

Protocole de recherche :

Enquête sur le reste à charge des femmes atteintes d'endométriose
dans la cohorte ComPaRe-Endométriose

Responsable principal du projet :

Nom	Kvaskoff
Prénom	Marina
Affiliation(s)	Inserm U1018/CESP, Equipe « Exposome et Hérité »

Comité scientifique :

Nom, Prénom	Grade/Titre	Affiliation(s)
AFLAK Nizar	Chirurgien gynécologue	Hôpital Beaujon APHP, Clichy
BORGHESE Bruno	Chirurgien gynécologue	Hôpital Cochin APHP, Paris
GALLAND Emma	Patiente (association)	EndoMIND
GAUTIER Juliette	Patiente (hors association)	
INDERSIE Émilie	Patiente (association)	EndoFrance
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
POULAIN Myriam	Patiente (association)	EndoAction
ROMAN Horace	Chirurgien gynécologue	Clinique Tivoli, Bordeaux

1. Contexte

L'endométriose

L'endométriose est une maladie inflammatoire souvent chronique dont la prévalence est estimée à 10% des femmes entre la puberté et la ménopause¹, soit 190 millions de femmes dans le monde. Elle est caractérisée par la présence de tissu semblable à l'endomètre à l'extérieur de la cavité utérine. Chez les femmes atteintes, les lésions répondent aux hormones du cycle menstruel et saignent comme elles le feraient dans l'utérus, pouvant entraîner le développement de tissu cicatriciel, d'adhérences entre les organes et une inflammation importante.

Elle est typiquement classée en quatre stades selon les critères révisés de la Société américaine de la fertilité (AFS) et la Société américaine de médecine reproductive (ASRM) : minime (stade I), légère (stade II), modérée (stade III) et sévère (stade IV). Trois types d'endométriose pelvienne sont généralement décrits : l'endométriose superficielle ou péritonéale (SPE, *Superficial Peritoneal Endometriosis*), l'endométriose ovarienne ou endométriome (OMA, *endometrioma*) et l'endométriose profonde (DE, *Deep Endometriosis*). La maladie est principalement localisée au niveau de la cavité pelvienne et des ovaires ; cependant, d'autres organes plus distants peuvent être atteints (diaphragme...). Lorsque les lésions sont localisées au niveau du muscle utérin, on parle d'adénomyose.

L'endométriose est associée à des symptômes potentiellement débilissants² : dysménorrhées, mais également douleurs abdominales acycliques, dyspareunies, dysuries, dyschées, douleurs pelviennes chroniques, troubles digestifs fonctionnels et fatigue chronique. Elle est également considérée comme l'une des principales causes d'infertilité chez les femmes, étant associée à de l'infertilité dans environ 1/3 des cas². En conséquence, la maladie a un impact important en affectant différentes sphères de la vie des patientes^{3,4} : activités quotidiennes et sociales, santé physique, fonction sexuelle, relations amicales, familiales et de couple, productivité professionnelle, santé mentale, bien-être global et qualité de vie.

Malgré sa fréquence, et ses conséquences potentielles en termes de risques sur la santé à long-terme² et de coûts pour la société⁵, l'étiologie de l'endométriose reste largement inconnue. Si plusieurs grandes causes sont suspectées (influence des hormones sexuelles, de facteurs génétiques⁶, de facteurs immunitaires⁷ et inflammatoires), peu de facteurs de risque ont réellement été établis : seuls une exposition accrue aux menstruations (ménarche plus précoce, cycles menstruels plus courts), un faible poids de naissance et un faible indice de masse corporelle sont décrits de manière cohérente entre les études⁸. Des preuves commencent également à s'accumuler en ce qui concerne l'influence de polluants chimiques à effet de perturbateur endocrinien⁹. Peu de connaissances sont disponibles sur les facteurs

de risque modifiables de la maladie pouvant mener à une prévention², et peu de ressources sont disponibles pour la traiter efficacement et améliorer la qualité de vie des patientes.

Impact financier de la maladie

Le coût sociétal de l'endométriose a été estimé à **10 milliards € par an en France**⁵. Plusieurs études ont estimé les coûts directs et indirects de la maladie, à partir de bases de données médico-administratives, ou d'études transversales ou longitudinales. Une revue systématique de la littérature de 2016 incluant 12 études a rapporté des **coûts directs moyens** allant de \$1109 par patiente par an au Canada à \$12 118 par patiente par an aux USA¹⁰. Ces coûts étaient plus importants au cours de la première année suivant le diagnostic (1 731 \$ par patiente et par mois) qu'au cours de la deuxième année (758 \$ par patiente et par mois). Les coûts hospitaliers en étaient les plus grands contributeurs, notamment ceux liés à la chirurgie, suivis des coûts des soins médicaux hors hospitalisation et des coûts de traitement médicamenteux. L'estimation des coûts indirects est rendue difficile par l'hétérogénéité des méthodologies et critères utilisés entre les études. Deux études multicentriques couvrant 10 pays ont été réalisées : l'une a rapporté des **coûts indirects moyens** de \$9911 par patiente par an (l'étude incluant un centre français)⁵, et dans l'autre, les coûts moyens liés à l'**absentéisme** variaient de \$52 par patiente par an au Nigeria à \$14 541 par patiente par an en Italie, et ceux liés à la **perte de productivité** au travail variaient de \$189 par patiente par an au Nigeria à \$15 737 par patiente par an aux USA¹¹.

Etudes portant sur des bases médico-administratives

Les études portant sur des bases médico-administratives aux USA ont permis de montrer que les femmes atteintes d'endométriose avaient significativement **plus recours au système de santé** que les femmes non atteintes, notamment en ce qui concerne les **hospitalisations, consultations aux urgences, et prescriptions médicales**, qu'il s'agisse des bases Medicaid (n=15 615 cas, 86 829 témoins)¹² ou de bases couvrant une frange plus large de la population (*Truven Health MarketScan*, n=113 506 cas, 927 599 témoins)¹³. L'une des études a également pu mettre en évidence une **consommation plus importante de soins primaires**, de même qu'une **consommation accrue de tous types de soins dans l'année précédant le diagnostic**¹³. Les cas d'endométriose avaient également un **nombre de jours d'absence** significativement plus important que les témoins, de même qu'un **nombre de demandes et de jours d'arrêts maladie de courte durée et de longue durée** significativement plus élevés, se traduisant par des coûts indirects significativement plus élevés globalement. Une autre étude portant sur 11 793 patientes (à partir de l'*Optum Research Database*) a décrit les dépenses de soin des patientes selon la durée de leur délai de diagnostic, et a montré que le **nombre d'hospitalisations** (et le nombre moyen de jours des séjours), de **visites en médecine ambulatoire** et de **consultations aux urgences**, et que les **coûts médicaux et de pharmacie**

étaient tous significativement plus élevés et presque **doublés chez celles ayant eu un délai de diagnostic plus important** (3-5 ans ou 1-3 ans, comparés à 1 an ou moins)¹⁴.

Etudes portant sur des enquêtes auprès des patientes

L'avantage des bases de données médico-administratives est de disposer d'informations précises sur les actes médicaux et dépenses de santé remboursées sur un échantillon de grande taille. Ces bases sont cependant souvent limitées aux cas d'endométriose hospitalisés (comme c'est le cas en France dans les bases du SNDS), et elles ne permettent pas d'estimer les autres dépenses réalisées par les patientes et le montant de leur reste à charge.

Parmi les études revues par Soliman et al.¹⁰, 3 études ont utilisé des données de questionnaire pour réaliser une enquête transversale (Nnoaham et al.¹¹, 10 pays, n=745 patientes) ou une étude longitudinale (Simoens et al. 2011¹⁵, Belgique, n=180 patientes ; Simoens et al. 2012⁵, 10 pays, n=909 patientes, [EndoCost study](#) de la *World Endometriosis Research Foundation*). Outre des questions sur la qualité de vie, les caractéristiques de la maladie et les antécédents des patientes, des questions permettant d'estimer les coûts incluait :

- Nnoaham et al. 2011 : le **WPAI:GH** (*Work Productivity and Activity Impairment General Health questionnaire*) pour évaluer l'**absentéisme**, le **présentéisme** et l'**impact des symptômes sur l'activité**, en utilisant une période d'évaluation de 4 semaines ;
- Simoens et al. 2011 : des questions aux patientes à plusieurs points de suivi (6 mois avant la chirurgie, et 6, 12, 18 et 24 mois après le traitement). Les coûts évalués incluait la perte de productivité liée au **nombre de jours d'absence au travail** au cours des 6 derniers mois (basés sur le revenu des patientes), et les **dépenses d'aide-ménagère** (ménage, repassage, garde d'enfant) au cours des 4 semaines précédentes ;
- Simoens et al. 2012 : des questions sur les coûts liés aux consultations médicales, traitements, examens médicaux, hospitalisations (dont frais d'hôtellerie), opérations chirurgicales, autres traitements, et soutien aux activités domestiques. La perte de productivité a été estimée par le **WPAI** (absentéisme, présentéisme) sur une période d'1 semaine. Les coûts ont été estimés à partir de sources nationales et locales dans chaque pays, et ont inclus la contribution du payeur et le reste à charge des femmes.

Plusieurs études ont observé une différence de coûts selon certains facteurs, notamment une augmentation des coûts avec la **sévérité des douleurs**^{16,17} ou une répartition des coûts différente selon l'**âge**^{16,18}. L'EndoCost Study (Simoens et al. 2012) a rapporté que la **qualité de vie** était le déterminant le plus important des coûts totaux et des dépenses de santé dans l'étude ; le **stade** de la maladie, la **présence de symptômes douloureux**, l'**infertilité**, et le **nombre d'années depuis le diagnostic** étaient également associés à des coûts directs de santé plus élevés⁵. En revanche, l'**incapacité à travailler** pour des raisons autres que l'endométriose,

un **âge** plus élevé, un **nombre d'années plus important depuis la première consultation** et un **indice de masse corporelle** plus élevé étaient associés à des coûts directs de santé plus faibles.

Au total, peu d'études ont porté sur les coûts globaux supportés par les patientes, et à notre connaissance, aucune étude n'a présenté de résultats détaillés sur le montant du reste à charge des patientes atteintes d'endométriose. De plus, exceptée l'EndoCost Study qui incluait un centre français, **aucune étude n'a été réalisée spécifiquement en France.**

2. Objectifs :

L'**objectif principal** de cette étude est d'estimer le montant annuel du reste à charge des personnes atteintes d'endométriose dans la cohorte ComPaRe-Endométriose.

Ses **objectifs secondaires** sont d'estimer ce reste à charge au sein de différents profils de patientes selon leur âge, leur niveau socio-économique, leur statut vis-à-vis de l'ALD, leur parcours avec la maladie (délai de diagnostic, temps depuis le diagnostic, antécédent de traitement chirurgical), le niveau de sévérité de leurs symptômes douloureux, selon les caractéristiques de leur maladie (stade, type), leurs niveaux d'anxiété/dépression, leur niveau de qualité de vie, leurs antécédents d'infertilité, et leur indice de masse corporelle.

3. Design

Etude transversale.

3.1. 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.

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

4. Population d'étude

4.1. ComPaRe

ComPaRe (Communauté de Patients pour la Recherche) est un projet de recherche participative basé sur une e-cohorte ouverte de patients atteints de maladies chroniques (www.compare.aphp.fr). Le projet est coordonné par le Pr Philippe Ravaud, Directeur du Centre d'Epidémiologie Clinique à l'Hôpital de l'Hôtel-Dieu à Paris et investigateur principal de ComPaRe. Les participants sont des adultes de 18 ans et plus ayant au moins une maladie chronique (définie comme nécessitant des soins médicaux pendant au moins 6 mois) et ayant accepté de répondre à des questionnaires en ligne pour accélérer la recherche sur leur(s) maladie(s). Le recrutement a démarré en janvier 2017 et est actuellement toujours ouvert, avec près de 60 000 participants inscrits à ce jour. Tous les participants ont fourni un consentement électronique avant de participer à la e-cohorte. Il faut souligner que la disponibilité des données de ce projet est immédiate du fait de leur collecte par questionnaires en ligne.

4.2. ComPaRe-Endométriose :

ComPaRe-Endométriose est une cohorte spécifique du projet ComPaRe focalisée sur l'endométriose. Elle est constituée de toutes les patientes ayant déclaré une endométriose et/ou une adénomyose dans ComPaRe. La cohorte est coordonnée par le Dr Marina Kvaskoff, Chargée de Recherche Inserm (U1018, Equipe Exposome et Hérité), et s'appuie sur un conseil scientifique multidisciplinaire composé de 13 membres : 6 clinicien-ne-s, 4 patientes et 3 chercheur-e-s. Ouverte en octobre 2018, la cohorte a démarré en avril 2019 avec l'envoi d'un premier questionnaire spécifique et compte aujourd'hui plus de 10 000 patientes atteintes d'endométriose, d'adénomyose, ou des deux pathologies, quels que soient leur âge au diagnostic et leur parcours avec la maladie.

5. Instruments de collecte de données

5.1. Questionnaires généraux

A leur entrée dans l'étude, tous les participants 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/comorbidités. Les

participants 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 (**Tableau 1**). Ils/elles sont également régulièrement invité-e-s à mettre à jour les informations sur le diagnostic d'autres maladies dans leur espace personnel.

Les pathologies chroniques déclarées dans ComPaRe incluent maladies auto-immunes, cancers, troubles douloureux chroniques, et des maladies respiratoires, rénales, cutanées, endocriniennes, neurologiques, ou encore psychiatriques. Une liste des maladies principalement déclarées dans la cohorte est disponible sur le site web de ComPaRe : <https://compare.aphp.fr/les-maladies-chroniques/>

Tableau 1. Questionnaires généraux envoyés aux participants de ComPaRe			
Mois	Questionnaire	Outil(s)	Répétition
M0	Inclusion	<i>Santé</i> <i>Vie socio-professionnelle</i>	1 an
M0, 5	Vie avec la maladie	<i>Questions ouvertes</i> <i>MYMOP2</i>	Aucune
M1	Fardeau du traitement	<i>Treatment Burden Questionnaire</i> <i>(TBQ)</i>	6 mois
M2	Niveau de vie	<i>EPICES</i> <i>Echelle d'auto-évaluation</i>	2 ans
M3	Santé des femmes	<i>Pas d'outil spécifique</i>	2 ans
M4	Qualité de vie	<i>EQ-5D-5L</i>	1 an
M6	Activité physique	<i>International Physical Activity</i> <i>Questionnaire (IPAQ)</i>	1 an
M6, 5	Vos symptômes	<i>MYMOP2</i>	6 mois
M8	Moral	<i>Patient Health Questionnaire (PHQ-9)</i> <i>Generalized Anxiety Disorder</i> <i>questionnaire (GAD-7)</i>	1 an
M8, 5	Sommeil	<i>Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)</i>	1 an
M9	Médicaments : vos habitudes	<i>Instrument de Sirdorkiewicz</i>	1 an

5.2. Questionnaires spécifiques

A côté de ces questionnaires généraux, communs à toutes les maladies chroniques dans ComPaRe, les participantes de ComPaRe-Endométriose remplissent des questionnaires spécifiques à leur maladie.

Les questionnaires utilisés dans la cohorte ComPaRe-Endométriose sont basés sur les outils standardisés de recueil de données, recommandés par la *World Endometriosis Research Foundation (WERF ePHect, Endometriosis Phenome and Biobanking Harmonisation Project)*^{3,19}, pour lequel ComPaRe-Endométriose est le premier centre participant français.

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

1. Le **questionnaire initial** (Q1) collecte des informations sur le parcours pré-diagnostic des patientes (circonstances du diagnostic, nombre de professionnels de santé consultés par type de spécialité avant le diagnostic, nombre de consultations...), le stade et le type de la maladie, ainsi que sur les antécédents familiaux d'endométriose, d'adénomyose et de douleurs pelviennes chroniques.
2. Le **questionnaire annuel de suivi** (Qs), envoyé pour la première fois en 2020, porte sur le niveau d'intensité des symptômes (dysménorrhées, dyspareunies, dyschézies, dysuries, douleurs abdominales) au cours des 3 derniers mois, leur impact sur le quotidien, les traitements utilisés au cours des 12 derniers mois, et leur effet sur les douleurs.
3. Un questionnaire porte sur le **parcours chirurgical des femmes et leurs examens d'imagerie médicale** (échographies pelviennes et IRM) (Q2).
4. Deux questionnaires portent sur **l'historique des symptômes au cours de la vie** (dysménorrhées et douleurs abdominales (Q3a) ; dysuries, dyschézies et dyspareunies (Q3b)) pour plusieurs tranches d'âge (<15ans, 16-20 ans, 21-30 ans, 31-40ans, >41 ans), ainsi que leur **pire niveau de sévérité** sur la période.
5. Un questionnaire en 4 parties porte sur les **démarches de reconnaissance de la maladie** (ALD, AAH, RQTH) (Q4a-d).
6. Un questionnaire porte sur les **thérapies alternatives et complémentaires** utilisées par les patientes (Q5).
7. Un autre sur les **douleurs neuropathiques** via l'instrument painDETECT (Q6).
8. Un dernier questionnaire porte sur la **préservation ovocytaire** (Q7).

Ces questionnaires seront enrichis prochainement par l'envoi d'un questionnaire collectant des informations sur la **santé reproductive et l'infertilité** (Q8).

6. Données recueillies

6.1. Recueil spécifique dans le cadre du projet

Par le biais d'un questionnaire spécifique, ce projet collectera des données sur certains **facteurs socioéconomiques** (complémentaire santé, prise en charge en ALD/parcours PMA) et sur **l'infertilité**, puis sur le **recours aux soins** et les **dépenses** réalisées par les participantes en lien avec leur santé au cours des **12 derniers mois**, permettant le calcul du montant de leur reste à charge annuel : soins médicaux et paramédicaux ; frais d'assistance médicale à la procréation ; frais de biologie en lien avec l'endométriose ; passage aux urgences en lien avec l'endométriose ; frais d'hospitalisation en lien avec l'endométriose ; médicaments, dispositifs et applications non remboursés ; bien-être et médecine douce ; arrêts de travail ; transports ; et autres dépenses. La dernière partie du questionnaire collectera des données sur la renonciation au soin ou aux dispositifs et pratiques pour des raisons financières. Un second questionnaire évaluera la **qualité de vie en lien avec la maladie** via l'Endometriosis Health Profile (EHP-5), qui comporte 11 items.

6.2. 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
Données démographiques (âge, sexe, statut marital, lieu d'habitat)	Au moment de l'inclusion dans ComPaRe
Niveau d'étude	Au moment de l'inclusion dans ComPaRe
Données socioprofessionnelles	Au moment de l'inclusion dans ComPaRe
Santé des femmes (nombre de grossesses/parité, contraception, ménopause, etc.)	Au moment de l'inclusion dans ComPaRe
Autres maladies chroniques (avec le détail des maladies)	Ensemble des données renseignées
Traitements pris par le patient	Au moment de l'inclusion dans ComPaRe
Précarité (EPICES, mesure écologique de précarité, auto évaluation de situation financière)	Au moment de l'inclusion dans ComPaRe

Qualité de vie (EQ-5D)	Ensemble des suivis disponibles
Données anthropométriques	Au moment de l'inclusion dans ComPaRe
Symptômes dépressifs (PHQ-9) / Symptômes d'anxiété (GAD-7)	Au moment de l'inclusion dans ComPaRe

Des données déjà recueillies dans le cadre de ComPaRe-Endométriose seront également utilisées :

Donnée collectée ou instrument utilisé	Moment de la collecte
Questionnaire initial Q1 ComPaRe-Endométriose	Au moment de l'inclusion dans ComPaRe Endométriose
Questionnaire de suivi Qs ComPaRe-Endométriose	Ensemble des suivis disponibles
Questionnaire Q2 - Parcours chirurgical et examens d'imagerie médicale	30 jours après l'inclusion dans ComPaRe Endométriose
Questionnaire Q3a - Historique des dysménorrhées et douleurs abdominales (ComPaRe-Endométriose)	45 jours après l'inclusion dans ComPaRe Endométriose
Questionnaire Q3b - Historique des dysuries, dyschézies et dyspareunies (ComPaRe-Endométriose)	60 jours après l'inclusion dans ComPaRe Endométriose
Questionnaire Q6 Douleurs neuropathiques	15 jours après l'inclusion dans ComPaRe Endométriose

7. Analyses statistiques

L'analyse des données de cette étude sera réalisée par un ingénieur biostatisticien recruté dans l'équipe "Exposome et Hérité" du Centre de recherche en Épidémiologie et Santé des Populations (CESP/Inserm U1018) avec le soutien du pôle statistique de l'équipe et sous l'encadrement de Marina Kvaskoff, épidémiologiste et chercheuse Inserm.

7.1. Variables à but descriptif

Les participantes seront décrites avec les caractéristiques suivantes :

1. Age au moment de la réponse au questionnaire
2. Statut marital
3. Niveau d'éducation
4. Statut professionnel
5. Perception de la situation financière
6. Complémentaire santé
7. Statut vis-à-vis de l'ALD31/prise en charge à 100% parcours AMP
8. Nombre de comorbidités
9. Diagnostic d'endométriose et/ou adénomyose
10. Age aux premiers symptômes
11. Délai de diagnostic
12. Type d'endométriose
13. Stade d'endométriose
14. Antécédents d'infertilité
15. Antécédents de chirurgie
16. Intensité des symptômes douloureux au premier questionnaire de suivi
17. Présence de douleurs neuropathiques
18. Traitements utilisés au premier questionnaire de suivi
19. Antécédents familiaux d'endométriose, adénomyose et douleurs pelviennes

7.2. Critères d'évaluation

Le critère d'évaluation de cette étude est le **montant annuel du reste à charge des femmes atteintes d'endométriose et/ou d'adénomyose**, c'est-à-dire le montant des dépenses de soin et mieux-être restant à leur charge après remboursement de l'Assurance maladie et de leur complémentaire santé (voir calcul ci-dessous).

7.3. Variables d'intérêt, d'ajustement et de stratification

7.3.1. Variables d'intérêt

Le **montant annuel du reste à charge des femmes atteintes d'endométriose et/ou d'adénomyose** sera calculé à partir de tous les types potentiels de dépenses non remboursées que les patientes ont pu avoir en lien avec leur endométriose/adénomyose au cours des 12 derniers mois : soins médicaux et paramédicaux (y compris consultations de professionnels

de santé et d'autres thérapeutes, frais d'AMP, frais de biologie, passage aux urgences, frais d'hospitalisation) ; médicaments, dispositifs et applications ; produits non médicamenteux ; jours de carence lors des arrêts de travail ; transport pour se rendre aux soins ; et autres dépenses.

7.3.2. Variables de stratification

Les résultats seront stratifiés selon l'âge, les variables de niveau socio-économique (niveau d'études, perception de la situation financière, statut vis-à-vis de l'emploi, statut vis-à-vis de l'ALD31), le délai de diagnostic (quartiles), le temps depuis le diagnostic (quartiles), le fait d'avoir eu un traitement chirurgical pour endométriose, le niveau de sévérité des symptômes douloureux (léger=1-3, modéré=4-6, sévère=7-10), le stade et le type de la maladie, les niveaux d'anxiété/dépression (minimal, léger, modéré à sévère), le niveau de qualité de vie (quartiles), les antécédents d'infertilité, et l'indice de masse corporelle.

7.4. Plan d'analyse détaillé

Le montant du reste à charge global sera calculé en sommant l'ensemble des restes à charge indiqués pour chaque poste de dépense au cours des 12 derniers mois.

Les montants des restes à charge pour chaque type de dépense seront calculés comme suit :

I) Soins médicaux et paramédicaux

1) Recours aux professionnels

Pour chaque type de professionnel consulté, le montant du reste à charge au cours des 12 derniers mois sera calculé comme suit : nombre de consultations x montant du reste à charge pour une consultation de cette spécialité, en faisant la somme des montants obtenus pour chaque type de spécialité.

2) Frais d'AMP

Le montant restant à charge considéré sera celui indiqué par les participantes lorsqu'elles ont eu recours à l'AMP à l'étranger.

3) Frais de biologie

Le montant restant à charge pour ces frais sera obtenu en sommant les montants restés à charge pour chaque type d'examen.

4) Passage aux urgences

Le montant restant à charge sera calculé en multipliant le montant indiqué pour chaque passage aux urgences par le nombre de passages.

5) Frais d'hospitalisation

Le montant restant à charge sera calculé en multipliant le nombre d'hospitalisations pour chaque motif par le montant à charge indiqué pour le même motif, et en faisant la somme des montants obtenus pour chaque motif au cours des 12 derniers mois.

6) Médicaments, dispositifs, applications

Pour les médicaments, le montant restant à charge sera calculé en multipliant le nombre de boîtes de traitement par le montant resté à charge pour ce traitement, et en faisant la somme des montants des différents traitements pris au cours des 12 derniers mois.

Pour les dispositifs et applications, le montant restant à charge sera obtenu en sommant les restes à charge indiqués pour chaque type de dispositif.

II) Bien-être et médecine douce

Le montant restant à charge sera obtenu en sommant les restes à charge indiqués pour chaque type de consultation et de produit non-médicamenteux utilisé au cours des 12 derniers mois.

III) Arrêts de travail

Le montant restant à charge lié aux arrêts de travail sera calculé en multipliant le nombre d'arrêts de travail obtenus au cours des 12 derniers mois par le nombre de jours de carence et par le montant de salaire perdu par jour de carence.

IV) Transports

Le montant restant à charge pour les transports pris pour se rendre aux soins au cours des 12 derniers mois sera celui indiqué par la participante.

V) Autres dépenses

Le montant restant à charge pour d'autres types de dépense au cours des 12 derniers mois sera également inclus si indiqué par la participante.

L'étude permettra également de décrire :

- Le nombre de jours de congé et de RTT pris par les patientes en raison de la maladie ;
- Si les patientes ont eu un changement professionnel majeur en lien avec leur maladie (licenciement, démission, reconversion professionnelle, aménagement du temps de travail, RQTH...) ;
- La renonciation au soin ou aux dispositifs et pratiques visant à soulager les symptômes pour raison financière.

7.5. Retombées attendues

Cette étude permettra pour la première fois d'estimer les dépenses globales des femmes atteintes d'endométriose pour leur santé et les montants restant à leur charge, et fournira une première estimation des coûts réels supportés par les patientes en France. Les résultats permettront de mettre en évidence d'éventuelles différences de reste à charge selon différentes caractéristiques des patientes et de leur maladie. Ils fourniront des informations importantes qui permettront une aide à la décision en vue d'améliorer la prise en soins de la maladie en France.

8. 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.

8.1. Ce projet spécifique a 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.

9. Références bibliographiques

1. Kvaskoff M, Mahamat-Saleh Y, Farland LV, et al. Endometriosis and cancer: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. Feb 19 2021;27(2):393-420.
2. Kvaskoff M, Mu F, Terry KL, et al. Endometriosis: a high-risk population for major chronic diseases? *Hum Reprod Update*. Jul 2015;21(4):500-516.
3. Till SR, Nakamura R, Schrepf A, As-Sanie S. Approach to Diagnosis and Management of Chronic Pelvic Pain in Women: Incorporating Chronic Overlapping Pain Conditions in Assessment and Management. *Obstet Gynecol Clin North Am*. Jun 2022;49(2):219-239.
4. Maulitz L, Stickeler E, Stickel S, Habel U, Tchaikovski SN, Chechko N. Endometriosis, psychiatric comorbidities and neuroimaging: Estimating the odds of an endometriosis brain. *Front Neuroendocrinol*. Apr 2022;65:100988.

5. Simoens S, Dunselman G, Dirksen C, et al. The burden of endometriosis: costs and quality of life of women with endometriosis and treated in referral centres. *Hum Reprod*. May 2012;27(5):1292-1299.
6. Fung JN, Montgomery GW. Genetics of endometriosis: State of the art on genetic risk factors for endometriosis. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. Jul 2018;50:61-71.
7. Shigesaki N, Kvaskoff M, Kirtley S, et al. The association between endometriosis and autoimmune diseases: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. Jul 1 2019;25(4):486-503.
8. Shafir AL, Farland LV, Shah DK, et al. Risk for and consequences of endometriosis: A critical epidemiologic review. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. Aug 2018;51:1-15.
9. Cano-Sancho G, Ploteau S, Matta K, et al. Human epidemiological evidence about the associations between exposure to organochlorine chemicals and endometriosis: Systematic review and meta-analysis. *Environ Int*. Feb 2019;123:209-223.
10. Soliman AM, Yang H, Du EX, Kelley C, Winkel C. The direct and indirect costs associated with endometriosis: a systematic literature review. *Hum Reprod*. Apr 2016;31(4):712-722.
11. Nnoaham KE, Hummelshoj L, Webster P, et al. Impact of endometriosis on quality of life and work productivity: a multicenter study across ten countries. *Fertil Steril*. Jun 28 2011.
12. Soliman AM, Surrey ES, Bonafede M, Nelson JK, Vora JB, Agarwal SK. Health Care Utilization and Costs Associated with Endometriosis Among Women with Medicaid Insurance. *J Manag Care Spec Pharm*. May 2019;25(5):566-572.
13. Soliman AM, Surrey E, Bonafede M, Nelson JK, Castelli-Haley J. Real-World Evaluation of Direct and Indirect Economic Burden Among Endometriosis Patients in the United States. *Adv Ther*. Mar 2018;35(3):408-423.
14. Surrey E, Soliman AM, Trenz H, Blauer-Peterson C, Sluis A. Impact of Endometriosis Diagnostic Delays on Healthcare Resource Utilization and Costs. *Adv Ther*. Mar 2020;37(3):1087-1099.
15. Simoens S, Meuleman C, D'Hooghe T. Non-health-care costs associated with endometriosis. *Hum Reprod*. Sep 2011;26(9):2363-2367.
16. Swift B, Taneri B, Becker CM, et al. Prevalence, diagnostic delay and economic burden of endometriosis and its impact on quality of life: results from an Eastern Mediterranean population. *Eur J Public Health*. Apr 3 2024;34(2):244-252.
17. Armour M, Lawson K, Wood A, Smith CA, Abbott J. The cost of illness and economic burden of endometriosis and chronic pelvic pain in Australia: A national online survey. *PLoS One*. 2019;14(10):e0223316.
18. Grundstrom H, Hammar Spagnoli G, Lovqvist L, Olovsson M. Healthcare Consumption and Cost Estimates Concerning Swedish Women with Endometriosis. *Gynecol Obstet Invest*. 2020;85(3):237-244.
19. Jones G, Jenkinson C, Kennedy S. Development of the Short Form Endometriosis Health Profile Questionnaire: the EHP-5. *Qual Life Res*. Apr 2004;13(3):695-704.