

**ComPaRe**

**Protocole de recherche :**

**Association entre facteurs sociodémographiques et cliniques et  
niveau de dépendance à la e-cigarette**

Responsable principal du projet

Nom	Michelet
Prénom	Aurore
Affiliation(s)	AP-HP. Centre-Université Paris Cité
Mail	<a href="mailto:auroremichelet3@gmail.com">auroremichelet3@gmail.com</a>

Comité scientifique

Nom	Grade/Titre	Affiliation(s)
Guillaume Airagnes	Maître de conférences à l'Université Paris Cité	AP-HP. Centre-Université Paris Cité. Inserm, UMS011, Cohortes épidémiologiques en population.
Rémi Valter	AHU en Santé Publique	Université Versailles Saint-Quentin en Yvelines
Lisa Ferrand	PH en Psychiatrie-addictologie	AP-HP.Centre-Université Paris Cité

## 1. Contexte spécifique

Les cigarettes électroniques (e-cigarettes, vapoteuses) ont vu leur usage sensiblement augmenter parmi les adultes issus de la population générale, notamment parmi les fumeurs et les anciens fumeurs. En France métropolitaine, 41,2 % des 18-75 ans déclarent avoir déjà expérimenté la cigarette électronique, prévalence significativement en hausse par rapport à 2021 (38,7%). En 2022, l'usage actuel a été déclaré par 7,3 % des 18-75 ans, et 2,7 % vapotent quotidiennement (Baromètre de Santé Publique France)<sup>1</sup>.

En raison de la nouveauté de ces produits, les conséquences de leur usage sur la santé sont encore à l'étude, de même que les difficultés rencontrées à l'arrêt de leur utilisation<sup>2</sup>. Le risque plus élevé de développer des signes de dépendance à la e-cigarette est connu chez les adultes présentant des signes de dépression<sup>3</sup>. Aussi, une utilisation plus importante de la e-cigarette a été mise en évidence chez les consommateurs issus de groupes socio-économiques plus élevés<sup>4</sup>. Cependant, les niveaux de dépendance à la e-cigarette en fonction de différents facteurs sociodémographiques ou cliniques, tels que l'association à une ou plusieurs maladies chroniques, à des symptômes d'anxiété ou à la consommation d'autres substances addictives, ne sont pas connus.

Pour permettre d'évaluer de manière standardisée la sévérité de la dépendance à la e-cigarette chez les adultes, il existe la *E-cigarette Dependence Scale* (EDS<sup>5</sup>), une échelle internationale à 4 items. Cette échelle peut être utilisée aussi bien auprès des utilisateurs exclusifs d'e-cigarette que chez ceux qui sont aussi fumeurs actuels.

---

<sup>1</sup> [https://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2023/9-10/2023\\_9-10\\_1.html](https://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2023/9-10/2023_9-10_1.html)

<sup>2</sup> Garey, Lorra, Nubia Angelina Mayorga, Natalia Peraza, Tanya Smit, Pamela Nizio, Michael W. Otto, et Michael J. Zvolensky. « Distinguishing Characteristics of E-Cigarette Users Who Attempt and Fail to Quit: Dependence, Perceptions, and Affective Vulnerability ». *Journal of Studies on Alcohol and Drugs* 80, n° 1 (janvier 2019): 134-40.

<sup>3</sup> Thomas JE, Pasch KE, Nathan Marti C, Loukas A. Depressive symptoms prospectively increase risk for new onset cigarette and ENDS dependence symptoms. *Addict Behav.* 2024 Jan;148:107870. doi: 10.1016/j.addbeh.2023.107870. Epub 2023 Sep 26. PMID: 37776758.

<sup>4</sup> Powers JM, LaRowe LR, Garey L, Zvolensky MJ, Ditte JW. Pain intensity, e-cigarette dependence, and cessation-related outcomes: The moderating role of pain-related anxiety. *Addict Behav.* 2020 Dec;111:106548. doi: 10.1016/j.addbeh.2020.106548. Epub 2020 Jul 11. PMID: 32745941; PMCID: PMC7484173.

<sup>5</sup> Morean ME, Krishnan-Sarin S, Sussman S, Foulds J, Fishbein H, Grana R, O'Malley SS. Psychometric Evaluation of the E-cigarette Dependence Scale. *Nicotine Tob Res.* 2019 Oct 26;21(11):1556-1564. doi: 10.1093/ntr/ntx271. Erratum in: *Nicotine Tob Res.* 2020 Oct 29;22(11):2123. doi: 10.1093/ntr/ntz095. PMID: 29301008; PMCID: PMC6821314.

## 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

Rechercher des associations entre des facteurs sociodémographiques et cliniques et la sévérité de la dépendance à la cigarette électronique, chez des personnes souffrant de maladies chroniques et utilisant actuellement, hebdomadairement ou quotidiennement, une cigarette électronique

### 4. Design

Étude transversale

#### 4.1. Patients participants

Les critères d'éligibilité sont :

Participants à ComPaRe Pratiques addictives

- Ayant déclaré un usage de cigarette électronique « hebdomadairement » ou « Chaque jour ou presque » au cours des 3 derniers mois
- Ayant validé l'échelle de dépendance à la e-cigarette (*E-cigarette dependence scale* (EDS))

#### 4.2. Détails méthodologiques

Pour nous permettre de justifier le choix de nos variables comparatives sociodémographiques et cliniques dans l'évaluation de la dépendance à la e-cigarette, nous avons étudié dans la littérature lesquelles ont été associées à la dépendance à la cigarette.

Une étude observationnelle transversale<sup>6</sup>, menée aux États- Unis, analyse les données de 152 354 américains adultes qui ont participé aux enquêtes nationales sur la consommation de drogue et la santé (National Survey on Drug Use and Health) entre 2006 et 2019.

Cette étude met en évidence une dépendance à la cigarette significativement associée à :

- Âge
- Sexe
- Origine ethnique
- Au statut d'employé
- Revenu familial
- Niveau d'éducation
- Statut marital
- Antécédents psychiatriques (dépression, trouble d'usage à une ou plusieurs autres substances). A noter, notre expérience clinique conduit à s'intéresser tout particulièrement à la co-occurrence d'une dépendance tabagique ou d'un trouble de l'usage de l'alcool. La symptomatologie anxieuse est également très associée en pratique clinique à la sévérité de la dépendance à la nicotine, de même que les perturbations de la qualité du sommeil. Par ailleurs, les patients adultes vapoteurs, qui sont en France quasi-exclusivement des vapo-fumeurs ou des anciens fumeurs, ont des altérations de la qualité de vie et des comportements de vie plus sédentaires.

---

<sup>6</sup> Han B , Einstein EB , Compton WM. Modèles et caractéristiques de la dépendance à la nicotine chez les adultes fumeurs de cigarettes aux États-Unis, 2006-2019. *JAMA Netw Open.* 2023;6(6):e2319602. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.19602

## 5. Données recueillies

### 5.1. Données issues de ComPaRe Pratiques addictives

Donnée collectée ou instrument utilisé	Schéma de collecte
Questionnaire d'éligibilité à la cohorte ComPaRe Pratiques addictives	<i>Dernières données renseignées</i>
Echelle E-cigarette dependence scale (EDS)	<i>15 jours après l'inclusion dans ComPaRe Pratiques Addictives (Dernières données renseignées)</i>
Consommations de substances - <i>Echelle ASSIST</i> - <i>Agendas de consommation</i>	<i>A l'inclusion dans ComPaRe Pratiques Addictives (Dernières données renseignées)</i>
Echelle de dangerosité perçue de différentes substances	<i>A l'inclusion dans ComPaRe Pratiques Addictives (Dernières données renseignées)</i>
Questions sociodémographiques et socioprofessionnelles (Module commun ComPaRe Dépression)	<i>30 jours après l'inclusion dans ComPaRe Pratiques Addictives (Dernières données renseignées)</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 peuvent être utilisées :

Donnée requise	Moment de la collecte
<b>Caractéristiques sociodémographiques des patients :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <u>Age</u> (continu)</li> <li>- <u>Sexe</u> (H/F)</li> <li>- <u>Niveau d'éducation</u> (7 classes)</li> <li>- <u>Statut marital</u></li> <li>- <u>Situation professionnelle</u></li> </ul>	<i>Au moment de l'inclusion dans ComPaRe</i>
<b>Caractéristiques cliniques des patients :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <u>Maladie chronique</u> (nombre et type)</li> </ul>	<i>(Dernières données renseignées)</i>

<ul style="list-style-type: none"><li>- <u>Perception de la situation financière (Niveau de vie)</u></li><li>- <u>Qualité de vie (échelle EQ5D)</u></li><li>- <u>Symptômes dépressifs (PHQ-9)</u></li><li>- <u>Symptômes d'anxiété (GAD-7)</u></li><li>- <u>Activité physique (échelle IPAQ)</u></li><li>- <u>Sommeil (échelle PSQI)</u></li></ul>	<p><i>Dernier suivi disponible au plus proche de la validation de l'échelle E-cigarette dependence scale (EDS)</i></p>
--	--

## 6. Analyses statistiques

L'analyse des données de la cohorte sera réalisée par

Aurore Michelet, interne en Santé Publique à Université Paris Cité.

### 6.1. Variables à but descriptif

- Caractéristiques socio-démographiques des patients (énumérées au point 5.2)

- Caractéristiques cliniques des patients (énumérées au point 5.2)

#### Statut vis-à-vis des consommations actuelles:

- Du tabac
- De l'alcool
- Du cannabis
- De la cocaïne/crack
- Médicaments psychotropes :
- Anxiolytiques ou somnifères de type BZD
- Antalgiques dérivés des opiacés (tramadol, codéine, morphine, oxycodone, dérivés du fentanyl)
- Buprénorphine (Subutex) ou méthadone : TSO
- Autres substances illicites :
- Cannabinoïdes de synthèse (spice, " encens ")
- Héroïne
- Stimulants (3MMC, sels de bain, 4-MEC, PVP, MDPV, méphédrone, miaou miaou...)
- Poppers, colles, autres solvants inhalés
- GHB, GBL, BD
- Hallucinogènes (LSD, Champi, PCP, kétamine, K, spécial K...)
- Protoxyde d'azote

#### Modalités utilisation de la e-cigarette :

- Concentration en nicotine de l'e-liquide
- Quantité de nicotine vapoté/semaine
- Nombre de jour d'utilisation /semaine
- Présence de signes d'addiction/de dépendance :
  - Présence de craving au cours des 3 derniers mois

- Incapacité d'accomplir des choses normales habituellement au cours des 3 derniers mois
- Tentative sans succès de contrôler, diminuer ou arrêter des consommations

## 6.2. Critères d'évaluation

Score total de l'échelle **E-cigarette dependence scale (EDS)** (score total entre 0 et 14)

## 6.3. Variables d'ajustement

- Sexe
- Statut marital
- Niveau d'éducation
- Situation professionnelle
- Nombre de maladies chroniques
- Modalités d'utilisation de la e-cigarette
- Statut de l'utilisateur de e-cigarette vis-à-vis des consommations des autres substances psychoactives

## 6.4. Sous-groupes prévus

-Non

## 6.5. Plan d'analyse détaillé

Analyse descriptive de la population d'étude. Les données seront présentées sous forme de moyennes et d'écart-types pour les variables continues, et de nombres et de pourcentages pour les variables catégorielles.

- 1) Décrire le score total de l'échelle EDS (reflétant le niveau de dépendance à la e-cigarette) selon toutes les variables descriptives.
- 2) Régressions linéaires généralisées bivariées puis multivariées évaluant l'association entre les niveaux de dépendance à la e-cigarette mesurés avec le score du questionnaire EDS et

- **Les caractéristiques socio-démographiques des patients** (age, sexe (H/F), niveau d'éducation (7 classes), statut marital, statut professionnel, qualité de vie (échelle EQ5D), perception de la situation financière)
- **Les caractéristiques cliniques des patients** (maladie chronique (oui/non), nombre de maladie chronique, symptômes dépressifs (PHQ-9), trouble anxieux (GAD-7), activité physique (échelle IPAQ), sommeil (échelle PSQI))
- **Les modalités d'utilisation de la e-cigarette par les patients** (E-liquide avec nicotine, quantité de nicotine vapoté/semaine, nombre de jour d'utilisation /semaine, présence de signes d'addiction/de dépendance)
- **Statut de l'utilisateur de e-cigarette vis-à-vis des consommations des autres substances psychoactives** (tabac, alcool, cannabis, cocaïne/crack, médicaments psychotropes, autres substances illicites)

3) Extrapolation des résultats à la population française d'utilisateurs quotidiens ou hebdomadaires de e-cigarette

## 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 a obtenu les autorisations suivantes

**Aucune autorisation spécifique n’est nécessaire pour ce projet (il est déjà couvert par les autorisations du projet ComPaRe en général)**

### 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 envoyée 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

- 1) [https://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2023/9-10/2023\\_9-10\\_1.html](https://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2023/9-10/2023_9-10_1.html)
- 2) Garey, Lorra, Nubia Angelina Mayorga, Natalia Peraza, Tanya Smit, Pamella Nizio, Michael W. Otto, et Michael J. Zvolensky. « Distinguishing Characteristics of E-Cigarette Users Who Attempt and Fail to Quit: Dependence, Perceptions, and Affective Vulnerability ». *Journal of Studies on Alcohol and Drugs* 80, n° 1 (janvier 2019): 134-40.
- 3) Thomas JE, Pasch KE, Nathan Marti C, Loukas A. Depressive symptoms prospectively increase risk for new onset cigarette and ENDS dependence symptoms. *Addict Behav.* 2024 Jan;148:107870. doi: 10.1016/j.addbeh.2023.107870. Epub 2023 Sep 26. PMID: 37776758.
- 4) Powers JM, LaRowe LR, Garey L, Zvolensky MJ, Ditre JW. Pain intensity, e-cigarette dependence, and cessation-related outcomes: The moderating role of pain-related anxiety. *Addict Behav.* 2020 Dec;111:106548. doi: 10.1016/j.addbeh.2020.106548. Epub 2020 Jul 11. PMID: 32745941; PMCID: PMC7484173.
- 5) Morean ME, Krishnan-Sarin S, Sussman S, Foulds J, Fishbein H, Grana R, O'Malley SS. Psychometric Evaluation of the E-cigarette Dependence Scale. *Nicotine Tob Res.* 2019 Oct 26;21(11):1556-1564. doi: 10.1093/ntr/ntx271. Erratum in: *Nicotine Tob Res.* 2020 Oct 29;22(11):2123. doi: 10.1093/ntr/ntz095. PMID: 29301008; PMCID: PMC6821314.
- 6) Han B, Einstein EB, Compton WM. Modèles et caractéristiques de la dépendance à la nicotine chez les adultes fumeurs de cigarettes aux États-Unis, 2006-2019. *JAMA Netw Open.* 2023;6(6):e2319602. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.19602