

**Protocole de recherche**

**ComPaRe Douleurs chroniques**

Responsable principal du projet

Nom	TRAN
Prénom	Viet-Thi
Organismes d'appartenance	Université Paris Cité

Comité scientifique

Nom	Fonction	Organisme d'appartenance
Nathalie ROBERT	Patient/Association	Spondyloaction
Christelle DEBORDEAUX	Association	SedinFrance
Caroline BERNARD	Association	Asso'SOPK
Pierre BOULANGER	Association	Association AMIS
Anne-Christine BLANCHET	Association	Association AFPric
Chloé LABORDE	Association	SedinFrance
Stéphanie BELTRAND	Patient	-

Template de protocole mis à jour le 23/11/2023

## 1. Contexte spécifique

La douleur est définie comme une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable liée à un dommage tissulaire réel ou potentiel. Elle est qualifiée de chronique lorsqu'elle persiste ou récidive pendant plus de 3 mois<sup>1</sup>. Aux États-Unis, entre 11 % et 40 % de la population rapporte une douleur chronique<sup>2</sup>. Les conséquences de ces douleurs peuvent être : mobilité réduite, isolement, troubles du sommeil, anxiété, dépression, et usage accru des services de santé (jusqu'à 5 fois plus que la population générale). Cette souffrance impacte aussi les proches et l'économie<sup>3</sup>.

Pour évaluer la douleur chronique, les critères de jugement rapportés par les patients (PROMs) sont considérés comme la méthode de référence. Ces questionnaires permettent aux patients d'évaluer directement leur état de santé.

## 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](http://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)

Template de protocole mis à jour le 23/11/2023

### 3. Objectifs

La cohorte spécifique de patients Douleurs chroniques va permettre de:

Décrire au cours du temps chez les personnes rapportant des douleurs chroniques

- L'intensité, la typologie et le rythme des douleurs
- Les symptômes associés
- L'impact des douleurs sur la vie des patients
- La prise en charge de ces douleurs

### 4. Design

La cohorte ComPaRe Douleurs chroniques 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 ayant déclaré une douleur chronique, définie comme une douleur qui persiste ou récidive pendant plus de trois mois

#### 4.2. Modalités de recrutement

Tous les patients inclus dans ComPaRe recevront une invitation à participer à cette cohorte sur le suivi des douleurs chroniques.

L'invitation demandera :

- S'ils ont des douleurs chroniques (définies comme des douleurs évoluant depuis plus de 3 mois) (OUI/NON)

Template de protocole mis à jour le 23/11/2023

- Si oui, s'ils veulent participer à cette étude, qui implique de répondre à un questionnaire en ligne tous les 6 mois. En plus de ce suivi, des études spécifiques pourront leur être proposées.

#### 4.3. Détails méthodologiques

Pour définir le suivi au cours du temps des personnes rapportant une douleur chronique, nous avons réalisé :

1. Une revue systématique des outils existants pour mesurer les douleurs chroniques portant sur 597 essais cliniques évaluant des interventions visant à réduire les douleurs chroniques (médicaments, dispositifs médicaux, interventions visant à modifier le comportement...). Cette revue a identifié 495 outils pour mesurer les douleurs chroniques. En sélectionnant les outils maximisant :
  - Le nombre de domaines couverts selon IMMPACT (consensus international des domaines clés à mesurer dans les études sur la douleur chronique)
  - Le nombre de propriétés métrologiques adéquates des outils selon COSMIN

Au final, 16 mesures génériques de la douleur ont été identifiées.

2. Implication des associations de patients. Dans un second temps, différentes associations de patients ont évalué et discuté les 16 mesures, lors de réunions en visioconférence, pour sélectionner un ensemble de mesures permettant de couvrir l'ensemble des domaines jugés important par les participants :
  - La typologie de la douleur
  - Les caractéristiques des douleurs chroniques
  - L'impact sur la vie des patients
  - La prise en charge éventuelle

Les échelles sélectionnées étaient :

- L'échelle McGill<sup>4</sup> : Pour mesurer l'intensité et la typologie des douleurs.

- L'échelle Brief Pain Inventory (BPI)<sup>5</sup> : Pour mesurer l'intensité des douleurs, l'incapacité fonctionnelle, les répercussions sociales et familiales et le niveau de détresse psychologique lié à la douleur.
- L'échelle Pain Disability Index (PDI)<sup>6</sup> : Pour mesurer la perception du niveau d'incapacité pour plusieurs dimensions de la vie quotidienne : famille/responsabilités domestiques, loisirs, profession, activités sociales, autonomie.
- L'échelle Douleur Neuropathique DN4<sup>7</sup> : Pour identifier les douleurs neuropathiques.

## 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	
Domain	Instrument*
Intensité et impact des douleurs	Echelle Brief Pain Inventory (BPI) – 15 items
Rythme des douleurs	5 questions
Typologie de la douleur	Echelle McGill (17 items) + 1 question ouverte développée
Douleurs neuropathiques (intensité et typologie)	Echelle Douleur Neuropathique DN4 (4 items)
Traitements (médicamenteux et non médicaments) reçus	4 questions développées

Template de protocole mis à jour le 23/11/2023

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

<b>Questionnaires de suivi</b>	
<b>Domain/ Instrument</b>	<b>Schéma de collecte</b>
Intensité et impact des douleurs - Echelle Brief Pain Inventory (BPI)	Tous les 6 mois
Typologie des douleurs - Echelle McGill + 1 question ouverte développée	Tous les 6 mois
Impact des douleurs sur la vie quotidienne - Echelle Pain Disability Index (PDI)	Tous les 6 mois
Rythme des douleurs	Tous les 6 mois
Douleurs neuropathiques – DN4	Tous les 6 mois

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 Douleurs chroniques**

Le même questionnaire sera répété tous les 6 mois pendant 10 ans.

Template de protocole mis à jour le 23/11/2023

## 6. Analyses statistiques

L'analyse des données de la cohorte (responsable de traitement) sera réalisée par

Centre d'épidémiologie clinique de l'hôpital Hôtel-Dieu (AP-HP)

## 7. 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:
  - o Les études nichées,
  - o L'accès aux données recueillies,
  - o L'aide au recrutement pour les études extérieures

## 8. Aspects éthiques et réglementaires

Template de protocole mis à jour le 23/11/2023

### 8.1. 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).

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

**Les autorisations réglementaires pour ce projet sont déjà obtenues dans le cadre du projet ComPaRe général.**

### 8.3. 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.

### 8.4. 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.

### 8.5. Protection des données

Template de protocole mis à jour le 23/11/2023

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.

#### **8.6. 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.

#### **8.7. 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

Template de protocole mis à jour le 23/11/2023

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.

### **8.8. 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.

### **8.9. 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.

### **8.10. Information et consentement des participants**

#### ***8.10.1. 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, 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.

Template de protocole mis à jour le 23/11/2023

### **8.10.2. 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.

### **8.11. 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.

Template de protocole mis à jour le 23/11/2023

(<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.**

## 9. Bibliographie

1. Raja SN, Carr DB, Cohen M, et al. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain*. 2020;161(9):1976-1982. doi:10.1097/j.pain.0000000000001939
2. Cohen SP, Vase L, Hooten WM. Chronic pain: an update on burden, best practices, and new advances. *Lancet*. 2021;397(10289):2082-2097. doi:10.1016/S0140-6736(21)00393-7
3. AGS Panel on Persistent Pain in Older Persons. The management of persistent pain in older persons. *J Am Geriatr Soc*. 2002;50(6 Suppl):S205-S224. doi:10.1046/j.1532-5415.50.6s.1.x
4. Melzack R. The short-form McGill Pain Questionnaire. *Pain*. 1987;30(2):191-197. doi:10.1016/0304-3959(87)91074-8
5. Cleeland CS, Ryan KM. Pain assessment: global use of the Brief Pain Inventory. *Ann Acad Med Singap*. 1994;23(2):129-138.
6. Tait RC, Chibnall JT, Krause S. The Pain Disability Index: psychometric properties. *Pain*. 1990;40(2):171-182. doi:10.1016/0304-3959(90)90068-O
7. Bouhassira D, Attal N, Alchaar H, et al. Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). *Pain*. 2005;114(1-2):29-36. doi:10.1016/j.pain.2004.12.010

Template de protocole mis à jour le 23/11/2023