

Protocole de recherche :

Facteurs associés à la qualité de vie des femmes atteintes d'endométriose dans la cohorte
ComPaRe-Endométriose (EHP-5)

Responsable principal du projet :

Nom	Kvaskoff
Prénom	Marina
Affiliation(s)	Inserm U1018, équipe « Exposome et Hérité » CESP
Mail	Marina.KVASKOFF@gustaveroussy.fr
Téléphone	(+33) 6-59-35-45-59

Comité scientifique :

Nom	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 Émilie	Patiente (association)	EndoFrance
KVASKOFF Marina	Épidémiologiste	Inserm, Paris
LHUIILLERY 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
POULAIN Myriam	Patiente (association)	EndoAction
ROMAN Horace	Chirurgien gynécologue	Clinique Tivoli, Bordeaux
ROMERIO Alice	Post-doctorante sociologue	CEET, Cnam, Paris
SAUVANET Éric	Gynécologue médical et obstétrique	GHPSJ, Paris
TASSY Sylvain	Gynécologue médical et obstétrique	Polyclinique Saint Jean, Nice

1. Contexte

L'endométriose est une maladie gynécologique chronique, inflammatoire et hormono-dépendante qui touche 10% des femmes en âge de procréer (1). Elle se définit par la présence de cellules semblables à l'endomètre en dehors de l'utérus, généralement sur les surfaces péritonéales et les ovaires ; les lésions peuvent également toucher d'autres organes tels que les intestins et la vessie. Chez les femmes atteintes d'endométriose, les cellules réagissent aux hormones du cycle menstruel et saignent comme elles le feraient dans l'utérus, ce qui entraîne le développement de lésions, tissu cicatriciel, et adhérences entre les organes, avec un phénomène d'inflammation important. Cette maladie est associée à des symptômes particulièrement débilissants qui ont un fort impact sur la qualité de vie des femmes atteintes : dysménorrhées (douleurs menstruelles chroniques), mais également douleurs abdominales acycliques, dyspareunie (douleurs lors des rapports sexuels), dysurie (douleurs lors de la miction), dyschésie (douleurs lors de l'évacuation de selles), troubles digestifs fonctionnels, douleurs neuropathiques et fatigue chronique (2). Cependant, certaines personnes peuvent être asymptomatiques, dans ce cas la maladie est souvent découverte de manière fortuite, lors d'une recherche des causes d'infertilité par exemple ; l'endométriose est en effet associée à une infertilité dans environ un tiers des cas (1). Lorsque les lésions sont localisées au niveau du muscle utérin, on parle d'adénomyose. Si l'adénomyose a longtemps été décrite comme une forme d'endométriose, il semble aujourd'hui qu'elle constitue une pathologie distincte en termes de présentation clinique et mécanismes de pathogénèse (3).

Ces symptômes affectent le bien-être physique, mental, sexuel et social des femmes ainsi que leur productivité au travail (2,4,5). Malheureusement, les femmes atteintes témoignent fréquemment d'un parcours d'errance avec la maladie – le délai entre l'apparition des symptômes et le diagnostic est estimé à 7 ans en moyenne.

L'endométriose est une maladie chronique pour laquelle il n'existe actuellement pas de traitement curatif (6). Les stratégies de traitement consistent à soulager les symptômes douloureux avec en première intention un traitement hormonal ; une prise d'antalgiques peut également être proposée, ainsi que des thérapies complémentaires non médicamenteuses (kinésithérapie, ostéopathie...), des activités physiques comme le yoga (7–9) et éventuellement l'opération chirurgicale des lésions. On manque considérablement de connaissances et de ressources pour traiter efficacement la maladie, et pour améliorer sa prise en charge et la qualité de vie des patientes.

Les symptômes particulièrement lourds, les difficultés psychologiques (anxiété, dépression...) ou encore les conditions socio-économiques ont potentiellement un retentissement important sur la qualité de vie des femmes atteintes d'endométriose, comme le suggèrent certaines études menées à l'étranger (2,10–13).

Cependant, la littérature sur les facteurs associés à la qualité de vie chez les femmes atteintes d'une endométriose jusqu'à présent a principalement porté sur les symptômes de la maladie, notamment les douleurs. Or la qualité de vie dépend de nombreux facteurs, allant des conditions socio-économiques et démographiques, au mode de vie, en passant par les caractéristiques de la maladie. Par ailleurs, les précédentes études ont été majoritairement conduites dans des pays anglo-saxons, et elles étaient limitées par l'utilisation de mesures d'impact hétérogènes, un faible nombre de cas (~1400 maximum), et la sélection de populations de patientes traitées/opérées à l'hôpital.

Aujourd'hui, il est crucial de disposer d'une vue d'ensemble des facteurs associés à la qualité de vie des patientes atteintes d'endométriose afin d'identifier, au sein d'une même population, les besoins spécifiques des patientes et ainsi améliorer la qualité de leur prise en charge. Il est également essentiel de disposer de données françaises afin de cibler au mieux les actions des politiques publiques.

Cette étude vise à analyser les facteurs associés à la qualité de vie des femmes atteintes d'endométriose et/ou d'adénomyose dans une étude transversale au sein de la cohorte ComPaRe-Endométriose.

2. ComPaRe : Communauté de Patients pour la Recherche

Le présent projet sera niché dans la *Communauté de Patients pour la Recherche (ComPaRe)* (www.compare.aphp.fr). ComPaRe est un projet porté par l'Assistance Publique – Hôpitaux de Paris et l'Université de Paris visant à accélérer la recherche sur les maladies chroniques. ComPaRe s'appuie sur une e-cohorte de patients adultes, souffrant d'une maladie chronique. L'objectif est de recruter 100 000 patients en 10 ans et de les suivre pendant 10 ans.

Dans ComPaRe, les participants sont suivis via des questionnaires en ligne permettant de collecter des critères de jugement rapportés par les patients (en anglais « Patient Reported Outcome Measures » [PROMS]) ou des expériences rapportées par les patients (Patient Reported Experience Measures [PREMS]).

Les données rapportées directement par les patients ont pour objectif d'être enrichies par d'autres sources de données telles que :

- Données provenant de bases médico-administratives (e.g. SNDS)
- Données hospitalières (entrepôts de données hospitaliers)
- Données provenant des outils connectés des patients (mesure de l'activité physique, du sommeil, glycémie)

2.1. ComPaRe : une plateforme de recherche

ComPaRe est une infrastructure de recherche permettant à toute équipe de recherche publique (hospitalière, universitaire ou institutionnelle) d'utiliser des données collectées dans ComPaRe ou de demander la collecte de nouvelles données (e.g., en ajoutant de nouveaux questionnaires en ligne) pour répondre à des questions de recherche sur les maladies chroniques.

Le modèle permet d'accélérer la recherche dans les maladies chroniques en :

- *Simplifiant le recrutement des participants dans la recherche clinique.* Le recrutement des patients est réalisé une seule fois. Ensuite, les patients peuvent participer aux études qui les concernent et qui les intéressent.
- *Simplifier la réalisation de recherches nécessitant l'accès à des données externes (entrepôts de données hospitaliers, SNIIRAM, objets connectés etc.).*
- *Améliorant le partage de données.* Toutes les informations recueillies pourront être réutilisées. Ceci allègera le fardeau des participants qui ne devront pas répondre plusieurs fois à la même question, posée par des chercheurs différents ; limitant un « gâchis de la recherche »
- *Réduisant les coûts liés à la recherche avec une plateforme commune.* La plateforme ne sera construite qu'une seule fois et servira de multiples fois. Toutes les améliorations bénéficieront à l'ensemble des recherches qui y sont (et seront) menées.

2.2. ComPaRe-Endométriose

ComPaRe-Endométriose est une sous cohorte nichée dans ComPaRe qui est focalisée sur l'endométriose et l'adénomyose. Ouverte en octobre 2018, la cohorte a démarré en avril 2019 avec l'envoi d'un premier questionnaire spécifique et compte aujourd'hui plus de 13 000 patientes atteintes d'endométriose, d'adénomyose, ou des deux pathologies, quels que soient leur âge au diagnostic et leur parcours avec la maladie.

A leur entrée dans l'étude, toutes les participantes de ComPaRe remplissent un questionnaire d'inclusion sur leur santé et leur vie socio-professionnelle ; celui-ci comprend des données démographiques (âge, sexe, statut marital, lieu d'habitat, niveau d'étude), et des informations mises à jour chaque année sur la situation familiale et professionnelle, la consommation de tabac et d'alcool, le poids et la taille actuels, et la survenue de pathologies. Les participants ComPaRe répondent ensuite tous les mois à des questionnaires standardisés, renseignant leur vie avec la maladie (y compris le fardeau de leur traitement, leurs symptômes, leurs traitements) ainsi que des données générales sur leur niveau de vie, leur niveau de qualité de vie, d'activité physique, leur moral et leur sommeil, et, chez les femmes, leurs caractéristiques menstruelles et reproductives.

Jusqu'à présent, dans la cohorte ComPaRe-Endométriose, sept questionnaires spécifiques ont été envoyés aux participantes :

- Le questionnaire initial (Q1), envoyé en 2019, collecte des informations sur le diagnostic, le parcours médical et les antécédents familiaux de la maladie des patientes.
- Le questionnaire annuel de suivi (Qs), envoyé pour la première fois en 2020, porte sur la situation actuelle des patientes vis-à-vis de leurs symptômes. Ce questionnaire collecte des informations sur le niveau de différents types de symptômes douloureux (dysménorrhées, dyspareunies, dyschézies, dysuries) au cours des 3 derniers mois, mesuré par échelle visuelle analogique. Il contient également des données sur d'autres types de symptômes et une section dédiée à l'utilisation de traitements des symptômes douloureux au cours des 12 derniers mois, ainsi que leur niveau d'impact sur le soulagement des douleurs.
- Un questionnaire envoyé en janvier 2021 porte sur le parcours chirurgical des femmes et leurs examens d'imagerie médicale (IRM et échographies pelviennes) (Q2).
- Deux questionnaires portent sur l'historique des symptômes au cours de la vie et leur sévérité (dysménorrhées et douleurs abdominales (Q3a) ; dysuries, dyschézies et dyspareunies (Q3b)). Ces douleurs sont mesurées par échelle visuelle analogique et les données sont recueillies de manière rétrospective pour plusieurs tranches d'âge (<15ans, 16-20 ans, 21-30 ans, 31-40ans, >41 ans).
- Un questionnaire en 4 parties sur les démarches de reconnaissance de la maladie (ALD, AAH, RQTH) (Q4a-d).
- Un questionnaire sur les thérapies alternatives utilisées par les patientes (Q5)
- Un questionnaire sur les douleurs neuropathiques (Q6)
- Un questionnaire sur la préservation de la fertilité par congélation d'ovocytes (Q7)

3. Objectifs

Objectif 1 : Décrire la qualité de vie des patientes dans la cohorte (score EHP-5)

Objectif 2 : Explorer les facteurs associés au niveau de qualité de vie (score EHP-5)

4. Design

Etude observationnelle transversale.

4.1. Patients participants

Les critères d'éligibilité sont :

Toutes les patientes inscrites dans la cohorte spécifique ComPaRe-Endométriose sont invitées à participer à cette étude, c'est-à-dire toutes les patientes ayant déclaré être

atteintes d'endométriose et/ou adénomyose. Seront incluses dans l'étude les patientes ayant répondu au questionnaire Q4a contenant le score EHP-5.

Tous les patients inscrits dans ComPaRe répondant aux critères d'éligibilité présentés seront invités à répondre aux questionnaires en ligne s'y rapportant.

5. Données recueillies

5.1. Recueil spécifique dans le cadre du projet

Donnée collectée ou instrument utilisé	Moment de la collecte
Questionnaire endométriose initial Q1	Extraction Janvier 2024
Questionnaire annuel de suivi endométriose Qs1 à M12	Extraction Janvier 2024
Questionnaire annuel de suivi endométriose Qs1 à M24	Extraction Janvier 2024
Questionnaire annuel de suivi endométriose Qs1 à M36	Extraction Janvier 2024
Questionnaire annuel de suivi endométriose Qs1 à M48	Extraction Janvier 2024
Parcours chirurgical et examens d'imagerie médicale	Extraction Janvier 2024
Historique des symptômes au cours de la vie et leur sévérité (dysménorrhées et douleurs abdominales)	Extraction Janvier 2024
Historique des symptômes au cours de la vie et leur sévérité (dysuries, dyschézies et dyspareunies)	Extraction Janvier 2024
Questionnaire reconnaissance de la maladie ALD / AAH / RQTH et informations diverses	Extraction Janvier 2024
Questionnaire utilisation des thérapies alternatives et complémentaires	Extraction Janvier 2024
Questionnaire Douleurs neuropathiques	Extraction Janvier 2024

5.2. Données ComPaRe utilisées

En plus des données spécifiques au projet, des données recueillies pour tous les patients, dans le cadre du suivi général de ComPaRe seront utilisées :

Donnée requise	Moment de la collecte
Date de naissance	Au moment de l'inclusion dans ComPaRe
Niveau de diplôme (7 classes)	Au plus proche de la validation du questionnaire ALD
Lieu d'habitat - département et commune de résidence (ou code postal)	Au plus proche de la validation du questionnaire ALD
Statut marital (5 classes)	Au plus proche de la validation du questionnaire ALD
Profession principale (champ texte)	Au plus proche de la validation du questionnaire ALD
Statut tabagique	Au plus proche de la validation du questionnaire ALD
Consommation d'alcool	Au plus proche de la validation du questionnaire ALD
Données anthropométriques (permettant le calcul d'un IMC)	Au plus proche de la validation du questionnaire ALD
Santé des femmes (nombre de grossesses/parité, contraception, ménopause, etc.)	Au plus proche de la validation du questionnaire ALD
Nombre de maladies chroniques (continu)	Au plus proche de la validation du questionnaire ALD
Type de maladies chroniques	Au plus proche de la validation du questionnaire ALD
Précarité (auto évaluation de situation financière, propriétaire et hébergé en cas de difficultés)	Au plus proche de la validation du questionnaire ALD
Qualité de vie (EQ-5D)	Au plus proche de la validation du questionnaire ALD
Qualité de sommeil (PSQI)	Au plus proche de la validation du questionnaire ALD
Activité physique (IPAQ)	Au plus proche de la validation du questionnaire ALD

Symptômes dépressifs (PHQ-9) / Symptômes d'anxiété (GAD-7)	Au plus proche de la validation du questionnaire ALD
Fardeau du traitement	Au plus proche de la validation du questionnaire ALD
Données du module Grossesse	Dernières données disponibles

6. Analyses statistiques

L'analyse des données de cette étude sera réalisée par Célia Ayoub, avec le soutien du pôle statistique de l'équipe "Exposome et Hérité" du Centre de recherche en Épidémiologie et Santé des Populations, Inserm U1018, et sous l'encadrement de Zélia Breton, doctorante en Santé Publique et épidémiologie dans l'équipe.

6.1. Variables à but descriptif

Les participantes seront décrites avec les caractéristiques suivantes (moyenne, écart-type, médiane, effectif, pourcentage, percentiles) :

- Age au moment de la réponse au questionnaire
- Perception de la situation financière
- Statut marital
- Situation d'emploi
- Niveau d'études
- Lieu de résidence
- Comorbidités (en ayant le détail des maladies afin de ne pas compter l'adénomyose comme une comorbidité lorsque la patiente souffre d'endométriose et d'adénomyose)
- Atteinte d'endométriose/adénomyose/les deux
- Type d'endométriose
- Stade d'endométriose
- Nombre de chirurgies pour l'endométriose
- Délai de diagnostic
- Pire niveau des symptômes (dysménorrhées, douleurs abdominales, dyspareunies, dyschésies, dysuries, dysuries) – valeurs NRS issues du QS
- Nombre d'années de vie avec les douleurs (questionnaires rétrospectifs sur les douleurs d'endométriose)

- Douleurs neuropathiques (Pain-Detect)
- Symptomatique
- IMC
- Statut tabagique
- Consommation d'alcool
- Niveau de dépression (PHQ-9)
- Niveau d'anxiété (GAD-7)
- Parité
- Statut vis-à-vis de la fertilité
- Fardeau du traitement
- Echelle état de santé perçu (EQ-5D)
- Niveau de qualité de vie (EHP-5)

Pour les données dépendantes du temps, nous décrirons les questionnaires en amont de la réponse au questionnaire Q4a contenant le score EHP-5.

L'outcome de notre étude sera décrit en continu selon le calcul du score (moyenne, écart-type, médiane, percentiles) :

- Qualité de vie (EHP-5)

6.2. Critères d'évaluation

Le score standardisé de qualité de vie EHP-5 sera calculé selon les recommandations d'Oxford University.

EHP-5 (Endometriosis Health Profile) – score standardisé spécifique à l'endométriose :

- 5 items allant de 0 à 4
- Score (somme des 5 questions obligatoires) -> Echelle sur 100% (0 = meilleure qualité de vie possible) à 100 (pire qualité de vie possible)

6.3. Variables d'intérêt et d'ajustement

Variabes d'intérêt

- Qualité de vie spécifique à l'endométriose (EHP-5)
- Age

- Caractéristiques socio-démographiques (perception de la situation financière, statut marital, situation d'emploi, niveau d'études, département et commune de résidence (ou code postal), propriétaire et hébergé en cas de difficultés, accès à une mutuelle)
- Mode de vie (tabac, alcool, anthropométrie, activité physique (IPAQ))
- Caractéristiques menstruelles et reproductives (âge des premières règles, statut ménopausique, parité, nombre de grossesses et leurs caractéristiques (âge à la grossesse, complications, issues))
- Présence de comorbidités (nombre et en ayant le détail des maladies afin de ne pas compter l'adénomyose comme une comorbidité lorsque la patiente souffre d'endométriose et d'adénomyose)
- Qualité du sommeil (PSQI)
- Echelle état de santé perçu (EQ-5D)
- Moral (niveau de dépression (PHQ-9), niveau d'anxiété (GAD-7))
- Caractéristique de l'endométriose, parcours de diagnostic et de suivi
 - Atteinte d'endométriose / adénomyose / les deux
 - Symptomatique
 - Type et stade de la maladie
 - Parcours chirurgical
 - Historique des symptômes au cours de la vie
 - Antécédents familiaux d'endométriose, d'adénomyose et de douleurs pelviennes chroniques
 - Parcours médical jusqu'au diagnostic
 - Age au diagnostic, âge aux premiers symptômes, délai de diagnostic, année du diagnostic, temps écoulé depuis le diagnostic
 - Pire niveau des symptômes (dysménorrhées, douleurs abdominales, dyspareunies, dyschésies, dysuries, dysuries) – valeurs NRS issues du QS
 - Autres symptômes liés à l'endométriose (baisse de libido, douleur sciatique...), la douleur impose d'arrêter les rapports sexuels, détail sur les douleurs lors des rapports sexuels (à l'entrée du vagin, en profondeur...)
 - Douleurs neuropathiques (Pain-Detect)
 - Fréquence de suivi de l'endométriose
- Demande de reconnaissance de la maladie (avoir fait une demande de reconnaissance de la maladie via un ou plusieurs statuts, avoir obtenu un avis favorable à l'une de ces demandes de reconnaissances)
- Traitements et fardeau du traitement
 - Antécédents d'utilisation de traitements hormonaux
 - Amplification et soulagement des douleurs d'endométriose
 - Effets des divers traitements (pilule, anti-douleur, ostéo...)
 - Traitements pour la douleur (progestatifs, antidouleurs...)
 - Thérapies alternatives utilisées
 - Fardeau du traitement

Variables d'ajustement

- Age, caractéristiques socio-démographiques, année de diagnostic.

6.4. Plan d'analyse détaillé

Les analyses descriptives (**O1**) seront réalisées à l'aide de statistiques descriptives classiques (fréquences, écart-types, moyennes, percentiles).

Les facteurs associés au niveau de qualité de vie (**O2**) seront étudiés à partir de modèles de régression linéaire. Chaque caractéristique sera analysée dans des modèles bruts (modèle 1), puis des modèles ajustés sur l'âge, les caractéristiques socio-économiques et l'année de diagnostic (modèle 2).

6.5. Retombées attendues

Les résultats de ce projet permettront de décrire la qualité de vie des personnes atteintes d'endométriose et ses déterminants dans une étude française de grande taille et portant sur une population de patientes aux profils variés. L'identification de facteurs associés à une mauvaise qualité de vie est d'une importance cruciale étant donné l'impact important de l'endométriose sur la qualité de vie des patientes (2,14,15). Les résultats permettront d'enrichir la littérature, actuellement limitée dans ce domaine, et ils fourniront ainsi des connaissances importantes qui contribueront au développement de politiques d'amélioration de la prise en charge de l'endométriose.

7. Aspects éthiques et réglementaires

- Le projet ComPaRe a reçu un avis favorable par le Comité de protection des personnes – Ile de France 1 (IRB : 0008367).
- Le projet ComPaRe a reçu un avis favorable du Comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la santé (CCTIRS) sous le numéro 16-395bis.
- Le projet a reçu un avis favorable de la CNIL, sous le numéro de dossier n°916397 (DR-2016-459) en date du 25/11/2016.
- Le projet a reçu un avis favorable du CEREES (11 avril 2019).

7.1. Ce projet spécifique est à obtenu les autorisations suivantes



Ce projet spécifique est mené dans le cadre de ComPaRe-Endométriose. Les autorisations reçues pour ComPaRe couvrent la réalisation de ce projet spécifique.

8. Bibliographie

1. Zondervan KT, Becker CM, Missmer SA. Endometriosis. *N Engl J Med* 2020;382(13):1244–56.
2. 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;96(2):366-373.e8.
3. Vannuccini S, Petraglia F. Recent advances in understanding and managing adenomyosis. *F1000Research* 2019;8.
4. 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;27(5):1292–9.
5. Rush G, Misajon R, Hunter JA, Gardner J, O’Brien KS. The relationship between endometriosis-related pelvic pain and symptom frequency, and subjective wellbeing. *Health Qual Life Outcomes* 2019;17:123.
6. Vercellini P, Somigliana E, Viganò P, Abbiati A, Barbara G, Crosignani PG. Endometriosis: current therapies and new pharmacological developments. *Drugs* 2009;69(6):649–75.
7. Collinet P, Fritel X, Revel-Delhom C, Ballester M, Bolze PA, Borghese B, et al. Management of endometriosis. *Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction* 2018;47(7):265–74.
8. Sauvan M, Chabbert-Buffet N, Geoffron S, Legendre G, Wattier J-M, Fernandez H. Traitement médical de l’endométriose douloureuse chez l’adolescente, RPC Endométriose CNGOF-HAS. *Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie* 2018;46(3):264–6.
9. Wattier J-M. Antalgiques et alternatives thérapeutiques non médicamenteuses pluridisciplinaires, RPC Endométriose CNGOF-HAS. *Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie* 2018;46(3):248–55.
10. Márki G, Bokor A, Rigó J, Rigó A. Physical pain and emotion regulation as the main predictive factors of health-related quality of life in women living with endometriosis. *Hum Reprod* 2017;32(7):1432–8.
11. Souza CA, Oliveira LM, Scheffel C, Genro VK, Rosa V, Chaves MF, et al. Quality of life associated to chronic pelvic pain is independent of endometriosis diagnosis--a cross-sectional survey. *Health Qual Life Outcomes* 2011;9:41.
12. Kiykac Altinbas S, Bayoglu Tekin Y, Dilbaz B, Dilbaz S. Evaluation of quality of life in fertile Turkish women with severe endometriosis. *J Obstet Gynaecol* 2015;35(1):49–52.

13. Abd El-Kader AI, Gonied AS, Lotfy Mohamed M, Lotfy Mohamed S. Impact of Endometriosis-Related Adhesions on Quality of Life among Infertile Women. *Int J Fertil Steril* 2019;13(1):72–6.
14. Fourquet J, Gao X, Zavala D, Orengo JC, Abac S, Ruiz A, et al. Patients’ report on how endometriosis affects health, work, and daily life. *Fertility and Sterility* 2010;93(7):2424–8.
15. De Graaff AA, D’Hooghe TM, Dunselman GAJ, Dirksen CD, Hummelshoj L, WERF EndoCost Consortium, et al. The significant effect of endometriosis on physical, mental and social wellbeing: results from an international cross-sectional survey. *Human Reproduction* 2013;28(10):2677–85.