

ComPaRe

Protocole de recherche :

PASS Fardeau du traitement

Responsable principal du projet

Nom	Tran
Prénom	Viet-Thi
Affiliation(s)	MCUPH
Mail	Université Paris Cité / APHP

Comité scientifique

Nom	Grade/Titre	Affiliation(s)
Philippe RAVAUD	PUPH - Epidémiologiste	Université Paris Cité

1. Contexte spécifique

La gestion des patients atteints de multimorbidité chronique est complexe et implique des soins à vie avec des médicaments, des tests, des consultations et des changements de mode de vie. Pour les patients, faire face à toutes ces tâches de soins de santé nécessite une quantité importante de temps, d'efforts et d'attention supplémentaires. Par exemple, on s'attend à ce que les patients atteints de diabète de type 2 consacrent en moyenne 143 minutes par jour aux autosoins recommandés. Pour les patients atteints de multimorbidité, le temps requis pour s'occuper de toutes les tâches de soins de santé peut être comparable à un emploi à temps partiel. Ainsi, en plus du fardeau de la maladie, les patients atteints de maladies chroniques doivent faire face à un « fardeau de traitement », défini comme la charge de travail des soins de santé associée à tout ce qu'ils font pour prendre soin d'eux-mêmes et son impact sur leur bien-être. Chaque fois que le travail imposé aux patients pour les soins de santé entre en concurrence avec les exigences de leur vie sociale, familiale et professionnelle, il peut dépasser la capacité des patients à le faire. Les patients évaluent les avantages attendus de la poursuite des soins par rapport à leur fardeau et peuvent décider de ne pas adhérer intentionnellement aux activités de santé. Dans des recherches antérieures, le fardeau du traitement était associé à une mauvaise adhésion aux médicaments, à une plus faible satisfaction à l'égard des soins et à une diminution de la qualité de vie.

De multiples mesures des résultats rapportés par les patients (PROM) ont été développées pour évaluer le fardeau du traitement. Ces mesures sont importantes à la fois pour la pratique (par exemple, pour identifier objectivement les patients avec un fardeau de traitement élevé et à risque de non-observance) et pour la recherche (par exemple, pour servir comme résultats pour le développement de nouvelles interventions qui sont à la fois efficaces et peu perturbatrices pour les patients). Cependant, l'interprétation des PROM évaluant le fardeau du traitement peut être difficile car ces mesures sont continues, alors qu'en pratique clinique, il est souvent utile d'étiqueter les individus comme ayant ou non un attribut, comme être « hypertendu » ou non ou être « à risque d'être dépassé(e) par leur traitement » ou non. Dans quelle mesure un clinicien devrait-il essayer d'adapter le plan de traitement du patient si le patient a un fardeau de score de traitement de 15 (de 150) ? De même, si après le début d'un nouveau traitement, la charge de traitement rapportée par le patient augmente de 10 points (sur 150), à quel point les soignants devraient-ils être inquiets ? Pour répondre à ces questions, les cliniciens ont besoin de seuils pertinents pour déterminer ce qui constitue un fardeau de traitement acceptable pour les patients atteints de maladies chroniques.

L'objectif de ce travail était de déterminer la charge de traitement la plus élevée au-delà de laquelle les patients atteints de maladies chroniques considèrent leurs investissements actuels en temps et en efforts dans les soins de santé insoutenables dans le temps.

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 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

Estimer le fardeau de traitement le plus élevé au-delà duquel les patients atteints de maladies chroniques considèrent que leurs investissements actuels en temps et en efforts dans les soins de santé ne sont pas viables.

4. Design

Nous avons utilisé des données collectées entre le 1er janvier 2017 et le 1er octobre 2018 dans la Communauté de patients pour la recherche (ComPaRe), une e-cohorte en cours de patients adultes atteints de maladies chroniques en France.

Nous avons fait correspondre les réponses des participants au Questionnaire sur la charge de traitement (TBQ) et à une question d'ancrage Oui/Non : « Pensez à tout ce que vous faites pour prendre soin de vous. Pensez-vous que vous pourriez continuer à investir le même temps, la même énergie et le même argent dans vos soins de santé tout au long de votre vie ? »

4.1. Patients participants

Les critères d'éligibilité sont :

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

Pour cette étude, nous avons réaffecté l'état symptomatique acceptable par le patient (PASS) pour le fardeau du traitement. Le PASS est le niveau d'une mesure continue du résultat du traitement en dessous duquel les patients se considèrent bien. Par exemple, la plupart des patients atteints d'arthrose du genou considèrent leur douleur comme acceptable lorsque leur score est inférieur à 27 mm sur une échelle visuelle analogique de 0

à 100 mm, définissant ainsi un PASS de 27 mm pour la douleur. Par analogie, le PASS pour la charge de traitement représente le seuil au-dessus duquel les patients perçoivent leur charge de traitement comme insoutenable dans le temps. Avec le PASS, les mesures continues du fardeau du traitement obtenues à partir de la recherche clinique ou de la pratique peuvent être classées pour exprimer combien de patients « se sentent bien ».

Cette catégorisation peut aider les médecins à communiquer les résultats de la recherche à leurs patients et à améliorer la prise de décision partagée.

Par exemple, l'énoncé « Comparé au traitement B, le traitement A réduit le fardeau moyen du traitement pour les patients de 10 points (sur 150) sur le Treatment Burden Questionnaire (TBQ) », qui peuvent être difficiles à imaginer pour les patients et les cliniciens, peuvent être exprimés comme « Parmi 100 personnes comme vous, 40 utilisant le traitement A considéreront un fardeau acceptable/durable de traitement contre seulement 20 personnes utilisant le traitement B.

5. Données recueillies

5.1. Recueil spécifique dans le cadre du projet

Donnée collectée ou instrument utilisé	Moment de la collecte
<p>Question d'ancrage utilisée pour déterminer l'état actuel de la charge de traitement des patients :</p> <p>« Faire face à toutes les tâches de santé imposées sur vous (visites, tests, médicaments, changements de mode de vie, tâches administratives, etc.) peut parfois demander beaucoup de temps, d'efforts, d'argent et de sacrifices. Pensez à toutes les choses que vous faites pour prendre soin de vous. Pensez-vous que vous pourriez continuer à investir le même temps, la même énergie et le même argent dans vos soins de santé tout au long de votre vie ? » (Oui/Non)</p>	<i>Au lancement de l'étude</i>

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 seront utilisées :

X Données démographiques (Age, Sexe)

X Niveau d'étude

X Autres maladies chroniques

X Fardeau du traitement (TBQ)

X Symptômes dépressifs (PHQ-9) / Symptômes d'anxiété (GAD-7)

6. Analyses statistiques

L'analyse des données de la cohorte sera réalisée par

CEC Hôtel Dieu

6.1. Critères d'évaluation

Nous avons défini l'état symptomatique acceptable par le patient (PASS) pour le fardeau du traitement comme le score TBQ en dessous duquel 75 % des patients ont signalé un état de fardeau acceptable.

Pour déterminer le PASS pour le fardeau du traitement, nous avons fait correspondre les réponses des participants au TBQ et leurs réponses à une question d'ancrage utilisée pour déterminer le PASS en rhumatologie.

Le TBQ est un questionnaire autodéclaré évaluant le fardeau du traitement sans restreindre sa portée à une seule condition ou contexte de traitement. Il est composé de 15 items notés sur une échelle de Likert allant de 0 (pas un problème) à 10 (gros problème) liés à la charge associée à la prise de médicaments, à l'autosurveillance, aux tests de laboratoire, aux visites chez le médecin, au besoin d'organisation, aux tâches administratives, suivant les conseils d'alimentation et d'activité physique, et l'impact social du traitement. Le score total est de 150.

La question d'ancrage utilisée pour déterminer l'état actuel de la charge de traitement des patients était une question Oui/Non inspirée de la question utilisée par Outcome Measures in Rheumatology pour déterminer le PASS en rhumatologie : « Faire face à toutes les tâches de santé imposées sur vous (visites, tests, médicaments, changements de mode de vie, tâches administratives, etc.) peut parfois demander beaucoup de temps, d'efforts, d'argent et de sacrifices. Pensez à toutes les choses que vous faites pour prendre soin de vous. Pensez-vous que vous pourriez continuer à investir le même temps, la même énergie et le même argent dans vos soins de santé tout au long de votre vie ? »

6.2. Plan d'analyse détaillé

Pour améliorer la représentativité de nos estimations, nous avons utilisé un ensemble de données pondérées obtenues par calage sur les marges de nos données qui incluaient 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. Les principaux résultats de l'étude sont présentés à partir des données recalibrées. Les résultats bruts sont fournis en annexes. Premièrement, nous avons décrit la proportion de patients qui ont répondu à la question d'ancrage en rapportant un fardeau

inacceptable de l'état de traitement. Pour mieux comprendre les facteurs sous-jacents de ce sentiment, nous avons comparé comment les différents aspects de la charge de traitement (charge associée aux médicaments, visites, tests, changements de mode de vie, etc.) variaient entre les patients déclarant une charge de traitement acceptable et inacceptable. De plus, nous avons cherché à savoir si les symptômes dépressifs et anxieux, mesurés à l'aide du

Les échelles Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) et Generalized Anxiety Disorder 7-item (GAD-7) ont affecté le sentiment d'avoir un état de traitement inacceptable. Deuxièmement, nous avons calculé le PASS pour la charge de traitement, qui est le score seuil du TBQ qui classe les patients dans un état de charge de traitement acceptable ou inacceptable. À l'instar d'autres études, ce seuil a été défini comme le score TBQ en dessous duquel 75 % des patients ont signalé un état de charge acceptable. Les IC ont été obtenus en utilisant un bootstrap percentile avec 2000 répétitions.

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, 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.

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