

## PROCOLE RNIPH

### RECHERCHE N'IMPLIQUANT PAS LA PERSONNE HUMAINE

<b>TITRE</b>	Etude épidémiologique de la prévalence des SIBO/IMO chez les femmes souffrant d'endométriose	
<b>TITRE COURT</b>	ENDO-SIBO01	
<b>CODE BIOGROUP</b>	RC13.23G01	
<b>ORGANISME RESPONSABLE DU TRAITEMENT DE DONNEES</b>	BIOGROUP – ALPHABIO Dr Farid MERSALI (Président) <a href="mailto:farid.mersali@biogroup.fr">farid.mersali@biogroup.fr</a> Mme Sophie HADJEDJ (relais DPO) <a href="mailto:sophie.hadjedj@biogroup.fr">sophie.hadjedj@biogroup.fr</a> Téléphone : 04.13.42.81.00 Adresse : 1 rue melchior guinot, 13003 Marseille / FRANCE	
<b>RESPONSABLE SCIENTIFIQUE ET RESPONSABLE DE LA MISE EN ŒUVRE DE LA RECHERCHE</b>	BIOGROUP – ALPHABIO Dr Philippe HALFON (Biologiste) <a href="mailto:philippe.halfon@biogroup.fr">philippe.halfon@biogroup.fr</a> Dr Anne PLAUZOLLES (Chargée de recherche) <a href="mailto:anne.plauzolles@biogroup.fr">anne.plauzolles@biogroup.fr</a> Téléphone : 04.13.42.81.00 Adresse : 1 rue melchior guinot, 13003 Marseille / FRANCE	
<b>LISTE DES : CENTRES ASSOCIES (CA) PARTENAIRES (P) DESTINATAIRE (D) SOUS-TRAITANT (ST)</b>	NA	NA

**CONTEXTE ET JUSTIFICATION DE  
LA RECHERCHE****Contexte :**

Actuellement 10% des femmes en âge de procréer souffrent d'endométriose, ce qui représente à l'échelle mondiale 190 millions de femmes (OMS, 2023). Cette maladie chronique inflammatoire peut être associée à divers symptômes incluant des douleurs pelviennes, ballonnements, fatigue, troubles digestifs et parfois même une infertilité et dépression. Il n'existe pas à ce jour de remède contre l'endométriose et la prise en charge se limite généralement à des traitements qui visent à réduire les symptômes mais reste le plus souvent insatisfaisante pour les patientes.

**Justification de l'étude :**

Les études montrent que près de 50% des femmes avec une endométriose symptomatique développent des symptômes digestifs (Yeung, 2011; Evans, 2018, Ashrafi, 2016 ; Ek, 2015). L'inflammation et les risques d'adhérences pelviennes sont fréquents avec l'endométriose. Il a été démontré que ces deux facteurs peuvent porter atteinte à la motilité digestive et entraîner des dysbioses intestinales (Vigano, 2018). Cette atteinte du système digestif peut alors compromettre le bon fonctionnement du tube digestif mais également entraîner des stases intestinales qui par la suite peuvent favoriser les pullulations anormales communément appelées SIBO ou IMO pour Small Intestinal Bacterial overgrowth et Intestinal Methanogen Overgrowth. Le SIBO et l'IMO sont généralement à l'origine de nombreux symptômes digestifs et extra-digestif (Losurdo, 2020 ; Rao, 2019 ; Grace, 2013) que l'on peut retrouver également chez les femmes souffrant d'endométriose. Ce chevauchement de symptômes suggère que le diagnostic des SIBO/IMO et leur prise en charge pourraient constituer une nouvelle stratégie de soin pour les patientes souffrant d'endométriose et pourraient contribuer à améliorer leur symptomatologie.

**Hypothèse :**

Etude épidémiologique de la prévalence des SIBO chez les femmes avec endométriose.

Nous pensons que l'étude épidémiologique de la prévalence des SIBO/IMO chez les femmes atteintes d'endométriose permettra d'améliorer la prise en charge et pourra contribuer à améliorer la qualité de vie des patientes souffrant d'endométriose.

**Bibliographie :**

1. Endometriosis (who.int)

<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/endometriosis#:~:text=Endometriosis%20is%20a%20disease%20in,period%20and%20last%20until%20menopause.>

2. Yeung Jr, P., Sinervo, K., Winer, W., & Albee Jr, R. B. (2011). Complete laparoscopic excision of endometriosis in teenagers: is postoperative hormonal suppression necessary?. *Fertility and sterility*, 95(6), 1909-1912.

3. Evans, S. F., Brooks, T. A., Esterman, A. J., Hull, M. L., & Rolan, P. E. (2018). The comorbidities of dysmenorrhea: a clinical survey comparing symptom profile in women with and without endometriosis. *Journal of Pain Research*, 3181-3194.

	<p>4. Ashrafi, M., Sadatmahalleh, S. J., Akhoond, M. R., &amp; Talebi, M. (2016). Evaluation of risk factors associated with endometriosis in infertile women. <i>International journal of fertility &amp; sterility</i>, 10(1), 11.</p> <p>5. Ek, M., Roth, B., Ekström, P., Valentin, L., Bengtsson, M., &amp; Ohlsson, B. (2015). Gastrointestinal symptoms among endometriosis patients—A case-cohort study. <i>BMC women's health</i>, 15, 1-10.</p> <p>6. Viganò, D., Zara, F., &amp; Usai, P. (2018). Irritable bowel syndrome and endometriosis: New insights for old diseases. <i>Digestive and Liver Disease</i>, 50(3), 213-219.</p> <p>7. Losurdo, G., D'Abramo, F. S., Indellicati, G., Lillo, C., Ierardi, E., &amp; Di Leo, A. (2020). The influence of small intestinal bacterial overgrowth in digestive and extra-intestinal disorders. <i>International Journal of Molecular Sciences</i>, 21(10), 3531.</p> <p>8. Rao, S. S., &amp; Bhagatwala, J. (2019). Small intestinal bacterial overgrowth: clinical features and therapeutic management. <i>Clinical and translational gastroenterology</i>, 10(10).</p> <p>9. Grace, E., Shaw, C., Whelan, K., &amp; Andreyev, H. J. N. (2013). small intestinal bacterial overgrowth—prevalence, clinical features, current and developing diagnostic tests, and treatment. <i>Alimentary pharmacology &amp; therapeutics</i>, 38(7), 674-688.</p>
<b>DEROULEMENT DE LA RECHERCHE</b>	<p>Le laboratoire Biogroup ALPHABIO réutilise les données issues du soin d'environ 1000 patientes</p> <p>Une fois les patients inclus sont effectués :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- le recueil de donnée dans la BDD de l'étude (Annexe 2).</li> </ul>
<b>OBJECTIF PRINCIPAL</b>	<p>La recherche porte sur le ou les objectif(s) suivant(s) :</p> <p>Prévention et traitement</p> <p>Etude épidémiologique de la prévalence des SIBO/IMO chez les femmes avec endométriose</p>
<b>CRITERE DE JUGEMENT PRINCIPAL</b>	Résultat du test respiratoire : Valeur du niveau d'hydrogène (H2) et/ou de méthane (CH4) par ppt ( part per million ) chez les patientes ayant effectués un examen SIBO/IMO
<b>OBJECTIFS SECONDAIRES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Type de SIBO/IMO (H2, CH4, Mixte)</li> <li>- Association aux signes cliniques (douleurs abdominales, diarrhée, constipation, ballonnements, gaz, fatigue, troubles cognitifs)</li> <li>- Association aux informations cliniques et de pathologie (endométriose)</li> </ul>
<b>CRITERE(S) DE JUGEMENT SECONDAIRE(S)</b>	
<b>METHODOLOGIE</b>	<p>Recherche n'impliquant pas la personne humaine :</p> <p>Rétrospective, Comparative, Monocentrique (France)</p>

<p><b>NATURE DES DONNEES</b></p>	<p>Types de données recueillies :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Commune de résidence de la personne étudiée ou Commune de décès</li> <li><input checked="" type="checkbox"/> Année et mois de naissance,</li> <li><input checked="" type="checkbox"/> Démographie</li> <li><input checked="" type="checkbox"/> Date de soins (JJMMAAAA),</li> <li><input type="checkbox"/> Date de décès (JJMMAAAA)</li> <li><input checked="" type="checkbox"/> Anthropométrie</li> <li><input checked="" type="checkbox"/> Données médicales</li> </ul> <p>Liste des variables : le listing complet en annexe 2 (Base de données)</p> <table border="1" data-bbox="507 658 1461 1581"> <tr> <td data-bbox="507 658 831 1384"> <p>Issues du dossier médical obligatoires</p> </td> <td data-bbox="839 658 1461 1384"> <p>-Démographie : âge -Anthropométrie : poids taille -Date de soin <u>Donnée Clinique :</u> -Information sur le transit (fréquence et consistance des selles) -Type sucre (lactulose ou glucose) -Compléments administrés (Médicament, probiotique...) -Facteurs de risque ( -Pathologies associés -Symptômes associés -Activité physique <u>Donnée biologique :</u> -Valeur d'hydrogène et/ou méthane de l'examen SIBO/IMO -Type de SIBO/IMO (H2, CH4, Mixte)</p> </td> </tr> <tr> <td data-bbox="507 1384 831 1496"> <p>Issues du dossier médical ou acquises <i>de novo</i> (optionnelles)</p> </td> <td data-bbox="839 1384 1461 1496"> <p>-</p> </td> </tr> <tr> <td data-bbox="507 1496 831 1581"> <p>Acquise <i>de novo</i> pour l'étude (obligatoire)</p> </td> <td data-bbox="839 1496 1461 1581"> <p>-</p> </td> </tr> </table>	<p>Issues du dossier médical obligatoires</p>	<p>-Démographie : âge -Anthropométrie : poids taille -Date de soin <u>Donnée Clinique :</u> -Information sur le transit (fréquence et consistance des selles) -Type sucre (lactulose ou glucose) -Compléments administrés (Médicament, probiotique...) -Facteurs de risque ( -Pathologies associés -Symptômes associés -Activité physique <u>Donnée biologique :</u> -Valeur d'hydrogène et/ou méthane de l'examen SIBO/IMO -Type de SIBO/IMO (H2, CH4, Mixte)</p>	<p>Issues du dossier médical ou acquises <i>de novo</i> (optionnelles)</p>	<p>-</p>	<p>Acquise <i>de novo</i> pour l'étude (obligatoire)</p>	<p>-</p>
<p>Issues du dossier médical obligatoires</p>	<p>-Démographie : âge -Anthropométrie : poids taille -Date de soin <u>Donnée Clinique :</u> -Information sur le transit (fréquence et consistance des selles) -Type sucre (lactulose ou glucose) -Compléments administrés (Médicament, probiotique...) -Facteurs de risque ( -Pathologies associés -Symptômes associés -Activité physique <u>Donnée biologique :</u> -Valeur d'hydrogène et/ou méthane de l'examen SIBO/IMO -Type de SIBO/IMO (H2, CH4, Mixte)</p>						
<p>Issues du dossier médical ou acquises <i>de novo</i> (optionnelles)</p>	<p>-</p>						
<p>Acquise <i>de novo</i> pour l'étude (obligatoire)</p>	<p>-</p>						
<p><b>SOURCES DE DONNEES UTILISEES (CHOIX MULTIPLES)</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li><input checked="" type="checkbox"/> Dossiers médicaux</li> <li><input type="checkbox"/> Enquête / Cohorte / Registre n'incluant pas des données du SNDS</li> <li><input type="checkbox"/> Base de données existante</li> <li><input type="checkbox"/> Autres données :</li> </ul>						
<p><b>CALENDRIER DE RECUEIL DES DONNEES</b></p>	<p>- Historique des données : décembre 2020 à mai 2023 Recueil des données : Août 2023 Dans le cas d'une recherche monocentrique, les données sont collectées en respectant un délai d'un mois entre l'information et le début de la collecte des données</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Durée prévue du contrôle des données et de l'analyse statistique : 1 mois</li> <li>- Durée totale de la recherche (=période de recueil + durée d'analyse) : 2 mois</li> </ul>						

<p><b>COLLECTE DES DONNEES</b></p>	<p>La collecte des données cliniques reposera sur une base de données clinique conforme aux données présentes dans les documents sources. Dans le cas où le patient serait décédé, il est procédé à la vérification préalable dans le dossier médical de sa « non-opposition » à l'utilisation de ses données de santé pour la recherche.</p> <p><b><u>Recueil :</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Les données seront obtenues depuis le dossier médical informatisé : logiciel ODANCIO Version 2017.R2.2 ou ultérieure (version SV 10.01.000) (Dedalus France S.A.) ou KALISIL Version 3.00.02</li> <li>• Le recueil sera effectué par le responsable de la mise en œuvre pour le centre principal et par le responsable de chaque centre associé.</li> <li>• Le fichier de recueil est en annexe 2.</li> </ul> <p><b><u>Codage :</u></b></p> <p>Les données seront pseudonymisées par un codage au format suivant Numéro de centre 16 + 1 initiale du prénom + 1 initiale du nom + numéro de sujet à 3 chiffres de 001 à N.</p> <p><b><u>Transfert :</u></b></p> <p>Non applicable</p> <p><b><u>Conservation :</u></b></p> <p>Lieu de conservation du document établissant la correspondance entre le code du sujet et son identité : Serveur de chaque centre dans le dossier RCI&gt;RNIPH&gt;ENDO-SIB001</p>
<p><b>DUREE DE CONSERVATION DES DONNEES</b></p>	<p>Les données à caractère personnel relatives aux personnes se prêtant à une recherche, et traitées à cette fin, peuvent être conservées dans les systèmes d'information du responsable de traitement, du centre participant ou du professionnel de santé intervenant dans la recherche au maximum deux ans après la dernière publication des résultats de la recherche ou, en cas d'absence de publication, jusqu'à la signature du rapport final de la recherche.</p> <p>Les données à caractère personnel des professionnels intervenant dans la recherche ne peuvent être conservées au-delà d'un délai de quinze ans après la fin de la dernière recherche à laquelle ils ont participé.</p> <p>Elles font ensuite l'objet d'un archivage sur support papier ou support informatique pour une durée conforme à la réglementation en vigueur. Les données doivent ensuite être effacées.</p>

<p><b>DESCRIPTIF DE L'ANALYSE STATISTIQUE DES DONNEES ET/OU REFERENCES DU BIOSTATISTICIEN RESPONSABLE</b></p>	<p><b>NOMBRE DE SUJETS A INCLURE</b> Environ 1000 patientes.</p> <p><b>ANALYSE DE DONNEES</b> La base de données sera stockée conformément à l'engagement investigateur signé. L'analyse sera essentiellement descriptive. Les variables quantitatives seront décrites par leur moyenne et écart-type ; les variables qualitatives seront décrites par leur effectif et pourcentage. Des analyses en sous-groupes pourront être réalisées. Les données quantitatives seront comparées entre les groupes par le test paramétrique de Student sous réserves que les distributions suivent une loi normale ; l'hypothèse de normalité des distributions sera évaluée par le test de Shapiro-Wilk. En cas de non-normalité, les données seront comparées par un test non-paramétrique en fonction de leur type (Wilcoxon, Kruskal-Wallis). Les données qualitatives seront comparées entre les groupes par le test du Khi-Deux ou par le test exact de Fisher si les conditions y sont favorables. Les analyses statistiques seront réalisées par Guillaume Pénaranda, Biostatisticien au laboratoire ALPHABIO à l'aide du logiciel SAS en version 9.4 ou ultérieure (SAS Institute Inc., Cary, NC).</p>
<p><b>PERSONNES INCLUSES DANS LA RECHERCHE</b></p>	<p><b>Critères d'inclusion :</b> -Patientes ayant réalisé au moins un test respiratoire conforme durant la période étudiée -Patientes ayant réalisé au moins le test SIBO/IMO avec du lactulose ou au glucose</p> <p><b>Critères de non-inclusion :</b> -Patientes s'opposant à l'utilisation de leurs données dans le cadre de la recherche -Patientes n'ayant pas respecté les préconisations de préparation au test respiratoire -Patientes n'ayant pas de test respiratoire interprétable</p>
	<p><b>Modalités d'information et de traçabilité de la non- opposition/opposition :</b> Les patients seront informés de façon complète et loyale, en des termes compréhensibles, des objectifs de l'étude et de la nature des informations recueillies, et de leur droit de s'opposer à tout moment à l'exploitation des données recueillies.</p> <p>S'agissant d'une étude monocentrique, information collective des patientes : 1/ Les sujets sont informés par voie d'affichage sur leur droit grâce au document G-PRA-M104 en version 3 ou ultérieur. 2/ Ils peuvent également s'informer de cette étude via le site internet : <a href="https://biogroup.fr/specialites/innovation-scientifique-recherche-medicale/">https://biogroup.fr/specialites/innovation-scientifique-recherche-medicale/</a></p> <p>En cas d'opposition du sujet au traitement de ses données personnelles de santé à des fins de recherche, l'opposition sera consignée dans son dossier médical. Ce droit d'opposition s'exerce à tout moment par tout moyen auprès soit du responsable de la recherche soit de l'établissement détenteur des données qui s'engagent à donner suite à cette demande dans un délai maximal de 1 mois.</p>
<p><b>ETHIQUE</b></p>	<p>Une soumission au Comité d'Ethique sera effectué si nécessaire avant publication.</p>

<b>RETOMBÉES ATTENDUES</b>	Permettre une meilleure évaluation épidémiologique de la prévalence des SIBO/IMO chez les patientes atteintes d'endométriose et améliorer les standards de prise en charge de cette pathologie.
----------------------------	---

**FLOW CHART :**

Préciser la temporalité	Sélection J-30	Inclusion T 0
Information / absence d'opposition	X	
Réalisation des EBM de soin -Suivi embryonnaire	x	
Recueil de données		X

**ANNEXES**

- Annexe 1 : Modalités d'Information des sujets par voie d'affichage (pdf séparé) et site internet (<https://biogroup.fr/specialites/innovation-scientifique-recherche-medicale/>)

LIBELLE	BIOLOGISTE REFERENT	PERIODE	SEL ET SITES CONCERNES	FICHE DESCRIPTIVE
Etude épidémiologique de la prévalence des SIBO/IMO chez les femmes souffrant d'endométriose	Dr Philippe HALFON	Du 01/12/2020 au 31/05/2023	ALPHABIO	Sera inséré ici le lien vers ce protocole

- Annexe 2 - Fichier de recueil de données (Fichier Excel/ Autre, document séparé)

Le fichier de recueil de données sera au format excel.

Intitulé	Type	Taille/Format	Description
Code Patient	Alphanumérique	10	Code de Pseudonymisation : 01AB000001
Statut	Texte	10	Endométriose / Non Endo
Age	Nombre entier	2	Age de la patiente
Taille	Nombre entier	3	Taille de la patiente
Poids	Nombre entier	3	Poids de la patiente
Date de visite	Date	8	Date d'enregistrement de la demande d'analyse sur le système informatique du laboratoire
Sucre Administré	Texte	Glucose/Lactulose	
SIBO	Texte	10	Type de SIBO
Préconisation commentaires	Texte	20	
Chirurgie du tube digestif	Texte	20	0 si pas de chirurgies / détail de la chirurgie dans le cas contraire
Intolérance ou allergies au sucres	Texte	20	0 si aucune / Glucose / Lactulose / Lactose/ Fructose
Transit	Texte	20	Type de transit
Fréquence des crises	Texte	20	
En crise le jour du test ?	Binaire	Oui/Non	
Transit hors crise	Texte	10	Type de transit en dehors des crises
Echelle de BRISTOL (Hors crise)	Alphanumérique	10	1/2/3/4/5/6/7
Transit en période de crise	Texte	10	Type de transit en période de crise
Echelle de BRISTOL (En période de crise)	Alphanumérique	10	1/2/3/4/5/6/7
SENSATION DE "TROP PLEIN"	Binaire	0/1	0 = Non 1 = Oui
FLATULENCES, GAZ	Binaire	0/1	0 = Non 1 = Oui
DOULEURS ABDOMINALES, CRAMPES	Binaire	0/1	0 = Non 1 = Oui
BALLONEMENTS ET DISTENSION ABDOMINALE	Binaire	0/1	0 = Non 1 = Oui
NAUSEES	Binaire	0/1	0 = Non 1 = Oui
DIARRHEES	Binaire	0/1	0 = Non 1 = Oui
CONSTIPATION	Binaire	0/1	0 = Non 1 = Oui

BRULURE D'ESTOMAC/ REFLUX ACIDES	Binaire	0/1	0 = Non 1 = Oui
FREQUENCE DU TRANSIT IRREGULIERE ET ALTEREE	Binaire	0/1	0 = Non 1 = Oui
INTOLERANCES ALIMENTAIRE	Binaire	0/1	0 = Non 1 = Oui
MAUX DE TÊTE	Binaire	0/1	0 = Non 1 = Oui
FATIGUE	Binaire	0/1	0 = Non 1 = Oui
BROUILLARD MENTAL	Binaire	0/1	0 = Non 1 = Oui
ANXIETE/DEPRESSION	Binaire	0/1	0 = Non 1 = Oui
ETOURDISSEMENT	Binaire	0/1	0 = Non 1 = Oui
DOULEURS ARTICULAIRES	Binaire	0/1	0 = Non 1 = Oui
PROBLEMES CUTANES	Binaire	0/1	0 = Non 1 = Oui
AUTRES SYMPTOMES	Binaire	0/1	0 = Non 1 = Oui
Pathologies	Texte	20	0 = Non Ou description de la pathologie le cas échéant
INTOXICATION ALIMENTAIRE	Binaire	0/1	0 = Non 1 = Oui
Gastro aiguë ou infectieuse	Binaire	0/1	0 = Non 1 = Oui
Symptômes non résolus depuis l'intoxication/ gastro-entérite	Binaire	0/1	0 = Non 1 = Oui
Anomalies de test de laboratoire	Binaire	0/1	0 = Non 1 = Oui
Accélération transit	Binaire	0/1	0 = Non 1 = Oui
Ralentissement transit	Binaire	0/1	0 = Non 1 = Oui
Mix accélération/ralentissement transit	Binaire	0/1	0 = Non 1 = Oui
Autres facteurs de risque	Binaire	0/1	0 = Non 1 = Oui
Activité physique régulière	Binaire	0/1	0 = Non 1 = Oui

- Annexe 3- Circuit des EICH et transfert à un partenaire

Non applicable

- Annexe 4 : Transfert d'échantillon vers un partenaire

Non applicable