

## INFORMATIONS à l'attention des participantes

**Titre du projet de recherche :** Etude des variations biologiques susceptibles d'expliquer la survenue, l'évolution et les symptômes de l'endométriose.

**Titre abrégé :** Endométriose, une étude comparative

Ce projet est organisé par le Département de Gynécologie et Obstétrique de l'hôpital de l'île, Berne.

Madame,

Nous vous proposons de participer à notre projet de recherche. Cette feuille d'information décrit le projet de recherche, d'abord dans une version courte (résumé), comme s'il s'agissait d'une table de matières, puis dans une version longue (information détaillée).

### Résumé

1	<b>Objectifs du projet de recherche</b> Comparer les paramètres scientifiques et les données génétiques issus de matériels biologiques provenant de femmes souffrant d'endométriose avec celui de femmes épargnées par cette maladie.
2	<b>Sélection des personnes pouvant participer au projet</b> Les femmes qui sont prévues pour une chirurgie abdominale sous endoscopie (chirurgie laparoscopique) sont invitées à participer à ce projet de recherche.
3	<b>Informations générales sur le projet</b> Dans cette étude, nous recueillons des échantillons de tissu utérin ainsi que des fluides corporels afin d'étudier et de comprendre les fondements biologiques de l'apparition de l'endométriose. Parmi les avantages scientifiques attendus, cette étude devrait améliorer le diagnostic (taux de détection) et la prise en charge de cette maladie à long terme. Votre participation ne nécessitera aucune opération chirurgicale supplémentaire, ni aucune visite à la clinique, et surtout, votre traitement médical ne sera pas affecté par l'étude.
4	<b>Déroulement pour les participantes</b> Avant votre chirurgie laparoscopique, vous répondrez à un bref questionnaire concernant les douleurs que vous ressentez. Une prise de sang sera également réalisée pour l'étude. Enfin, un unique échantillon d'urine pourra vous être demandé. La laparoscopie se fera sous anesthésie. Au début de l'opération, une biopsie de la muqueuse utérine (Pipelle) sera prélevée. Cela ne prend qu'environ 5 minutes.
5	<b>Bénéfices pour les participantes</b> Vous ne tirerez aucun avantage personnel de votre participation au projet. Les résultats peuvent être importants pour d'autres personnes atteintes d'endométriose.
6	<b>Droits des participantes</b> La participation au projet est volontaire. Si vous décidez de ne pas participer, cela ne changera pas vos soins médicaux. Vous pouvez reconsidérer votre décision à tout moment

	et vous retirer du projet sans avoir à la justifier. Vous pouvez retirer votre consentement en contactant votre médecin traitant ou un membre de l'équipe de gestion de l'étude à la clinique gynécologique (Hôpital de l'île de Berne).
7	<b>Obligations des participantes</b> En tant que participante au projet, vous devez suivre les instructions de votre médecin et l'informer de tout médicament que vous prenez.
8	<b>Risques</b> En participation au projet, vous n'encourez que des risques mineurs liés à la prise de sang et au prélèvement de muqueuse utérine (Pipelle).
9	<b>Découvertes pendant le projet</b> Vous serez informé de tous les résultats de l'étude qui sont pertinents pour votre santé. Si vous ne souhaitez pas recevoir ce type d'informations, veuillez en informer votre médecin.
10	<b>Confidentialité des données et des échantillons biologiques</b> Nous respectons toutes les dispositions légales relatives à la protection des données. Toutes les personnes impliquées dans l'étude de quelque manière que ce soit sont tenues au secret médical. Vos données personnelles et médicales ainsi que vos échantillons biologiques (sang, urine, etc.) et données génétiques seront enregistrés sous une forme codée, c'est-à-dire que vos nom, adresse et date de naissance ne seront pas affichés. Les données et échantillons pourront ensuite être utilisés pour d'autres projets de recherche de l'hôpital de l'île, sous réserve d'obtention d'un consentement distinct de votre part (voir « consentement général » en annexe).
11	<b>Retrait du projet</b> Vous pouvez vous retirer du projet à tout moment et sans donner de raison si vous le souhaitez. Toutefois, si à ce moment-là, des données médicales et du matériel biologique ont déjà été recueillis en vertu de votre consentement préalablement signé, ils seront utilisés pour l'étude.
12	<b>Rémunération des participantes</b> Vous ne recevrez aucune rémunération pour votre participation à cette l'étude.
13	<b>Réparation des dommages subis</b> La responsabilité civile de l'hôpital de l'île couvre les dommages éventuels dans le cadre de l'étude.
14	<b>Financement du projet</b> Le projet est financé notamment par l'hôpital de l'île et la Confédération.
15	<b>Interlocuteur(s)</b> Vous pourrez à tout moment poser toutes vos questions et demander toutes les précisions nécessaires à la personne suivante : Prof. Michael Mueller, MD Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Inselspital, Friedbühlstrasse 19 CH-3010, Berne Téléphone: 031 632 10 10

# Information détaillée

## 1. Objectifs du projet de recherche

L'endométriose est une maladie dans laquelle du tissu utérin s'installe à l'extérieur de l'utérus. Ces foyers sont généralement situés dans le bas de l'abdomen, mais d'autres zones peuvent également être touchées. C'est une maladie très courante et le nombre de femmes diagnostiquées augmente chaque année. Ainsi, elle peut être détectée dans 10 à 20% de toutes les laparoscopies. Les symptômes peuvent se manifester de nombreuses façons. La plupart des femmes concernées se plaignent de douleurs pelviennes excessives, qui augmentent pendant les menstruations. L'origine de cette maladie n'est malheureusement pas claire.

L'étude vise à identifier les variations biologiques qui peuvent expliquer l'apparition, l'évolution et les symptômes de l'endométriose. L'identification de ces variations biologiques peut être utilisée pour améliorer le diagnostic ou pour prédire la réponse clinique aux différentes alternatives thérapeutiques disponibles.

L'étude consiste essentiellement à comparer des patientes atteintes d'endométriose ("groupe cas") avec des femmes non atteintes ("groupe témoin"). Vous êtes invitée à participer à cette étude car avez été programmée pour une laparoscopie soit en raison d'une suspicion d'endométriose, soit d'une autre maladie gynécologique. Lors de la laparoscopie, la cavité abdominale sera examinée pour détecter la présence éventuelle de foyers d'endométriose. Le liquide présent dans la cavité abdominale (liquide péritonéal) sera recueilli et analysé. Ce liquide est également présent chez les femmes en bonne santé et se renouvelle constamment. Si une endométriose est détectée, les foyers seront éventuellement enlevés sur avis médical et une partie de ce tissu sera examinée pour confirmer le diagnostic. L'étude comprend également le prélèvement d'un échantillon de la muqueuse utérine et éventuellement d'un échantillon d'urine. Si des foyers d'endométriose sont trouvés, le matériel biologique et les données recueillies pour cette étude seront considérés comme appartenant au "groupe cas". Si aucun foyer d'endométriose n'est trouvé, les données seront évaluées comme appartenant au "groupe témoin".

L'analyse des différences entre les patientes avec et sans endométriose nous aidera à mieux comprendre les fondements biologiques de l'endométriose.

## 2. Sélection des personnes pouvant participer au projet

Puisque vous êtes programmée pour une laparoscopie, nous vous demandons votre consentement pour participer à cette étude. Elle inclut toutes les patientes qui sont suspectées d'avoir une endométriose ou qui viennent dans notre clinique pour une ligature des trompes, une infertilité idiopathique ou d'autres indications gynécologiques. Les femmes adultes de tous les groupes d'âge, de toutes les ethnies et de tous les milieux sociodémographiques sont incluses dans cette étude. Les femmes qui souffrent d'une maladie inflammatoire préexistante, d'une pathologie maligne ou qui sont enceintes ne peuvent pas participer.

## 3. Informations générales sur le projet

Les technologies actuelles permettent d'analyser un très grand nombre de paramètres biologiques. Toutefois, ces analyses ne fournissent des résultats valables que si un grand nombre de patientes peut être incluse dans l'étude. L'objectif du projet est donc d'inclure plus de 1000 patientes, de manière à ce que suffisamment d'échantillons puissent être collectés pour tirer des conclusions significatives sur le développement de l'endométriose. Il s'agit d'un

projet local initié par le Département de Gynécologie et Obstétrique de l'hôpital de l'île de Berne. Toutefois, certains échantillons peuvent également être analysés sous forme anonyme par nos collaborateurs à Brisbane en Australie.

Nous réalisons ce projet conformément aux exigences de la législation suisse. Le comité d'éthique cantonal compétent a examiné et approuvé le projet.

#### **4. Déroulement pour les participantes**

La procédure décrite ci-dessous s'applique à toutes les femmes incluses dans cette étude indépendamment de toute suspicion d'endométriose.

**a.** La participation à l'étude commence à partir du moment où vous donnez votre consentement.

**b.** Nous vous demandons alors de remplir notre questionnaire concernant les douleurs pelviennes et les crampes menstruelles.

**c.** Un échantillon de sang (5 ml) sera prélevé le jour de votre entrée pour la laparoscopie. Si nécessaire, une radiographie du thorax peut également être effectuée.

**d.** En outre, un deuxième échantillon de sang (5 ml) sera prélevé pour l'étude et un échantillon d'urine peut également être demandé.

**e.** Ce qui suit est fait pendant la laparoscopie et sous anesthésie :

- L'activité cardiaque peut être mesurée à l'aide d'un électrocardiogramme (ECG). Cette surveillance clinique est celle de toute anesthésie générale.
- Une petite quantité de muqueuse utérine sera enlevée avec un tube souple en plastique (Pipelle). Cette membrane muqueuse est reconstruite chaque mois et expulsée pendant la menstruation. Cette étape est réalisée spécialement pour cette étude.
- Le liquide péritonéal sera retiré. Il est normalement jeté (Il se renouvelle dans les 24 heures). Il sera exceptionnellement conservé en vue des analyses relatives à cette étude.
- La cavité abdominale sera examinée à la recherche d'éventuels foyers d'endométriose :
- Si l'on suspecte une endométriose, les lésions sont enlevées. Une partie de ce matériel est régulièrement envoyée à l'histopathologie pour évaluation. Le reste est normalement jeté, mais dans notre cas, il est conservé pour les besoins de cette étude.
- Si la laparoscopie exclut le diagnostic d'endométriose, aucune biopsie supplémentaire dans la cavité abdominale ne sera nécessaire pour l'étude. Seule la chirurgie normalement requise dans le cadre des soins standard est pratiquée.

En résumé, les mesures supplémentaires liées au projet d'étude, qui touchent à la fois les femmes avec et sans endométriose, sont les suivantes :

- remplir notre questionnaire sur les douleurs (b.)
- un prélèvement de sang et éventuellement un échantillon d'urine (d.)
- une biopsie de la muqueuse utérine (Pipelle) qui est effectuée sous anesthésie pendant la laparoscopie (e.)

Il se peut que nous devions vous exclure de l'étude avant le terme prévu. Cette situation peut se produire

- si le sang pénètre dans l'abdomen au cours de la perforation de la paroi abdominale;
- si un événement inflammatoire est détecté pendant la laparoscopie;

- si une maladie maligne est détectée par surprise lors de la laparoscopie.

## **5. Bénéfices pour les participantes**

Dans cette étude, les résultats sont analysés par catégories et groupes de patientes. Par conséquent, seuls des avantages indirects sont attendus pour vous en tant que participante. C'est-à-dire que votre participation à l'étude devrait contribuer à améliorer à l'avenir le diagnostic et le traitement des femmes souffrant d'endométriose.

## **6. Droits des participantes**

Votre participation à cette étude est volontaire. Si vous choisissez de ne pas participer à cette étude, vous ne subirez aucun inconvénient pour vos soins médicaux ultérieurs. Il en va de même si vous retirez votre consentement à une date ultérieure. Vous avez cette possibilité à tout moment. Vous n'avez pas à justifier un éventuel retrait de votre consentement ou votre retrait de l'étude.

Vous pouvez également nous poser des questions sur l'étude à tout moment. Veuillez contacter la personne dont le nom figure à la fin de cette fiche d'information.

## **7. Obligations des participantes**

En tant que participante à ce projet, vous devez suivre les instructions médicales de la direction de l'étude et informer votre médecin ou la direction de l'étude sur l'utilisation de tout médicament, y compris ceux de la catégorie des médecines complémentaires, que vous avez pris au cours des trois derniers mois avant la procédure.

## **8. Risques**

L'étude ne nécessite aucune procédure chirurgicale supplémentaire et n'a aucune influence sur le traitement effectué, tant pour les femmes atteintes d'endométriose que pour les femmes sans endométriose. Seuls un échantillon de sang et un échantillon de muqueuse utérine (Pipelle) sont prélevés spécifiquement pour l'étude. Ces procédures ne présentent aucun risque.

Le prélèvement de la muqueuse utérine se fera au moyen d'un petit tube en plastique souple (Pipelle de Cornier). Cela n'affecte que la partie supérieure de la muqueuse, qui se détache chaque mois pendant les menstruations et se reconstitue par la suite. Ce type de biopsie est la référence pour le prélèvement d'échantillons d'endomètre à des fins de diagnostic, par exemple chez les femmes présentant des saignements menstruels anormaux ou pour un dépistage efficace du cancer de l'utérus. Cette procédure est généralement bien tolérée par les patientes. Dans votre cas, cet échantillon est prélevé lors d'une laparoscopie sous anesthésie.

## **9. Découvertes pendant le projet**

Vous serez informée par le médecin du projet ou le directeur de l'étude de toute nouvelle découverte qui pourrait influencer l'avancée de l'étude ou votre sécurité, et donc votre consentement à participer. Vous serez également informée des découvertes fortuites, par exemple à la suite d'un test génétique, qui, dans votre cas particulier, pourraient contribuer à la prévention, au diagnostic et au traitement de maladies existantes ou qui pourraient se

manifester dans le futur. Si vous ne souhaitez pas recevoir de telles informations, veuillez en informer le médecin du projet ou la direction du projet.

## **10. Confidentialité des données**

Pour les besoins de l'étude, nous enregistrerons vos données personnelles et médicales. Seul un nombre limité de personnes affiliées au Département de Gynécologie et Obstétrique de l'hôpital de l'île de Berne pourra consulter vos données sous une forme non codée afin de pouvoir accomplir des tâches nécessaires au déroulement du projet. Toutes les personnes impliquées dans l'étude de quelque manière que ce soit seront tenues au secret médical. Vous aurez à tout moment le droit de consulter vos données.

Au cours de l'étude, un code est attribué aux données, au matériel biologique et génétique collectés. Le codage signifie que toutes les données qui permettent de vous identifier (p. ex. le nom, la date de naissance, etc.) seront remplacées par un code. Le code restera en permanence au sein de l'hôpital. Les personnes ne connaissant pas ce code ne pourront pas lier ces données à votre personne. Dans le cas d'une publication, les données agrégées ne vous seront donc pas imputables en tant que personne. Votre nom n'apparaîtra jamais sur Internet ou dans une publication. Parfois, les journaux scientifiques exigent la transmission de données individuelles (données brutes). Si des données individuelles doivent être transmises, elles seront toujours codées et ne permettront donc pas de vous identifier en tant que personne.

Il se peut que les données et échantillons liés à votre santé soient ultérieurement envoyés sous forme codée à l'Université du Queensland (UQ) à Brisbane en Australie, où ils pourront être exploités par notre collaborateur dans le seul cadre de ce projet de recherche. L'institution étrangère destinataire répond à des normes et exigences au moins équivalentes à celles auxquelles est tenue la présente étude en Suisse.

Les données et échantillons pertinents pour la santé peuvent être utilisés ultérieurement dans le cadre de futurs projets de recherche de l'hôpital de l'île (réutilisation). Afin de permettre cette réutilisation, nous vous demandons de signer le consentement général de l'hôpital de l'île de Berne (Consentement général).

Le Comité d'éthique a approuvé le présent projet et peut procéder à des inspections pour en contrôler la mise en œuvre. Une telle inspection peut également être commandée par l'initiateur (hôpital de l'île, Berne). La direction du projet peut être amenée à fournir vos données personnelles et médicales à cette fin.

Il est possible que le médecin responsable de la gestion des études prenne contact ultérieurement avec votre futur médecin pour obtenir des informations sur votre état de santé.

## **11. Retrait du projet**

Vous pouvez retirer votre consentement à participer à ce projet d'étude à tout moment et sans avoir à en donner les raisons. Si cela se produit avant la laparoscopie, aucun échantillon de sang, de liquide péritonéal ou de muqueuse utérine ne sera prélevé à des fins de recherche.

Si vous révoquez votre consentement après la laparoscopie, les échantillons prélevés pendant l'opération pour l'étude seront inclus dans l'étude scientifique, c'est-à-dire qu'ils seront stockés et analysés, dans le cadre de votre de votre consentement préalable.

Une fois l'étude terminée, le matériel biologique et les données médicales collectées pour ce projet pourront être utilisés pour d'autres projets approuvés par le comité d'éthique. Toutefois, cela n'est valable que si vous avez signé le Consentement général de l'hôpital de l'île de Berne.

Si vous ne souhaitez plus que vos données et votre matériel biologique soient utilisés à l'avenir pour d'autres projets de recherche, vous pouvez nous en informer à tout moment. Nous supprimerons alors définitivement de notre système le code qui relie votre matériel et vos données à votre personne.

## **12. Rémunération des participantes**

Votre participation à cette étude n'entraîne aucun coût pour vous ou votre assurance maladie. En revanche, vous ne serez pas indemnisé financièrement pour cette participation.

## **13. Réparation des dommages subis**

Les dommages de santé que vous pourriez subir du fait de cette étude relèvent de la responsabilité de l'organisme ou de l'entreprise qui l'a initiée. Les conditions et la procédure sont fixées par la loi.

## **14. Financement du projet**

Cette étude est réalisée avec des fonds émanant principalement de l'hôpital de l'île et de la Confédération.

## **15. Interlocuteur(s)**

En cas de doute, de craintes ou d'urgences pendant ou après l'étude, vous pourrez vous adresser à tout moment à l'un des interlocuteurs suivants :

Responsable du projet :

Prof. Michael Mueller, MD  
Universitätsklinik für Frauenheilkunde,  
Inselspital, Friedbühlstrasse 19  
CH-3010, Berne  
Téléphone : 031 632 10 10

Collaborateurs :

Konstantinos Nirgianakis, MD  
Sara Imboden, MD

**En cas d'urgence** : Téléphone : 031 632 10 10 - 24h / 7jours

## Déclaration de consentement écrite pour la participation à un projet de recherche

- Veuillez lire attentivement ce formulaire.
- N'hésitez pas à poser des questions lorsque vous ne comprenez pas quelque chose ou que vous souhaitez avoir des précisions.

<b>Numéro BASEC du projet :</b> (après soumission à la commission d'éthique compétente) :	2019-01780
<b>Titre de l'étude :</b> (titre scientifique et titre usuel)	Etude des variations biologiques susceptibles d'expliquer la survenue, l'évolution et les symptômes de l'endométriose. Endométriose, une étude comparative.
<b>Institution responsable :</b>	Universitätsklinik für Frauenheilkunde, InselSpital, Friedbühlstrasse 19, CH-3010, Berne Téléphone: +41 (0)31 632 10 10
<b>Lieu de réalisation du projet :</b>	Frauenklinik, InselSpital, Theodor-Kocher-Haus Friedbühlstrasse 19, Berne et Laboratoire de recherche en Endométriose et Oncologie Gynaecologique Département de Recherche Biomédicale (DBMR) Université de Berne, MEM, Murtenstrasse 35 CH-3008, Berne
<b>Directeur / directrice du projet sur le site :</b>	Prof. Dr. med. Michael D. Mueller
<b>Participante :</b> (Nom et prénom en caractères d'imprimerie) :	Nom :  Prénom :  Date de naissance :

- Je déclare avoir été informée, par le médecin investigateur /par la personne assurant l'information soussigné(e), oralement et par écrit, des objectifs et du déroulement du projet ainsi que des effets présumés, des avantages, des inconvénients possibles et des risques éventuels.
- Je prends part à cette étude de façon volontaire et j'accepte le contenu de la feuille d'information qui m'a été remise sur le projet précité. J'ai eu suffisamment de temps pour prendre ma décision.
- J'ai reçu des réponses satisfaisantes aux questions que j'ai posées en relation avec ma participation au projet. Je conserve la feuille d'information et reçois une copie de ma déclaration de consentement écrite.
- J'accepte que les spécialistes compétents de l'institution, du mandataire du projet, de la Commission d'éthique compétente pour cette étude, puissent consulter mes données brutes afin de procéder à des contrôles, à condition toutefois que la confidentialité de ces données soit strictement assurée.
- Je serai informée des découvertes (fortuites) ayant une incidence directe sur ma santé. Si je ne souhaite pas obtenir ces informations, j'en aviserai le médecin-investigateur.



- Je sais que mes données personnelles (incluant les informations génétiques) ainsi que des échantillons biologiques me concernant peuvent être transmises / transmis à des fins de recherche **dans le cadre de ce projet uniquement** et sous une forme codée, aussi à l'étranger.
- Je peux, à tout moment et sans avoir à me justifier, révoquer mon consentement à participer à l'étude, sans que cela n'ait de répercussion défavorable sur la suite de ma prise en charge médicale usuelle. Je sais que les données médicales et le matériel biologique (échantillons de sang, tissus, etc.) qui ont été recueillis jusque-là seront cependant analysés.
- Je suis informée que la responsabilité civile de l'hôpital couvre les dommages éventuels imputables au projet que je pourrais subir.
- Je suis consciente que les obligations mentionnées dans la feuille d'information destinée aux participantes doivent être respectées pendant toute la durée de l'étude. La direction de l'étude peut m'en exclure à tout moment dans l'intérêt de ma santé.

Lieu, date	Signature de la participante
	Signature du représentant légal

**Attestation du médecin investigateur /de la personne assurant l'information :**

Par la présente, j'atteste avoir expliqué à la participante la nature, l'importance et la portée du projet. Je déclare satisfaire à toutes les obligations en relation avec ce projet conformément au droit en vigueur. Si je devais prendre connaissance, à quelque moment que ce soit durant la réalisation du projet, d'éléments susceptibles d'influer sur le consentement de la participante à prendre part au projet, je m'engage à l'en informer immédiatement.

Lieu, date	Nom et prénom du médecin investigateur / de la personne assurant l'information aux participantes en caractères d'imprimerie.  Signature du médecin investigateur / de la personne assurant l'information
------------	--