

ComPaRe
Protocole de recherche :
Effet du genre sur les symptômes rapportés par les patients:
étude transversale comparative GENDEP dans ComPaRe
Dépression

Responsable principal du projet

Nom	Hazan
Prénom	Margaux
Affiliation(s)	Interne en psychiatrie – APHP

Comité scientifique

Nom	Grade/Titre	Affiliation(s)
Alain Mauriès	Patient homme ComPaRe Dépression	
Olivier Picy	Patient homme ComPaRe Dépression	
Charles Ouazana-Vedrine	PHU – psychiatrie de l’adulte	APHP / Université Paris Cité
Astrid Chevance	Investigatrice principale de ComPaRe Dépression	APHP / Université Paris Cité
Monique Kuong Renard	Psychologue libérale / PHD	
Anne-Sophie Vozari	Post-doctorante - Dépression, genre, inégalités	Iris/EHESS
Eugenia Alcalde	Doctorante	INSERM
Viet Thi Tran	PU-PH – épidémiologie	APHP / Université Paris Cité
Yannick Morvan	Psychologue clinicien – Maître de conférence en psychologie	INSERM / Université Paris Nanterre
François Petit	Chaire de Professeur Junior	INSERM

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) 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.(2)

De nombreuses études mettent ainsi en évidence des écarts majeurs de prévalence entre hommes et femmes, avec deux fois plus de diagnostics de dépression chez les femmes. Cependant, ces résultats doivent être mis en perspective avec des données telles que le taux de suicide réussi trois fois plus élevé chez les hommes ou la fréquence élevée de troubles liés à l'usage de substances chez les hommes. Si des facteurs biologiques, génétiques et hormonaux liés au sexe contribuent à ces différences, ils ne suffisent pas à les expliquer entièrement (3).

Ainsi, l'hypothèse selon laquelle la dépression pourrait se manifester différemment chez les hommes, avec des symptômes plus atypiques tels que l'irritabilité ou une majoration des consommations d'alcool (4), émerge depuis plusieurs années mais reste encore peu étudiée en France.

Mieux caractériser la dépression en comparant les symptômes rapportés par les hommes et les femmes pourrait permettre de mieux la diagnostiquer grâce à des outils simples immédiatement disponibles pour le clinicien, de mettre en place des campagnes de sensibilisation ciblées, voire de développer des approches thérapeutiques spécifiques.

Il n'existe à notre connaissance aucune étude récente sur large échantillon de patients déprimés s'intéressant aux symptômes de la dépression rapportés par les patients en fonction du genre.

1. ComPaRe : Communauté de Patients pour la Recherche

Le présent projet sera niché dans la *Communauté de Patients pour la Recherche (ComPaRe)* (www.compare.aphp.fr). ComPaRe est un projet porté par l'Assistance Publique – Hôpitaux de Paris et l'Université de Paris 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)

1.1. ComPaRe : une plateforme de recherche

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

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

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

2. Objectifs

Objectif principal : Identifier les différences de symptômes rapportés selon le genre chez les personnes atteintes de dépression au sein de la population de la cohorte ComPaRe Dépression.

3. Design

Étude observationnelle transversale à visée descriptive et comparative selon le genre.

3.1. Patients participants

Les critères d'éligibilité sont :

Toutes les personnes incluses dans ComPaRe Dépression sont éligibles, à l'exclusion des patients ayant rapporté un trouble bipolaire.

3.2. Modalités de recrutement

Les patients seront recrutés de deux manières différentes et complémentaires :

3.2.1. Recrutement via ComPaRe

Tous les participants participant à ComPaRe et répondant aux critères d'inclusion de la présente étude au moment du lancement du projet seront invités à y participer.

Chaque participant éligible à l'étude recevra un mail d'invitation avec des informations sur les objectifs de l'étude, les données recueillies et un lien vers le protocole détaillé. Ils confirment leur participation avec une unique question : « Voulez-vous participer à l'étude ? » (Oui/Non) Les participants répondant « Non » ne participent pas à l'étude et ne reçoivent aucune information supplémentaire concernant cette étude.

3.3. Campagne de recrutement spécifique à cette étude

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

- Invitation par les chercheurs impliqués dans le projet ;
- Affichage dans les services spécialisés et cabinets libéraux où la maladie est prise en charge ;
- Campagne média (médias sociaux et grand public) visant à sensibiliser les personnes éligibles à rejoindre ComPaRe Dépression avec un focus sur la dépression masculine pour augmenter le nombre d'hommes dans la cohorte.
- Recrutement indirect via des associations de patients spécifiques à la maladie.

3.4. Détails méthodologiques

Les questionnaires de l'étude seront développés avec les patients co-chercheurs et le comité scientifique à travers des séances de travail collaboratives puis testés dans un échantillon de 10 hommes et 10 femmes de ComPaRe Dépression.

Taille d'échantillon : nous ciblons un échantillon minimal de 500 hommes et 500 femmes pour assurer la possibilité de réaliser des analyses en sous-groupes.

Toutes les questions sont obligatoires.

4. Données recueillies

4.1. Recueil spécifique dans le cadre du projet

Donnée collectée ou instrument utilisé	Moment de la collecte
Question initiale du J0 Q_018310 [INCLUS_DEP_1_Now]	Si donnée disponible de moins de deux mois, ne pas reposer*
PHQ-9	Si donnée disponible de moins de deux mois, ne pas reposer*
SHAHIN	
WHODAS-12	
Male Depression Risk Scale (MDRS-22) Accord sollicité et échelle en libre accès sur blog de l'auteur Traduction non validée mais publiée par une équipe Suisse	Au lancement de l'étude en mars 2025
Bem Sex Role Inventory (BSRI): accord d'obtention de la traduction réalisée par l'équipe canadienne	

* Extraction et double vérification des dernières dates de validation des questionnaires concernés et création de deux listes:

- Participants qui devront recevoir de nouveau le(s) questionnaire(s) (date supérieure à 2 mois)
- Participants qui ne devront pas recevoir de nouveau le(s) questionnaire(s) (date inférieure à 2 mois)

4.2. 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 peuvent être utilisées :

Donnée requise – ComPaRe Générale	Moment de la collecte
Sexe biologique	A l'inclusion dans ComPaRe
2 questions Genre (H,F, d'une autre manière, je ne sais pas, je préfère ne pas répondre)	Dernier suivi disponible dans ComPaRe
Age (continue)	Dernier suivi disponible dans ComPaRe
Situation financière	Dernier suivi disponible dans ComPaRe
Situation professionnelle	Dernier suivi disponible dans ComPaRe
Niveau d'éducation (diplôme le plus élevé)	Dernier suivi disponible dans ComPaRe
Statut marital	Dernier suivi disponible dans ComPaRe
Nombre d'enfants vivant au foyer	Dernier suivi disponible dans ComPaRe

Données ComPaRe Dépression	
Diagnostic posé par	Dernier suivi disponible dans ComPaRe Dépression

Caractérisation du trouble dépressif (nombre d'épisodes vie entière, âge du premier épisode, périnatal)	Dernier suivi disponible dans ComPaRe Dépression
Comorbidités psychiatriques 12 derniers mois	Dernier suivi disponible dans ComPaRe Dépression
Nombre de maladie chroniques déclarées	Dernier suivi disponible dans ComPaRe Dépression
Traitements vie entière (médicaments, psychothérapie, neurostim, hospitalisation)	Questionnaire d'inclusion
Traitements 12 derniers mois (médicaments, psychothérapie, neurostim, hospitalisation)	Dernier suivi disponible dans ComPaRe Dépression

5. Analyses statistiques

L'analyse des données de la cohorte sera réalisée uniquement par des membres de l'équipe METHODS du Centre d'épidémiologie clinique de l'Hôtel Dieu et notamment par Margaux HAZAN dans le cadre de son travail de Master 2.

5.1. Variables à but descriptif

Description de la population incluse avant et après redressement (fréquence et proportion):

- Données socio-démographiques : âge, sexe, genre auto-rapporté, pays, situation financière, situation emploi, niveau d'éducation, statut marital, nombre d'enfants vivant au foyer, BSRI
- Données cliniques: diagnostic posé par quel médecin, PHQ-9, SHAHIN, MDRS-22, WHODAS-12, nombre d'épisodes vie entière et âge au premier épisode, comorbidités psychiatriques actuelles, comorbidités somatiques actuelles, nombre d'antidépresseurs et durée vie entière et 12 derniers mois, nombre de thymorégulateurs et durée vie entière et 12 derniers mois, nombre d'antipsychotiques et durée vie entière et 12 derniers mois, recours vie entière et 12 derniers mois à la neurostimulation, recours vie entière et 12 derniers mois à la psychothérapie, recours vie entière et 12 derniers mois à la réhabilitation psychosociale, hospitalisation vie entière et 12 derniers mois en psychiatrie

5.2. Critères d'évaluation

Critère principal

Analyse de la structure du réseau symptomatique de la dépression (à partir du pool de symptômes mesurés par les échelles PHQ-9, MDRS-22, SHAHIN et WHODAS-12) en fonction du genre auto-rapporté.

Critères secondaires

La même analyse sera réalisée en utilisant cette fois-ci non pas la variable de genre auto-rapportée, mais une variable continue d'adhésion à des rôles de genre selon l'échelle Bem Sex Role Inventory (BSRI).

5.3. Variables d'ajustement

5.4. Sous-groupes prévus

- Génération (<35, 35-55 ans, >55 ans)
- Perception du statut dépressif (oui, peut-être, non)

5.5. Plan d'analyse détaillé

Aucune donnée manquante n'est attendue, car la réponse à toutes les questions est obligatoire.

I. Redressement de l'échantillon

L'échantillon sera redressé pour être représentatif d'une population de référence (Etude de prévalence de l'épisode dépressif caractérisé sur les 12 derniers mois de Santé Publique France 2020-2022) selon les variables suivantes :

- Le genre (homme /femme)
- L'âge (par tranches 18-34 ans, 35-49 ans, 50-64 ans et > 65 ans)
- La perception de sa situation financière (à l'aise, juste, difficile)
- L'éducation

Nous utiliserons une méthode de calage sur marge permettant de calculer les poids individuels nécessaires au redressement.

II. Statistiques descriptives et présentation de la population d'étude

Les caractéristiques sociodémographiques et cliniques (cf 6.1 variables descriptives recueillies et scores obtenus aux différentes échelles PHQ-9, MDRS-22, WHODAS-12 et SHAHIN) de la population de l'échantillon redressé seront présentés dans un tableau pour les hommes et les femmes (genre auto-rapporté) inclus dans l'étude et pour les sous-groupes prévus (génération).

Présentation des résultats de l'échelle BSRI avec scoring selon la méthode recommandée par "median splitting".

Les moyennes et écarts-types seront présentés pour les variables continues. Les variables binaires catégorielles seront présentées par des proportions.

III. Analyse comparative des symptômes rapportés

Objectif principal: Description de la symptomatologie dépressive et des liens entre les symptômes chez les hommes et les femmes

Population d'étude inclut dans l'analyse principale:

- Toutes les personnes rapportant "oui" ou "peut-être" à la question « êtes-vous actuellement en dépression » ?
- Et/ou présentant un résultat >5 sur la PHQ-9 et/ou >16 sur la MDRS-22

Méthodologie: nous envisageons plusieurs analyses exploratoires:

1. Dichotomisation des résultats des réponses aux échelles selon critère d'experts pour les échelles de Likert
2. Réduction de dimension par analyse en correspondances multiples (Multiple Correspondence Analysis, MCA)
3. Analyse de cluster hiérarchique ou analyse en classes latentes pour identifier des profils différents de symptômes en fonction du genre et explorer les symptômes qui sont plus indicateurs de la dépression chez les hommes ou chez les femmes
4. Construction et comparaison des indices de centralité de deux réseaux de symptômes, un pour les femmes et un pour les hommes (selon la variable de genre auto-rapporté) pour explorer si les relations entre les symptômes diffèrent selon le genre

Les mêmes analyses seront également conduites sur les sous-groupes générationnels (<35, 35-55 ans, >55 ans) et de perception du statut dépressif (oui / non / peut-être).

Objectif secondaire : Explorer s'il existe une influence du profil de fonctionnement social généré sur la symptomatologie dépressive

La même méthodologie sera appliquée en comparant sur la variable "fonctionnement généré" déterminée par les résultats au questionnaire BSRI.

Les mêmes analyses seront conduites sur les sous-groupes générationnels (<35, 35-55 ans, >55 ans) et la perception du statut dépressif (oui / non / peut-être).

6. Gestion du projet

Ce projet sera piloté par un **Comité scientifique spécifique (Comité de pilotage)** qui a pour rôle de :

- Définir le projet et veiller à sa rigueur scientifique
- Définir les modalités de recueil des données
- Tester les outils de recueil de données
- Proposer les éléments d'animation scientifique
- Superviser l'analyse des données et la suppression des données à la fin du projet
- Rapporter de manière transparente l'ensemble des résultats du projet.
- Rédiger un rapport final destiné aux personnes ayant participé

7. Aspects éthiques et réglementaires

a. 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).

b. Ce projet spécifique est à obtenu les autorisations suivantes

Pas d'autorisations supplémentaires nécessaires

c. Gestionnaire de la recherche pour ComPaRe

L'Assistance Publique – Hôpitaux de Paris sera le gestionnaire de la recherche. Le Département de la Recherche Clinique et du Développement (DRCD) en sera son représentant. L'Assistance Publique – Hôpitaux de Paris se réserve le droit d'interrompre la recherche à tout moment pour des raisons administratives.

d. 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.

e. Protection des données

La Direction des Services Informatiques (DSI) de l'AP-HP 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.

f. Saisie des données

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 ».

g. 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.

h. 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.

i. 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.

j. Destruction des données

Les données des participants peuvent être conservées jusqu'à deux ans après la dernière publication des résultats de la recherche (i.e. fin du suivi du dernier participant recruté) ou, en cas d'absence de publication, jusqu'à la signature du rapport final de la recherche. Elles sont ensuite archivées, conformément à la loi Informatique, Fichiers et Libertés.

Le responsable de l'étude doit préciser les modalités de destruction des données une fois les analyses réalisées. A noter que les données de recherche utilisées seront archivées et disponibles au sein de la plateforme ComPaRe.

k. Information et consentement des participants

i. 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, conformément 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.

ii. Consentement

Les participants déjà inscrits dans ComPaRe auront préalablement signés le formulaire de consentement général et pourront participer à ce projet.

Dans le cadre de cette étude, une nouvelle collecte de données est prévue par le biais d'un ou plusieurs questionnaires en ligne. Les personnes inscrites sur ComPaRe seront invitées à participer et pourront accepter ou décliner l'invitation et ne pas être contactées de nouveau pour cette étude. Au moment de ce choix, les participants seront informés de l'identité du responsable de l'étude, des objectifs de l'étude, et des types de données recueillies dans le(s) questionnaire(s).

I. Publication et communications

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

La rédaction d'un rapport final à destination des personnes ayant participé doit être envoyé à l'équipe ComPaRe, une fois les analyses finalisées.

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. Time for united action on depression: a Lancet–World Psychiatric Association Commission. Google Docs [Internet]. [cited 2023 Nov 30]; Available from: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02141-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02141-3)
2. Léon C, du Roscoät E, Burgos F. Article - Bulletin épidémiologique hebdomadaire [Internet]. [cited 2024 Feb 17]. Available from: https://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2023/2/2023_2_1.html
3. Kuehner C. Why is depression more common among women than among men? - The Lancet Psychiatry. Lancet Psychiatry Womens Ment Health. 2017 Feb;4(2):146–58.
4. Martin LA, Neighbors HW, Griffith DM. The Experience of Symptoms of Depression in Men vs Women: Analysis of the National Comorbidity Survey Replication. JAMA Psychiatry. 2013 Oct 1;70(10):1100.