

**ComPaRe**  
**Protocole de recherche :**  
**Perceptions des patients NF1 sur la mise en place d'un outil numérique dédié à l'ETP**

Responsable principal du projet

Nom	Fertitta
Prénom	Laura
Affiliation(s)	Service de Dermatologie, Hôpital Henri Mondor, Créteil, Paris
Mail	<a href="mailto:laura.fertitta@aphp.fr">laura.fertitta@aphp.fr</a>

Comité scientifique

Nom	Grade/Titre	Spécialité	Affiliation(s)
<a href="#">Mr Jean-Michel Dubois</a>		<a href="#">Patient (association)</a>	<a href="#">Association Neurofibromatoses</a>
<a href="#">Gérard Pralus</a>		<a href="#">Patient (association)</a>	<a href="#">Association Neurofibromatoses</a>
<a href="#">Sandrine Sicard</a>		<a href="#">Patient (association)</a>	<a href="#">Association Neurofibromatoses</a>
<a href="#">Pr Pierre Wolkenstein</a>	<a href="#">Médecin</a>	<a href="#">Dermatologue</a>	<a href="#">APHP, Service Dermatologie, Hôpital Henri Mondor, Créteil, France, Université Paris-Est Créteil (UPEC), 94010 Créteil, France. INSERM U955, 94010, Créteil, France.</a>
<a href="#">Pr Khaled Ezzedine</a>	<a href="#">Médecin</a>	<a href="#">Dermatologue</a>	<a href="#">APHP</a>
<a href="#">Mme Marie-Laure Armand</a>	<a href="#">Psychologue</a>		

## 1. Contexte spécifique

La neurofibromatose de type 1 (NF1) est une maladie génétique de transmission autosomique dominante, liée à une mutation de *NF1* codant la neurofibromine. Sa prévalence varie de 1/3000 à 1/6000 (Evans et al. 2010; Huson et al. 1989; Kallionpää et al. 2018; Lammert et al. 2005) et son expression phénotypique est variable même entre les membres d'une famille. Son diagnostic repose sur les critères du NIH de 1988 (1988) revus en 2021 (Legius et al. 2021).

Un programme d'éducation thérapeutique des patients (ETP) dédié aux personnes vivant avec une NF1 a été développé dans le centre de référence des neurofibromatoses français (CERENEF), en présentiel à l'Hôpital Henri Mondor, site coordonnateur. En réponse à la crise sanitaire traversée et à la répartition géographique des patients sur tout le territoire national, nous souhaitons développer des ateliers virtuels, en complément des séances en présentiel. Cet outil numérique permettrait de proposer aux patients des séances d'ETP, depuis chez eux et plus adaptées à leur quotidien.

Ainsi, nous proposons de recueillir l'avis et les attentes éventuelles des patients vis-à-vis de l'ETP et en particulier vis-à-vis d'un tel outil.

## 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 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)

## 2.1. 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.

### 3. Objectifs

L'objectif de cette étude est de mettre en évidence d'éventuelles attentes quant au fond et la forme d'un outil numérique dédié à l'ETP consacrée à la NF1, ceci afin d'adapter son développement.

## 4. Design

Étude transversale

Questionnaire interrogeant les participants sur leurs besoins et préférences concernant un outil numérique consacré à l'ETP des patients NF1 à développer.

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 :

- Patients de plus de 18 ans
- Patients rapportant avoir une neurofibromatose de type 1

*Tous les patients inscrits dans ComPaRe répondant aux critères d'éligibilité présentés seront invités à répondre aux questionnaires en ligne s'y rapportant.*

### 4.2. Modalités de recrutement

Les patients seront recrutés de deux manières différentes et complémentaires :

#### 4.2.1. 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.

### 4.3. 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 où la maladie est prise en charge ;*

- Campagne média (médias sociaux et grand public) visant à sensibiliser les patients éligibles à rejoindre ComPaRe.
- Recrutement indirect via des associations de patients spécifiques à la maladie.

#### 4.4. Détails méthodologiques

Questionnaire utilisant des questions fermées portant sur :

- La satisfaction des patients vis-à-vis des informations qu'ils reçoivent sur la NF1
- Leur intérêt pour un outil numérique d'information sur la NF1
- Leurs préférences quant au contenu/format de l'outil numérique d'information sur la NF1

Les données démographiques de la population seront recueillies à partir des données déjà collectées dans ComPaRe.

## 5. Données réutilisées

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

Donnée collectée ou instrument utilisé	Moment de la collecte
Un auto-questionnaire a été développé pour interroger les patients NF1 sur leur satisfaction vis-à-vis des informations reçues sur la NF1, leur intérêt pour un outil numérique d'information sur la NF1 et leurs préférences quant au contenu/format de cet outil	Au lancement de l'étude

### 5.2. Données ComPaRe NF1 utilisées

Donnée collectée ou instrument utilisé	Moment de la collecte
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dermatology Life Quality Index (DLQI), échelle permettant de mesurer la qualité de vie</li> <li>- Skindex, échelle permettant de mesurer la qualité de vie</li> </ul>	Dernier suivi disponible dans ComPaRe NF1

- Echelle sur le fardeau de la NF1	
Informations en lien avec la NF1 notamment les complications de la maladie (cf. questionnaires « Initial » et « Complications ») :  <ul style="list-style-type: none"> <li>- Présence et nombre de neurofibrome cutané</li> <li>- Présence et nombre de neurofirome plexiforme</li> <li>- Antécédent de tumeur maligne des gaines nerveuses</li> <li>- Antécédent de gliome des voies optiques</li> <li>etc.</li> </ul>	Dernier suivi disponible dans ComPaRe NF1

### 5.3. 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	Moment de la collecte
Sexe (H,F)	A l'inclusion dans ComPaRe
Age (continue)	A l'inclusion dans ComPaRe
Niveau de diplômes (7 classes)  <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Aucun diplôme</li> <li>○ Certificat de formation générale (CFG), certificat d'étude primaire, diplôme national du brevet (BEPC ou Brevet des collèges)</li> <li>○ Certificat d'aptitude professionnelle (CAP) ou Brevet d'études professionnelles (BEP)</li> <li>○ Baccalauréat ou diplôme équivalent</li> <li>○ Diplôme de niveau Bac+2 (DUT, BTS, DEUG, écoles des formations sanitaires ou sociales...)</li> <li>○ Diplôme de second ou troisième cycle universitaire (licence, maîtrise, master, DEA, DESS, doctorat) ou diplômes de grandes écoles</li> <li>○ Autre diplôme</li> </ul>	A l'inclusion dans ComPaRe

Profession principale (champ texte)	A l'inclusion dans ComPaRe
Nombre de maladies chroniques (continue)	A l'inclusion dans ComPaRe
Type de maladies chroniques	A l'inclusion dans ComPaRe

## 6. Analyses statistiques

L'analyse des données de la cohorte sera réalisée par

Équipe du service de Dermatologie du Pr Wolkenstein, Hôpital Henri Mondor, Créteil, France.

### 6.1. Variables à but descriptif

- Réponses des participants sur la satisfaction, l'intérêt et les préférences vis-à-vis de l'outil numérique
- Score de l'échelle Dermatology Life Quality Index (DLQI), mesurant la qualité de vie
- Score de l'échelle Skindex, mesurant la qualité de vie des patients NF1
- Score de l'échelle Fardeau V2, mesurant le fardeau liée à la maladie des patients NF1

### 6.2. Critères d'évaluation

- Description de chacune des réponses des participants sur la satisfaction, l'intérêt et les préférences vis-à-vis de l'outil numérique

### 6.3. Variables d'ajustement

Non

### 6.4. Sous-groupes prévus

Non

### 6.5. Plan d'analyse détaillé



Les résultats seront mis en perspective de la population analysée : données démographiques et impact de la NF1 sur leur quotidien (scores de qualité de vie et du fardeau de la maladie).

Tests du Chi2 pour comparer les préférences des participants entre les différentes propositions vis-à-vis de l'outil numérique.

Concernant les questions avec des modalités de réponse sous format de Likert à 5 catégories, les réponses seront décrites pour chaque modalité puis, regroupées en 3 catégories (« pas important » / « neutre » / « important »).

## 7. 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,
- Valider 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

## 8. Aspects éthiques et réglementaires

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

### 8.1. Ce projet spécifique est à obtenu les autorisations suivantes

L’utilisation des informations sociodémographiques et de celles issues du questionnaire soumis aux patients de la cohorte répond aux règles de ComPaRe (<https://compare.aphp.fr/>). L’analyse des informations issues de cette base de données a été approuvée par le comité d’éthique local de la CNIL (cf. dossier n°916397 (DR-2016-459)).

### 8.2. Gestionnaire de la recherche

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.

Le responsable scientifique, également investigateur coordonnateur, s’engage à fournir au gestionnaire les informations relatives aux inclusions des participants dans la recherche.

Toute modification du protocole de recherche devra être soumise au gestionnaire.

### **8.3. Encadrement réglementaire de la recherche**

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 oct. 2005, ComPaRe a obtenu l'autorisation du CCTIRS N° 16.395 et de la CNIL N° 916397.

### **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**

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.

### **8.6. 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 ».

### **8.7. Confidentialité et sécurisation des données**

Toute information concernant les participants sera confidentielle et l'identité du participant sera strictement préservée.

Toutes les données à caractère personnel recueillies auprès des patients seront sécurisées et encryptées en cas d'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.

### **8.8. Accès aux 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.

### **8.9. 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.

### **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.

#### ***8.10.2. 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).

### **8.11. 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 est généralement réalisé dans la partie méthodes (par exemple : « sources des données). **Le mot « ComPaRe » doit figurer autant que possible dans le titre de toute publication.**

De même, 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

**Les membres de l'équipe ComPaRe pourront être considérés comme co-auteurs, en fonction de leur implication dans les projets,** selon les règles ICMJE. (<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

Evans DG, Howard E, Giblin C, Clancy T, Spencer H, Huson SM, et al. Birth incidence and prevalence of tumor-prone syndromes: estimates from a UK family genetic register service. *Am. J. Med. Genet. A.* 2010;152A(2):327–32

Huson SM, Compston DA, Clark P, Harper PS. A genetic study of von Recklinghausen neurofibromatosis in south east Wales. I. Prevalence, fitness, mutation rate, and effect of parental transmission on severity. *J. Med. Genet.* 1989;26(11):704–11

Kallionpää RA, Uusitalo E, Leppävirta J, Pöyhönen M, Peltonen S, Peltonen J. Prevalence of neurofibromatosis type 1 in the Finnish population. *Genet. Med. Off. J. Am. Coll. Med. Genet.* 2018;20(9):1082–6

Lammert M, Friedman JM, Kluwe L, Mautner VF. Prevalence of neurofibromatosis 1 in German children at elementary school enrollment. *Arch. Dermatol.* 2005;141(1):71–4

Legius E, Messiaen L, Wolkenstein P, Pancza P, Avery RA, Do G. Revised diagnostic criteria for neurofibromatosis type 1 and Legius syndrome: an international consensus recommendation. *Genet Med.* 2021;

Neurofibromatosis. Conference statement. National Institutes of Health Consensus Development Conference. *Arch. Neurol.* 1988;45(5):575–8