ComPaRe
LA COMMUNAUTÉ DE PATIENTS POUR LA RECHERCHE

# Protocole de recherche pour la cohorte ComPaRe Dépression

Responsable principal du projet

| | |
|---|---|
| Nom | CHEVANCE |
| Prénom | ASTRID |
| Organismes d'appartenance | CRESS –APHP/Université de Paris |
| | |

Comité scientifique

| Nom | Fonction & Spécialité | Organisme d'appartenance |
|---|---|---|
| Alix Choppin | Médiatrice de Santé Paire | GHU Paris Psychiatrie Neurosciences |
| Guillaume Airagnes | MCU-PH - Psychiatre-addictologue | HEGP-Université de Paris Cité |
| Samuel Bulteau | PH - Dépression du sujet âgé | CHU Nantes |
| Alice Demesmaeker | PH - Suicidologie | CHU Lille |
| Karolin Krause | Chercheuse - Dépression du jeune adulte | CRESS |
| Julia Maruani | PH - Trouble bipolaire/sommeil | APHP |
| Charles Ouazana-Vedrines | CCA - Dépression de l'adulte | APHP/Université de Paris Cité |
| Maud Rotharmel | PH - Dépression résistante | CHU Rouen |
| Stephanie Sidorkiewicz | MCU-PH - Médecine Générale | Université de Paris Cité |
| Viet-Thi Tran | PU-PH - Santé Publique | APHP/Université de Paris Cité |
| Anne-Sophie Vozari | Post-doctorante - Dépression, genre, inégalités | Iris/EHESS |

Template de protocole mis à jour le 23/11/2023 – Amendement en Juin 2024

ASSISTANCE PUBLIQUE HÔPITAUX DE PARIS

Université Paris Cité

## 1. Contexte spécifique

La dépression est le trouble psychique le plus fréquent (touche une personne sur 5 au cours de la vie) et représente la 2e cause d'années vécues avec invalidité [1,2]. En France en 2021, 12,5% des personnes avaient vécu un épisode dépressif dans les 12 derniers mois, les plus fortes prévalences se retrouvant parmi les jeunes de 18-24 ans (20,8%), les femmes, les personnes vivant seules, les familles monoparentales, les personnes au chômage ou défavorisée financièrement [3]. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a annoncé qu'en 2030 la dépression serait le prochain défi de santé publique à relever.

En 2022 la commission de l'Association Mondiale de Psychiatrie a publié dans *The Lancet* un appel à développer des recherches sur les impacts de la dépression sur les trajectoires de vie, sur les familles, et sur les sociétés en général [1]. Cette commission a aussi demandé de mieux caractériser l'expérience vécue de la dépression et des rétablissements en tenant compte du fait que la dépression est un trouble hétérogène en termes de présentation clinique, d'évolution longitudinale et de comorbidités. En outre, elle a demandé de porter attention aux valeurs et préférences des patients par rapport aux soins et à la maladie. Pour ce faire, ils préconisent des approches de recherches collaboratives et participatives.

A ce jour, il n'existe pas de cohortes incluant tous les troubles de l'humeur : troubles bipolaires et troubles dépressifs (trouble dépressif majeur, dépression du post-partum, dysthymie, cyclothymie, etc). La plupart des cohortes existantes portant sur la dépression ou les troubles bipolaires incluent quelques centaines de patients (la plus large étant la NESDA qui, avec près de 2000 personnes suivies en 2019, reste exceptionnelle) [4]. Par ailleurs, il n'existe pas à ce jour d'e-cohorte dédiée aux troubles de l'humeur.

Nous proposons donc de développer une cohorte de personnes se reconnaissant sous l'étiquette de dépression pour développer une connaissance scientifique fondée sur l'expérience vécue des troubles de l'humeur. ComPaRe Dépression est une e-cohorte e, c'est à dire que la collecte des données se fait en ligne.

## 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 Paris Cité 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)

## 3. Objectifs

La cohorte spécifique ComPaRe Dépression va permettre de:

- Décrire l'évolution des symptômes de la maladie au cours du temps, notamment des fonctions cognitives et émotionnelles

- Décrire l'évolution des comorbidités psychiatriques ou médicales

- Décrire les conséquences de la maladie (sur la vie psychologique, affective, professionnelle, familiale et sociale, etc.)

- Décrire l'évolution de la prise en charge de la maladie au cours du temps

- Décrire les perceptions, représentations et pratiques mobilisées par les individus pour faire face à leurs troubles et notamment les effets de la stigmatisation

- Décrire les trajectoires socio-démographiques des personnes

- Servir de plateforme pour accélérer la recherche sur la maladie, via la réalisation d'études répondant à des questions de recherche spécifiques, nichées dans la cohorte (par exemple les études de préférence /identification de valeurs/priorisation)

# 4. Design

La cohorte ComPaRe Dépression est une e-cohorte prospective. L'inclusion des patients, le recueil de données et le suivi seront réalisés en ligne, via la plateforme Internet sécurisée de ComPaRe.

## 4.1. Patients participants

Les critères d'éligibilité sont :

| |
|---|
| Personnes adultes (=>18 ans) ayant déclaré avoir vécu ou être en train de vivre actuellement un épisode dépressif<br><br>L'épisode dépressif peut s'inscrire dans tout type de troubles dépressifs unipolaires (y compris dépression du post-partum, dysthymie, etc) ou de dépression bipolaire<br><br>- Sans exclusion de comorbidités somatiques ou psychiatrique<br><br>- Sans condition de prise en charge thérapeutique |

## 4.2. Modalités de recrutement

Les patients seront recrutés de deux manières différentes et complémentaires :

### *4.2.1. Recrutement via ComPaRe*

Tous les participants déjà inscrits dans ComPaRe et tous les nouveaux participants seront invités à participer à ComPaRe Dépression via l'envoi d'un mail d'invitation. Ils devront répondre à deux questions permettant d'évaluer leur éligibilité à ComPaRe Dépression.

Les participants éligibles donneront ensuite leur consentement à participer à la recherche en répondant à une unique question : « Souhaitez-vous participer à cette cohorte ? » (Oui/Non).

Les participants ayant donné leur accord pour participer auront directement accès au questionnaire initial de ComPaRe Dépression.

### *4.2.2. Campagne de recrutement spécifique à ComPaRe Dépression*

Une campagne de recrutement spécifique sera également organisée selon les modalités suivantes :

- Invitation par les chercheurs/médecins/associations de patients impliqués dans le projet ;
- Affichage dans des services spécialisés où la maladie est prise en charge ;
- Recrutement indirect via des associations de patients spécifiques à la maladie.

## 5. Données recueillies

**En plus des données déjà recueillies dans ComPaRe dans le cadre du suivi général des patients, la cohorte utilisera des questionnaires de suivi spécifiques.**

### 5.1. Recueil spécifique dans le cadre du projet

| **Questionnaire initial** | | |
|---|---|---|
| **Module** | **Sous-module** | **Instrument*** |
| **Première partie** | | |
| Inclusion (M-Incl-B) | / | 2 questions développées spécifiquement pour ComPaRe dépression et non validées afin de savoir si le patient a ou a eu une dépression |
| Diagnostique (M-Diag-B) | Diagnostic de dépression | 11 questions développées spécifiquement pour ComPaRe dépression et non validées (âge du premier diagnostic, nombre d'épisode, âge du premier épisode etc) |
| | Dépistage de l'hypomanie | Mood Disorder Questionnaire (15 items) |
| | Dépistage des caractéristiques de mixité | Shahin Mixed Depression Scale (20 items) |
| | Symptômes dépressifs | PHQ-9 (9 items) |
| Antécédents/Comorbidités (M-ATCD-B) | / | 2 questions développées spécifiquement pour ComPaRe dépression et non validées, pour obtenir des informations sur les antécédents et les comorbidités psychiatriques du patient |
| Stigmatisation (M-Sti-B) | Discrimination | 5 questions issues de la Stigma Scale pour obtenir des informations sur une |

| | | |
|---|---|---|
| | | potentielle discrimination vécue par les patients qui ont une dépression. |
| **Deuxième partie** | | |
| Sommeil (M-Som-B) | / | PSQI (11 items) |
| Prise en charge (M-Pec-B) | / | 18 questions développées spécifiquement pour ComPaRe dépression et non validées, pour obtenir des informations sur les soins reçus par les patients dans le cadre de leur dépression |
| Stigmatisation (M-Sti-B) | Perception de la maladie | Brief Illness Perceptions Questionnaire (9 items) |

*L'autorisation d'utilisation des instruments sous copyright est de la responsabilité des investigateurs de la cohorte spécifique

| **Questionnaires non répétés** | | | |
|---|---|---|---|
| **Schéma de collecte :** 30 jours après l'inclusion dans ComPaRe Dépression | | | |
| **Module** | **Sous-module** | **Instrument*** | |
| **Ce module est commun avec ComPaRe Addictions.** | Socio-démographique (M-SoDe) | Conditions de vie | 20 questions développées spécifiquement pour ComPaRe dépression abordant le nombre d'enfant, le travail, l'origine géographique, et un éventuel statut d'aidant (non validées) |
| | | Réseau social | Lubben Social Network Scale (SNS) (6 items) |
| | Fonctionnement (M-Fon) | Aides et prestations médico-sociales | 3 questions développées spécifiquement pour ComPaRe dépression et non validées, pour obtenir des informations sur les aides et prestations médico-sociales perçues par les patients |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | Fonctionnement au quotidien | WHO Disability Assessment Schedule 2.0 (WHODAS 2.0) (12 items) |
| | Rôle social (M-Rol) | Liste des rôles | 10 rôles |

| **Questionnaires de suivi** | |
|---|---|
| **Domaine/Instrument** | **Rythme de collecte** |
| Echelle d'autoévaluation des difficultés cognitives (EDC) | 7 mois après l'inclusion puis répétition annuelle |
| Diagnostic (M-Diag-S) | Annuel |
| Comorbidités (M-ATCD-S) | Annuel |
| Socio-démo (M-SoDe-S) | Annuel |
| Fonctionnement (M-Fon-S) | Annuel |
| Prise en charge (M-PEC-S) | Annuel |
| Stigmatisation (M-Sti-S) | Annuel |
| Mode de Vie (M-MdV-S) | Annuel |

Amendement Juin 2024

L'échelle d'autoévaluation des difficultés cognitives permettant de mesurer la fréquence des troubles cognitifs en termes de qualité de vie est intégrée au suivi de ComPaRe Dépression. Ce questionnaire sera envoyé 7 mois après l'inclusion dans ComPaRe Dépression et répété tous les ans.

Ces questionnaires de suivis seront conçus de telle sorte que le suivi régulier des patients prenne **au maximum 2h par an (100 questions maximum/an).**

### 5.2. Planning des questionnaires du suivi général de la cohorte ComPaRe Dépression

| J0 | J15 | M1 | M7 | M12 | M13 | M14 | M15 | M19 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| M-Incl-B<br><br>M-Diag-B<br><br>M-Sti-B | M-PEC-B<br><br>M-Atcd-B<br><br>M-Som-B | M-SoDem<br><br>M-Fon<br><br>M-Rol | EDC | M-Diag-S<br><br>M-ATCD-S<br><br>M-Fon-S<br><br>M-Mdv-S | M-Som-S | M-SoDe-S<br><br>M-Fon-S | M-PEC-S<br><br>M-Rol-B<br><br>M-Sti-S | EDC |

VB = Version Baseline; VS= Version Suivi

### 5.3. Outils de suivi de la cohorte

Le comité scientifique de la cohorte spécifique aura accès, régulièrement, **sur demande**, à des informations statistiques agrégées, sous forme d'un tableau de bord, comprenant :

- Nombre de participants ayant répondu à tous les questionnaires de la cohorte au moment de l'extraction
- Courbe d'inclusion
- Age (Moyenne - SD) des participants
- Sexe des participants (n - %)
- Niveau de diplôme des participants (n - %)
- Taux de réponse aux questionnaires en ligne spécifiques de la cohorte (Nombre de participants ayant répondu à un questionnaire donné / Nombre de participants ayant reçu le questionnaire donné, à la date de l'extraction, et pouvant encore y répondre)

# 6. Gestion du projet

Cette cohorte spécifique sera pilotée par un **Comité scientifique spécifique (Comité de pilotage)** composé impérativement :

- d'un chercheur Responsable Scientifique de la cohorte spécifique
- de médecins et chercheurs spécialistes de la maladie
- d'au moins un patient

Le rôle de ce comité est de :

- Valider le choix du responsable principal du projet
- Définir les modalités de suivi des patients dans la cohorte
- Tester les outils de recueil de données
- De définir et mettre en place les stratégies de recrutement des participants dans la cohorte spécifique
- Gérer le suivi de la cohorte (suivi des inclusions, définition et mise en place d'actions pour améliorer le recrutement ou le suivi),
- Proposer les éléments d'animation scientifique de la cohorte et aide à la réponse aux participants pour les questions se rapportant à la maladie.
- Valider les demandes d'accès à la cohorte (et valider les plans d'analyse) pour:
    - Les études nichées,
    - L'accès aux données recueillies,
    - L'aide au recrutement pour les études extérieures

# 7. Aspects éthiques et réglementaires

## 7.1. Encadrement réglementaire de la plateforme ComPaRe

Conformément à la loi °78-17 du 6 janvier 1978 modifiée par la loi n° 2004-801 du 6 août 2004 relative à la protection des personnes physiques à l'égard des traitements de données à caractère personnel et son décret d'application n° 2005-1309 du 20 octobre, cette cohorte spécifique représente une extension de la collecte de données de ComPaRe qui a reçu les avis et autorisations suivants.

- 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 (juillet 2016).
- Le projet ComPaRe 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 ComPaRe a reçu un avis favorable du CEREES (11 avril 2019).

### 7.2. Ce projet spécifique a obtenu les autorisations suivantes

| |
|---|
| |

### 7.3. Gestionnaire de la recherche pour ComPaRe

L'Assistance Publique – Hôpitaux de Paris est le gestionnaire de la recherche de la cohorte ComPaRe. Le Département de la Recherche Clinique et de l'Innovation (DRCI) en est son représentant. L'Assistance Publique – Hôpitaux de Paris se réserve le droit d'interrompre la recherche ComPaRe (et de fait, cette recherche) à tout moment pour des raisons administratives.

### 7.4. Qualification des intervenants

Les membres de l'équipe porteuses du présent projet sont habilités à mener les tâches qui leur incombent, c'est-à-dire qu'ils disposent des compétences appropriées et documentées.

### 7.5. Protection des données

L'Agence Technique Informatique de l'AP-HP (ATI) assure le développement, l'hébergement, le maintien en conditions opérationnelles et l'exploitation de la plateforme ainsi que de l'application ComPaRe. Elle met en œuvre tous ses moyens techniques afin de garantir une sécurisation adéquate des données.

### 7.6. Modalités de recueil des données et sécurisation des données

La participation à ComPaRe et la collecte de données sont réalisées uniquement sur la base du consentement. Les données de ComPaRe sont strictement réutilisées dans le cadre de la réalisation de recherches, études et évaluations dans le domaine de la santé.

Les patients saisiront directement leurs questionnaires dans un espace personnel sécurisé, protégé par un identifiant et un mot de passe, sur un serveur accessible, sécurisé par un certificat, et placé derrière un « firewall ».

Toutes les données recueillies auprès des patients seront sécurisées et encryptées lors des échanges de données ; les communications entre les participants ou les chercheurs et la plateforme seront cryptés par SSL (https).

Un nombre restreint de personnes habilitées (au sein de l'équipe ComPaRe) aura accès aux données directement nominatives, à des fins exclusivement logistiques et scientifiques. Elles prendront toutes les précautions nécessaires en vue d'assurer la confidentialité de ces données.

Toutes les données seront conservées sur deux serveurs sécurisés, et traitées de façon strictement confidentielle. Les données complétées sur le site seront stockées sur des serveurs agréés pour l'hébergement de données médicales. Les deux serveurs seront garantis d'avoir un haut niveau de sécurité.

### 7.7. Confidentialité des données

Les personnes chargées du contrôle de qualité d'une recherche impliquant la personne humaine (article L.1121-3 du code de la santé publique), prendront toutes les précautions nécessaires en vue d'assurer la confidentialité des informations relatives à la recherche, aux personnes qui s'y prêtent et notamment en ce qui concerne leur identité ainsi qu'aux résultats obtenus. Ces personnes, au même titre que les investigateurs eux-mêmes, sont soumises au secret professionnel (selon les conditions définies par les articles 226-13 et 226-14 du code pénal).

Pendant la recherche et à son issue, les données recueillies sur les personnes qui s'y prêtent et transmises aux chercheurs par les personnes responsables de la plateforme seront rendues non identifiantes. Elles ne feront pas apparaître en clair les noms, prénoms, mails, et adresses des personnes concernées.

### 7.8. Droit d'accès et traitement des données

Seuls les chercheurs habilités et les intervenants en charge de la coordination de la recherche auront accès aux données, et cela uniquement pendant la durée de celle-ci.

La transmission des données pour la recherche aux chercheurs utilise un système de transfert de fichier sécurisé, sur la base d'un protocole de recherche spécifique. Seules les données strictement nécessaires à la recherche sont transmises.

### 7.9. Destruction des données

Les données des participants seront conservées pendant 20 ans après la fin de la recherche sur les personnes (i.e. fin du suivi du dernier participant recruté). Elles seront ensuite détruites, conformément à la loi Informatique, Fichiers et Libertés.

### 7.10. Information et consentement des participants

#### *7.10.1.Information*

Lors de leur inscription en ligne, les participants devront consulter la note d'information expliquant le cadre et les objectifs de ComPaRe. Ils seront informés du respect de la stricte confidentialité de leurs données ainsi que de leurs droits relatifs à la loi Informatique, Fichiers et Libertés. Il leur sera notamment notifié qu'à tout moment ils pourront exercer leur droit d'accès et de rectification des données, conformant à la loi 78-17 du 06 janvier 1978 relative à l'Informatique, aux Fichiers et aux Libertés, modifiée par la loi n°94-548 du 1er juillet 1994, relative au traitement des données nominatives ayant pour fin la recherche dans le domaine de la santé.

#### *7.10.2.Consentement*

Les participants de cette cohorte sont préalablement inclus dans ComPaRe, ont reçu une information détaillée et ont signé un consentement général de participation à ComPaRe.

Il est prévu de réaliser un lien avec les données du dossier médical hospitalier des participants (compte-rendu d'hospitalisation, compte-rendu de consultation, imagerie médicale, résultats d'examen, …). Les participants donneront un consentement spécifique supplémentaire pour lier leur aux données hospitalières aux données de ComPaRe. Aucun lien ne sera réalisé autrement.

### 7.11. Publication et communications

Les résultats des travaux réalisés à partir des données de cette cohorte doivent être rendus publics, si possible sous la forme de publications scientifiques.

**Une lettre d'information devra être régulièrement (au moins une fois par an) envoyée aux participants de la cohorte pour les informer des projets de recherche en cours et/ou à venir.**

**La mention que la recherche a été réalisée dans le cadre de la cohorte ComPaRe doit être faite dans toute les publications ou communications scientifiques.** Ceci doit être fait, tant

que possible, dans le titre. La mention que les données ont été collectées dans ComPaRe doit nécessairement figurer dans la partie méthodes (par exemple : « sources des données).
Toutes les publications doivent mentionner la publication princeps de la plateforme : *VT Tran, P. Ravaud Collaborative Open platform E-cohorts for research acceleration in trials and epidemiology J Clin Epidemiol, 124 (2020).*

Le financement initial de la cohorte par le Centre d'Epidémiologie clinique de l'Hôtel Dieu, l'AP-HP et l'Université Paris Cité devra être mentionné dans chaque publication.

Les signataires des papiers utilisant les données ComPaRe doivent être déterminés en accord avec les équipes impliquées, l'organisation de la recherche et le recueil des données ; en fonction de leur implication dans les projets, **selon les règles ICMJE.**
Les membres de l'équipe ComPaRe pourront être considérés comme co-auteurs le cas échéant.
(http://www.icmje.org/recommendations/browse/roles-and-responsibilities/defining-the-role-of-authors-and-contributors.html).

**Le responsable d'un projet de recherche est tenu de communiquer à l'équipe ComPaRe une copie des manuscrits avant soumission pour publication. Il s'engage à prendre en compte les éventuelles modifications suggérées par l'équipe ComPaRe.**

## 8. Bibliographie


(1) Herrman H, Patel V, Kieling C, Berk M, Buchweitz C, Cuijpers P, Furukawa TA, Kessler RC, Kohrt BA, Maj M, McGorry P, Reynolds CF 3rd, Weissman MM, Chibanda D, Dowrick C, Howard LM, Hoven CW, Knapp M, Mayberg HS, Penninx BWJH, Xiao S, Trivedi M, Uher R, Vijayakumar L, Wolpert M. Time for united action on depression: a Lancet-World Psychiatric Association Commission. Lancet. 2022 Mar 5;399(10328):957-1022. doi: 10.1016/S0140-6736(21)02141-3. Epub 2022 Feb 15. PMID: 35180424.

(2) GBD 2019 Mental Disorders Collaborators. Global, regional, and national burden of 12 mental disorders in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. Lancet Psychiatry. 2022 Feb;9(2):137-150. doi: 10.1016/S2215-0366(21)00395-3. Epub 2022 Jan 10. PMID: 35026139; PMCID: PMC8776563.

(3) Léon Christophe, du Roscoät Enguerrand, Beck François. Bulletin épidémiologique hebdomadaire, 2023, n°. 2, p. 28-40

(4) https://www.nesda.nl/nesda-english/