Health on ---****DATE**---All study participants gave their informed, [consent non opposition](#) to participation, in line with French legal guidelines.

En respect des engagements pris par l'Inserm et des obligations réglementaires les résultats seront publiés sur le site public sur lequel aura été enregistré la recherche.

Afin de respecter le principe de science ouverte et de renforcer l'accès ouvert aux publications Inserm, les auteurs sont invités à déposer les articles publiés présentant les résultats de la recherche dans HAL (archive ouverte nationale destinée au recueil, à la mise à disposition et à la préservation de la production scientifique française).

14.2. Modalités relatives au résumé du rapport final et au rapport final

Une fois la recherche terminée, un rapport final des résultats peut être établi dans un délai d'un an suivant la fin de la recherche dans l'ensemble des pays où elle a été menée.

Le **rapport final** de la recherche est un document écrit, suffisamment détaillé pour permettre de comprendre le déroulement de la recherche et d'émettre un jugement objectif sur la qualité des données de cette recherche.

Ce rapport comprend un **résumé des résultats**.

14.3. *Modalités d'information des personnes ayant participé à la recherche sur ses résultats globaux*

A l'issue de la recherche, il est éthique d'informer les personnes qui s'y sont prêtées sur ses résultats globaux. Les participantes seront informées par mail des résultats de cette recherche. Par ailleurs, tous les chercheurs qui mènent des études de recherche avec ComPaRe s'engagent à produire un résumé en français de la publication de la recherche à destination des patients de la cohorte. Cet engagement est demandé par les administrateurs de ComPaRe.

14.4. *Modalités d'information des personnes sur les données de santé en cours et après la recherche*

Non applicable

14.5. *Modalités relatives à la communication presse*

Les articles, résumés et communications orales issus de cette recherche seront adressés avant publication au Pôle Recherche Clinique et au Département de l'information scientifique et de la communication (DISC).

15. PROTECTION DES PERSONNES

15.1. *Justification éthique du protocole*

La recherche est menée dans le respect des dispositions éthiques régissant les recherches en santé. Il n'y aura aucun bénéfice ni aucun risque pour le participant à l'étude. Les soins qu'ils recevront ne seront pas modifiés. Ils restent identiques qu'ils choisissent ou non de participer à cette étude.

Les bénéfices attendus concernent toutes les futures études qui seront réalisées à partir des données de ComPaRe-Endométriose. Cette étude de validation va permettre d'évaluer la qualité des données de la cohorte sur certains paramètres clés. Ainsi, les futurs résultats des recherches menées à partir de ces données pourront être interprétés à la lumière des résultats obtenus dans cette étude.

Les risques prévisibles sont le piratage de données pseudonymisées ou encore la perte des CRM papiers. Ces risques sont limités au maximum par les mesures suivantes :

- L'utilisation de l'outil de l'AP-HP (DISPOSE) assurant des envois de données sécurisés
- La récupération en mains propres des impressions des CRM pseudonymisés
- L'utilisation de casiers fermant à clé pour stocker les documents papiers (CRM réceptionnés)
- Un accès limité aux données dans l'équipe Inserm/ComPaRe-Endométriose (3 personnes ont accès aux données)
- Un accès sécurisé aux ordinateurs (mot de passe)

15.2. *Adéquation du lieu à la recherche*

La recherche sera réalisée dans un lieu disposant des moyens humains, matériels et techniques adaptés à la recherche et compatibles avec les impératifs de sécurité des données traitées.

Cette recherche sera menée au sein de l'unité Inserm U1018, équipe "Exposome et Hérité" basée sur le site de Gustave Roussy – Espace Maurice Tubiana, au 114 rue Édouard Vaillant, 94800 Villejuif. Un ARC sera embauché pour la réalisation de cette recherche pour une durée de 3 mois. La doctorante, Solène Gouesbet, y consacra également le temps nécessaire pour l'organisation de la recherche, les analyses et la rédaction, et Marina Kvaskoff supervisera ce travail. L'équipe dispose du matériel informatique nécessaire pour mener cette recherche et ses analyses (machines, logiciels...). L'équipe pourra s'appuyer sur l'expertise méthodologique du pôle statistique. Ce pôle est constitué de 6 biostatisticiens, un data scientist et un bio-informaticien.

15.3. *Dispositions éthiques et réglementaires*

La recherche sera menée dans le respect de la réglementation française en vigueur, notamment des dispositions relatives à la loi Informatique et Libertés, au règlement général sur la protection des données, de la déclaration d'Helsinki, et du présent protocole.

Le responsable scientifique s'engage à mener la recherche conformément à ces dispositions éthiques et réglementaires. Il est conscient que tous les documents ainsi que toutes les données relatives à la recherche pourront faire l'objet d'audits et d'inspections réalisées dans le respect du secret professionnel et sans que puisse être opposé le secret médical. Le responsable scientifique reconnaît que les résultats de la recherche sont la propriété de l'Inserm, responsable administratif et légal de la recherche.

15.4. *Comité de Protection des Personnes (CPP)*

Conformément à la qualification réglementaire de la recherche, la mise en œuvre de la recherche n'est pas soumise à l'avis préalable d'un comité de protection des personnes.

15.5. *ANSM*

Non applicable compte-tenu de la qualification réglementaire de la recherche.

15.6. *Cnil*

Cette recherche est menée conformément à la méthodologie de référence MR 004 homologuée par la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (Cnil) le 3 mai 2018 et à laquelle l'Inserm s'est engagé à se conformer (récépissé n° 2211060 v 0 du 15 janvier 2019).

15.7. *Démarches relatives aux éléments biologiques*

Non applicable puisque la recherche ne porte pas la réutilisation d'éléments biologiques d'origine humaine.

15.8. *Assurance*

Non applicable compte-tenu de la qualification réglementaire de cette recherche

15.9. Fichier VRB

Non applicable

16. GOUVERNANCE ET COMITE

16.1. Comité de surveillance indépendant

Aucun comité de surveillance indépendant n'est constitué dans le cadre de cette recherche compte-tenu de sa qualification réglementaire.

16.2. Comité Scientifique

Le Comité scientifique général de ComPaRe valide l'inclusion des nouvelles cohortes spécifiques dans ComPaRe et le choix des responsables. Chaque cohorte spécifique a son propre conseil scientifique qui évalue et valide les orientations scientifiques d'une thématique donnée au sein de ComPaRe.

Rôle du Conseil Scientifique spécifique de ComPaRe-Endométriose :

- Validation d'un point de vue scientifique et éthique, des demandes d'accès à la cohorte pour sa thématique (études nichées, questionnaires additionnels, accès aux données recueillies, aide au recrutement pour les études extérieures) ;
- Validation des protocoles de recherche ;
- Validation des questionnaires scientifiques ;
- Conseil et expertise sur la thématique spécifique.

Composition du Conseil Scientifique de ComPaRe-Endométriose :

Nom Prénom	Grade/Titre	Affiliation(s)
AFLAK Nizar	Chirurgien gynécologue	Hôpital Beaujon APHP, Clichy
BORGHESE Bruno	Gynécologue médical et obstétrique	Hôpital Cochin APHP, Paris
GABILLET Marie	Patiente (association)	EndoMIND
GAUTIER Juliette	Patiente (hors association)	
INDERSIE Emilie	Patiente (association)	EndoFrance
POULAIN Myriam	Patiente (association)	EndoAction
KVASKOFF Marina	Épidémiologiste	Inserm, Paris
LHUILLERY Delphine	Médecin algologue	Paris
MILLEPIED Anne-Charlotte	Doctorante en sociologie	EHESS
NEVE DE MEVERGNIES Margaux	Doctorante en sociologie	EHESS
PETIT Erick	Radiologue	GHPSJ, Paris
PLOTEAU Stéphane	Gynécologue médical et obstétrique	CHU, Nantes
ROMAN Horace	Chirurgien gynécologue	Clinique Tivoli, Bordeaux
SAUVANET Eric	Gynécologue médical et obstétrique	GHPSJ, Paris
TASSY Sylvain	Gynécologue médical et obstétrique	Polyclinique Saint Jean, Nice

Composition du Conseil Scientifique pour cette étude :

Nom Prénom	Grade/Titre	Affiliation(s)
KVASKOFF Marina	Épidémiologiste - Présidente du Conseil Scientifique	Inserm, Paris
AFLAK Nizar	Chirurgien gynécologue	Hôpital Beaujon APHP, Clichy
BORGHESE Bruno	Chirurgien gynécologue	Hôpital Cochin APHP, Paris
PETIT Erick	Radiologue	GHPSJ, Paris
ROMAN Horace	Gynécologue médical et obstétrique	Clinique Tivoli, Bordeaux
GAUTIER Juliette	Patiente (hors association)	Paris
GOUESBET Solène	Doctorante épidémiologie, observateur non votant	Inserm, Paris
BELLERY Chloé	Chef de projet clinique, observateur non votant	Inserm, Paris

17. ASSURANCE QUALITE

17.1. Description

Le rôle de l'assurance qualité est de garantir la sécurité des personnes qui se prêtent aux recherches impliquant la personne humaine et d'assurer la crédibilité des données issues de ces recherches et leur reconnaissance par la communauté médicale et scientifique.

Le responsable scientifique est le garant de la qualité du déroulement de la recherche. Elle est encadrée selon les procédures standards de l'Inserm et les procédures spécifiques à la recherche le cas échéant. Toutes les procédures spécifiques de la recherche doivent être validées par l'Inserm.

17.2. Monitoring (contrôle qualité de la recherche)

Non applicable compte-tenu de la qualification réglementaire de la recherche.

18. MODIFICATIONS SUBSTANTIELLES DU PROTOCOLE

Toute demande de modification de la recherche par rapport au projet de recherche initialement autorisé doit être soumise, par le responsable scientifique, pour avis, à l'Inserm.

Les modalités de soumission sont disponibles sur l'intranet de l'Inserm.

Après avis favorable, l'Inserm mettra en œuvre les procédures administratives réglementaires nécessaires à l'obtention de l'approbation de ces modifications substantielles par le comité et/ou l'autorité administrative compétente.

19. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Zondervan KT, Becker CM, Koga K, Missmer SA, Taylor RN, Viganò P. Endometriosis. Nat Rev Dis Primers. 2018 Jul 19;4(1):9.
2. Zondervan KT, Becker CM, Missmer SA. Endometriosis. N Engl J Med. 2020 Mar 26;382(13):1244–56.
3. Simoens S, Dunselman G, Dirksen C, Hummelshoj L, Bokor A, Brandes I, et al. The burden of endometriosis: costs and quality of life of women with endometriosis and treated in referral centres. Hum Reprod. 2012 May;27(5):1292–9.
4. Nnoaham KE, Hummelshoj L, Webster P, d'Hooghe T, de Cicco Nardone F, de Cicco Nardone

C, et al. Impact of endometriosis on quality of life and work productivity: a multicenter study across ten countries. *Fertil Steril*. 2011 Aug;96(2):366-373.e8.

5. Guo S-W. The Pathogenesis of Adenomyosis vis-à-vis Endometriosis. *J Clin Med*. 2020 Feb 10;9(2).

6. EEL. 'Endometriosis – a progressive disease?' Discussion opposing S. Mechsner (pro) to D. Hornung (contra). 5th European Endometriosis Congress (Dec 6, 2019) Available: <https://www.eec2019.com/detailed-programme/>. Accessed 04/04/2020, 2020.

7. Farland LV, Missmer SA, Bijon A, Gusto G, Gelot A, Clavel-Chapelon F, et al. Associations among body size across the life course, adult height and endometriosis. *Hum Reprod*. 2017 Aug 1;32(8):1732–42.

8. Shah DK, Correia KF, Vitonis AF, Missmer SA. Body size and endometriosis: results from 20 years of follow-up within the Nurses' Health Study II prospective cohort. *Hum Reprod*. 2013 Jul;28(7):1783–92.

9. Shafrir AL, Wise LA, Palmer JR, Shuaib ZO, Katuska LM, Vinayak P, et al. Validity of self-reported endometriosis: a comparison across four cohorts. *Hum Reprod*. 2021 Feb 17;

10. Watson PF, Petrie A. Method agreement analysis: a review of correct methodology. *Theriogenology*. 2010 Jun;73(9):1167–79.

20.

20. Annexes

1. C21-33_Compare Endométriose_Mail et NIP_1^{er} contact_V1.0_26102021
2. C21-33_Compare Endométriose_Mail_Explication procédure_2^{ème} contact_V1.0_26102021