

**ComPaRe**

**Protocole de recherche :**

**Projet EIPHINORE : maladies chroniques et normalités réinventées, approches philosophiques et épidémiologiques des perspectives de patients**

Responsable principal du projet

|                |                                 |
|----------------|---------------------------------|
| Nom            | GAILLE                          |
| Prénom         | Marie                           |
| Affiliation(s) | Directrice de recherche au CNRS |

Comité scientifique

| Nom           | Grade/Titre                                | Affiliation(s)                               |
|---------------|--|--|
| Agathe CAMUS  | Post doctorante                            | SPHERE, UMR 7219, CNRS-Université Paris Cité |
| Viet-Thi TRAN | Enseignant-chercheur/maître de conférences | CRESS – Université Paris UMR1153             |

## 1. Contexte spécifique

Le projet EPIPHINORE entend aborder la vie avec la maladie chronique, sans que la vie ne se réduise nécessairement à cette dernière. Il cherche à explorer comment les personnes atteintes d'une maladie chronique envisagent leur existence au quotidien, formulent le souhait de vivre une vie qui ressemble autant que faire se peut à « la vie d'avant ». En bref, il s'intéresse à leurs vies ordinaires avec la maladie, tant sur le plan pratique (organisation du temps, aménagements du domicile, réseau d'aide et de soutien, travail) qu'existential. Dans cette optique, le projet s'intéresse aussi à la manière dont se construit, au fil du temps et sans doute de façon évolutive, le rapport des personnes malades chroniques au système de santé. Il entend enfin explorer, sous cet angle, des pistes sur la manière dont le « fardeau » de la maladie et de sa prise en charge pourraient être allégés, afin que chacun puisse vivre, s'il le souhaite, une vie aussi « normale » que possible.

Dans ce cadre, nous avons, dans un premier temps, mené des entretiens exploratoires avec vingt personnes atteintes de maladies chroniques (toutes maladies confondues) participants à la cohorte ComPaRe, afin d'explorer avec elles le vécu quotidien avec la maladie chronique. Nous souhaitons désormais élargir le périmètre de l'enquête en diffusant ce questionnaire auprès de 1000 personnes participant à ComPaRe.

## 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 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

- 1) Décrire ce que les patients avec une maladie chronique ou de la multimorbidité appellent une « vie normale »
- 2) Evaluer le nombre (proportion) de personnes avec une maladie chronique ou de la multimorbidité qui estiment avoir une vie normale
- 3) Explorer les facteurs associés à la perception d'une vie normale chez les patients avec une maladie chronique ou de la multimorbidité

## 4. Design

Etude transversale

### 4.1. Patients participants

Les critères d'éligibilité sont :

Patients adultes atteints de maladies chroniques auto-rapportées dans ComPaRe, comprenant à la fois des personnes ayant participé aux entretiens exploratoires et des personnes n'ayant pas participé aux entretiens exploratoires

*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.

### 4.3. Détails méthodologiques

#### 1) Construction du questionnaire

Dans un premier temps, 20 entretiens exploratoires qualitatifs ont été menés par Agathe Camus en visioconférence ou en présentiel avec des personnes atteintes de maladies chroniques (toutes maladies confondues) participants à la cohorte ComPaRe. L'objectif était d'explorer leur compréhension et leurs perceptions de l'idée de vie normale.

Les entretiens ont été retranscrits sous forme de verbatims et ils ont été analysés par deux investigatrices qui ont ensuite débriefé ensemble les résultats.

Un questionnaire établi selon une approche philosophique et épidémiologique des perspectives de patients sur les maladies chroniques et les normalités réinventées a été construit sur la base de l'analyse des entretiens.

## 2) Idée de normalité

Etant donné que nous cherchons à évaluer une notion mal maîtrisée par les patients, nous souhaitons interroger les patients atteints d'une maladie chronique ou multi-morbides sur les notions abordées en entretiens avec des questions quantitatives et des questions ouvertes.

Nous avons défini un ensemble de questions sur des facteurs potentiellement associés à la perception d'une vie normale, tels que :

- Le point de vue des patients sur ce qu'est la vie avec une maladie chronique
- L'idée de « vie normale » selon le point de vue des patients
- Des aspects du poids de la maladie au quotidien pouvant affecter le sentiment de normalité : comorbidités, professionnels impliqués, etc.
- Des éléments du milieu de vie : type de logement, quartier, etc.
- Des éléments du suivi médical : coût de la prise en charge, reconnaissance de la maladie par la société, etc.

Notre objectif est de les faire réfléchir sur ces notions avant de leur poser la question binaire suivante : « Aujourd'hui, considérez-vous que vous avez une vie normale ? (Oui/Non) »

L'objectif est d'inciter les répondants à se positionner sur l'idée de « normalité » pour pouvoir réaliser une régression logistique permettant d'évaluer les facteurs liés au fait que les personnes se sentent normales ou pas.

## 3) Prétest

La version pré-finale du questionnaire sera testée sur un échantillon de 5 participants. L'échantillon sera défini pour inclure divers patients en termes d'âge, de sexe et de comorbidités. Ces participants permettront d'évaluer la pertinence du contenu, la clarté et la faisabilité du questionnaire.

## 5. Données recueillies

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

| Donnée collectée ou instrument utilisé | Moment de la collecte |
|--|-----------------------|
|--|-----------------------|

|  |   |
|--|---|
| <p>Le questionnaire décrit :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Le point de vue des patients sur ce qu'est la vie avec une maladie chronique</li> <li>- Le concept de « vie normale » selon le point de vue des patients</li> <li>- Des aspects du poids de la maladie au quotidien pouvant affecter le sentiment de normalité</li> <li>- Des éléments du milieu de vie pouvant affecter le sentiment de normalité</li> <li>- Des éléments du coût financier et de la reconnaissance de la maladie pouvant affecter le sentiment de normalité</li> </ul> | <p><i>Au moment du lancement de l'étude</i></p> |
|--|---|

## 5.2. 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 :

| <b>Donnée requise</b>  | <b>Moment de la collecte</b>          |
|--|---------------------------------------|
| Sexe (H,F)   | Au moment de l'inclusion dans ComPaRe |
| Age (continue)   | Au moment de l'inclusion dans ComPaRe |
| Statut marital (5 classes) <ul style="list-style-type: none"> <li>- Marié(e)</li> <li>- En couple (concubinage,PACS)</li> <li>- Divorcé(e)</li> <li>- Veuf(ve)</li> <li>- Célibataire</li> </ul>   | Au moment de 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> </ul> | Au moment de l'inclusion dans ComPaRe |

|   |                                       |
|---|---------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <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> |                                       |
| Nombre de maladies chroniques (continue)  | Au moment de l'inclusion dans ComPaRe |
| Type de maladies chroniques   | Au moment de l'inclusion dans ComPaRe |
| Durée de la maladie (continue)  | Au moment de l'inclusion dans ComPaRe |
| Fardeau du traitement (échelle TBQ)   | Dernier suivi disponible              |
| Qualité de vie (échelle EQ5D)   | Dernier suivi disponible              |
| Sévérité des symptômes (échelle MYMOP2)   | Dernier suivi disponible              |
| Niveau de vie : Précarité (échelle EPICES + Question 5 « Y-a-t-il des périodes dans le mois où vous rencontrez de réelles difficultés financières pour faire face à vos besoins (alimentation, loyer, électricité...)) »)   | Dernier suivi disponible              |
| Dépression et anxiété (échelles PHQ-9 et GAD-7)   | Dernier suivi disponible              |

## 6. Analyses statistiques

L'analyse des données de la cohorte sera réalisée par

|                |
|----------------|
| CEC Hôtel Dieu |
|----------------|

### 6.1. Variables à but descriptif

|   |
|---|
| <p>- Données socio-démographiques : âge, sexe, niveau de diplômes et niveau de vie (score EPICES + question 5 « Y-a-t-il des périodes dans le mois où vous rencontrez de réelles difficultés financières pour faire face à vos besoins (alimentation, loyer, électricité...)) ? Oui/Non »</p> |
|---|

- Données cliniques : pourcentages de patients multi-morbides, durée de la maladie la plus ancienne

## 6.2. Critères d'évaluation

1) Le principal critère est la réponse à la question « Aujourd'hui, considérez-vous que vous avez une vie normale ? »

Cette réponse permet de distinguer deux groupes :

- Ceux qui estiment avoir une vie normale (Réponse=Oui)
- Ceux qui n'estiment pas avoir une vie normale (Réponse=Non)

## 6.3. Variables d'ajustement

-  
-

## 6.4. Sous-groupes prévus

-

## 6.5. Plan d'analyse détaillé

Des analyses descriptives de l'ensemble de l'échantillon seront effectuées. Les variables continues seront présentées par leur moyenne (avec leur écart type). Les variables catégorielles seront présentées sous forme de nombre (proportions). Les verbatims seront aussi analysés.

1) Décrire ce que les patients avec une maladie chronique appellent « vie normale »

Description des réponses au questionnaire des patients dans le groupe « Normalité = Oui » et dans le groupe « Normalité = Non »

2) Evaluer le nombre/la proportion de personnes avec une maladie chronique qui estiment avoir une vie normale

On va estimer la proportion de personnes dans les groupes « Normalité = Oui » et « Normalité = Non » en fonction des réponses à la question « Aujourd’hui, considérez-vous que vous avez une vie normale ? ».

Afin d’améliorer la représentativité de nos estimations et pouvoir généraliser nos résultats aux patients français atteints d’une maladie chronique, nous utiliserons un échantillon pondéré par calage sur les marges de nos données qui incluait des poids spécifiques au sexe pour l’âge et le niveau d’éducation dérivés des données du recensement national décrivant la population française déclarant au moins 1 maladie chronique.

### 3) Explorer les facteurs associés à la perception d’une vie normale

Une régression logistique multivariable avec comme variable d’intérêt la question sur la Normalité (Oui/Non) sera réalisée pour rechercher une association avec le fait de se considérer normal.

Pour mieux comprendre les facteurs sous-jacents de ce sentiment, nous comparerons comment les facteurs suivants varient entre les patients déclarant avoir une vie normale et ceux déclarant ne pas avoir une vie normale :

- Age (continue)
- Sexe (binaire)
- Niveau de diplômes (7 catégories ou binaire ((études supérieures vs. pas d’études supérieures))
- Niveau de vie : score EPICES (continue) + question 5 « Y-a-t-il des périodes dans le mois où vous rencontrez de réelles difficultés financières pour faire face à vos besoins (alimentation, loyer, électricité...) ? » (précarité vs non précarité, binaire)
- Nombre de maladies chroniques (continue)
- Durée de la maladie la plus ancienne (continue)
- Le score TBQ de l’échelle fardeau du traitement (fardeau acceptable TBQ vs fardeau inacceptable)
- Les scores EQ5Q et EQ-VAS de l’échelle qualité de vie EQ5D (continue)
- Le score MYMOP2 de l’échelle sévérité des symptômes (continue)
- Les scores PHQ-9 et GAD-7 des échelles symptômes dépressifs et anxieux (binaire)
- Les réponses aux questions sur le point de vue des patients sur ce qu’est la vie avec une maladie chronique (continue pour les variables discrètes, par classe et binaires pour les variables catégorielles [Tout à fait d’accord/D’accord vs Pas d’accord/Pas du tout d’accord])
- Les réponses aux questions sur le concept de « vie normale » selon le point de vue des patients (continue pour les variables discrètes, par classe et binaires pour les variables catégorielles [Tout à fait d’accord/D’accord vs Pas d’accord/Pas du tout d’accord])

- Les réponses aux questions sur les aspects du poids de la maladie au quotidien pouvant affecter le sentiment de normalité (continue pour les variables discrètes, par classe et binaires pour les variables catégorielles [Tout à fait d'accord/D'accord vs Pas d'accord/Pas du tout d'accord])
- Les réponses aux questions sur les éléments du milieu de vie pouvant affecter le sentiment de normalité (continue pour les variables discrètes, par classe et binaires pour les variables catégorielles [Tout à fait d'accord/D'accord vs Pas d'accord/Pas du tout d'accord])
- Les réponses aux questions sur les éléments du suivi médical pouvant affecter le sentiment de normalité (continue pour les variables discrètes, par classe et binaires pour les variables catégorielles [Tout à fait d'accord/D'accord vs Pas d'accord/Pas du tout d'accord])

## 7. Gestion du projet

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

- d'un chercheur responsable du projet
- de médecins et/ou chercheurs associés
- **d'au moins un patient**

Le rôle de ce comité est 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
- Rapporter de manière transparente l'ensemble des résultats du projet.

## **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.

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

### **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 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.
- Conservation des 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 seront conservées pendant 10 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.

### ***8.10.2. Consentement***

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

**Le consentement général couvre la participation à cette cohorte spécifique.**

Un consentement spécifique sera demandé pour donner accès à son dossier médical hospitalier (compte-rendu d'hospitalisation, compte-rendu de consultation, imagerie médicale, résultats d'examen, ...);

## **8.11. Publication et communications**

Les résultats des travaux réalisés à partir des données obtenues sur ComPaRe doivent être rendus publics. Dans le cas où ces travaux donnent lieu à une publication scientifique, un résumé « grand public » sera publié sur le site de ComPaRe

**La mention que la recherche a été réalisée dans le cadre de la cohorte ComPaRe doit être faite dans toute les publications ou communications. Le mot « ComPaRe » doit figurer autant que possible dans le titre de toute publication.**

Le responsable d'un projet de recherche est tenu de communiquer à l'équipe ComPaRe une copie des manuscrits avant soumission pour 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.

## 9. Bibliographie