

PROTOCOLE

Impact de la crise COVID-19 sur le vécu, la prise en charge médicale, le mode de vie des personnes ayant une pathologie chronique ou un handicap

VIVRE-COVID19.fr

Numéro de version et date du protocole :	1.4 - 10 Mars 2022
Numéro d'enregistrement ID-RCB :	2020-A01128-31
Nom du promoteur, contact principal et coordonnées :	France Assos Santé 10, Villa Bosquet 75007 PARIS
Nom de la CRO, contact principal et coordonnées :	e-Health Services Sanoïa 188 av 2nd D.B 13420 GEMENOS

Suivi des versions	5
Liste des abréviations et définitions	6
Responsabilités	7
Promoteur	7
Société de Services à la Recherche (CRO)	7
Conseil Scientifique de l'étude	8
Comité scientifique	8
Tiers qualifiés	8
Résumé du protocole, synopsis	9
1. Etat de l'art et rationnel de l'étude	13
1.1 Les pathologies Chroniques Handicaps	13
1.1.1 Epidémiologie	13
1.1.2 Les effets des perturbations de la prise en charge des pathologies chroniques	14
1.1.3 Anxiété et pathologies Chroniques	14
1.2 Les effets du confinement	15
1.2.1 Perturbations d'organisations	15
1.2.2 Perturbations offre de soins	16
1.2.2.1 Consultations	16
1.2.2.2 Médicaments	16
1.2.3 Effets psychologiques	18
1.3 Questions de recherche	20
1.4 Cartographie des sources de données	21
1.4.1 Le participant	21
1.4.1.1 Expériences précédentes	21
1.4.1.2 Faisabilité	21
1.5 Résultats ou bénéfices attendus	22
1.6 Interêt Public	23
2. Objectifs de l'étude et Critères d'évaluation	24
2.1 Objectif principal	24
2.2 Objectifs secondaires	24
2.3 Objectifs exploratoires	25
3. Méthode	26
3.1 Schéma général de l'étude	26
3.2 Temporalités de l'étude	26
3.2.1 Durée de l'étude clinique	26

3.3	Nombre de sujets nécessaire	27
3.4	Population étudiée	29
3.4.1	Définition des populations	29
3.4.2	Critères d'inclusion	29
3.4.3	Critères de non-inclusion	29
3.4.4	Critères d'arrêt de l'étude	29
3.5	Justification du schéma de l'étude et faisabilité	29
3.6	Bénéfices risques	30
3.6.1	Conformité de l'étude aux soins courants	30
3.6.2	Les Données collectées et traitées	30
3.6.3	Impact psychologique / émotionnel côté participant	30
3.8	Avantages et limites	31
4.	Données et Digitalisation	32
4.1	Caractéristiques des données par source	32
4.1.1	Source participants	32
4.1.1.1	Corpus commun	32
4.1.1.2	Corpus pathologie spécifique	32
4.2	Modalités de recueil	33
4.4	Circuit des Données	34
4.4.1	Cas principal	34
4.5	Gestion et contrôle de la qualité des données	35
4.5.1	Saisie et contrôle des données recueillies par source	35
4.5.1.1	Source participant	35
4.5.2	Monitoring central par source ad-hoc	35
4.5.3	Suppression des inclusions non complétées	35
4.6	Sécurité et Confidentialité	36
4.6.1	Sécurité logique	36
4.6.2	Sécurité technologique	36
4.6.3	Sécurité physique	37
4.6.7	Durée de conservation	37
4.6.8	Non-réutilisation	37
4.6.9	Sauvegardes	37
5.	Déroulement de l'étude - partie ad-hoc	38
5.1	Recrutement des professionnels de santé ou centres participants	38
5.2	Mise en place de l'étude	38
5.3	Recrutement des participants	38
5.3.1	Modèle de recrutement	38

5.3.2 Information des participants	38
5.4 Modalités d'inclusion des participants	38
5.5 Modalités de suivi des participants	38
5.6 Fin de l'étude	38
5.7 Règles d'arrêt définitif ou temporaire	39
6. Déroulement de l'étude - partie bases	40
7. Analyses statistiques	41
7.1 Information générale	41
7.1.1 Environnement logiciel	41
7.2 Description statistique générale de l'étude	42
7.2.1 Description des investigateurs	42
7.2.2 Description des participants	42
7.2.3 Description du déroulement de l'étude	42
7.3 Analyse du critère d'évaluation principal	42
7.4 Analyses secondaires	43
8. Pharmacovigilance	44
9. Aspects réglementaires	45
9.1 Cadre réglementaire	45
9.2 Comité d'éthique / Instances réglementaires	45
9.3 CNIL	45
9.4 Confidentialité	45
9.5 Assurance	45
9.6 Amendement au protocole	45
9.7 Aspects financiers / Financement de l'étude	46
9.8 Responsabilité des intervenants	46
9.9 Conflit d'intérêt	47
9.10 Archivage	47
10. Calendrier prévisionnel	48
11. Publication des résultats	49
Bibliographie	50
Annexes	52

Suivi des versions

Date	Auteur	Version	Commentaires
20.04.2020	F.A.S	1.0	Première version pour soumission CPP
30.04.2020	F.A.S	1.1	mise en application des recommandations / remarques du CPP
05.05.2020	F.A.S	1.2	changement critère principal (HAD->GAD7) en préservant objectif principal, corrections et changement IP
08.06.2020	F.A.S	1.3	Ouverture de la participation à la population globale et ajout des questionnaires pathologies spécifiques
17.06.2020	F.A.S	1.3	Modifications suite aux retours du CPP amendement n°2
10.03.2022	FAS	1.4	Allongement de la durée de suivi afin de mesurer l'impact psychologique de la levée progressive des mesures de prévention.

Liste des abréviations et définitions

Abréviation	Definition
CRO	Contract Research Organization
ESPT	Etat de Stress Post-Traumatique
FAS	France Assos Santé
GAD-7	Generalized Anxiety Disorder
MICI	Maladie Inflammatoire Chronique de l'Intestin
PR	Polyarthrite Rhumatoïde
RIPH	Recherche Impliquant la Personne Humaine

Responsabilités

Promoteur

Le promoteur de cette étude est **France Assos Santé (FAS)** :

10, Villa Bosquet
75007 PARIS

Société de Services à la Recherche (CRO)

La CRO fournisseur de Services pour cette étude est :

e-health Services Sanoïa
188 av 2nd Division Blindée
13420 Gémenos
RCS : 528 233 190
info@sanoia.fr

Par contrat, FAS reconnaît que la fourniture des Services de CRO par e-health Services Sanoïa ne dilue, ni directement, ni indirectement les obligations légales et réglementaires de FAS en sa qualité de Promoteur de l'étude, en application notamment les dispositions du Code de la Santé Publique et ce, tant à l'égard des autorités sanitaires, nationales, internationales et européennes compétentes, qu'à l'égard des distributeurs, des professionnels de santé et des consommateurs.

Résumé du protocole, synopsis

TITRE DE L'ÉTUDE	Impact de la crise COVID-19 sur le vécu, la prise en charge médicale, le mode de vie des personnes ayant une pathologie chronique ou un handicap
ACRONYME	VIVRE-Covid19.fr
TYPE D'ÉTUDE	Étude prospective longitudinale nationale (RIPH-3) en auto-inclusion
JUSTIFICATION DE L'ÉTUDE	<p>En cette période de COVID-19, par delà l'infection elle-même, les mesures de confinement peuvent générer plusieurs difficultés et ce d'autant plus pour les malades chroniques ou les personnes souffrant de handicap.</p> <p>Les modifications d'organisations de la vie courante côté patient ou des professionnels de santé, peuvent impacter l'accès aux soins, aux examens ou aux traitements de leur maladie chronique/handicap.</p> <p>Les effets du confinement comprenant les modifications d'habitudes, les limitations de déplacements ou la restriction des interactions sociales peuvent être particulièrement néfastes sur ces populations et accroître leur anxiété.</p> <p>Les incertitudes sur la fin du confinement de ces individus par rapport à la population générale ou sa prolongation dans des formes différentes ensuite rendent le recueil des données de cette étude encore plus attendu.</p> <p>Il est important, pour le monde associatif : (i) d'identifier tôt les risques et tensions afin d'être à même de concevoir les messages d'informations les plus adaptés, (ii) et contribuer auprès des autorités à mieux appréhender la dimension santé publique relative à ces situations (iii) et enfin d'évaluer l'impact psychologique de la levée progressive des mesures de prévention.</p>
INTERÊT PUBLIC	<p>Identifier des difficultés (vécu, anxiété) qui ne sont pas observées par les études ou points de mesures actuels.</p> <p>Disposer de données longitudinales afin de mieux planifier le déconfinement des populations de patients souffrant de pathologie chroniques/handicap.</p> <p>Disposer de données afin de contribuer avec les autorités à l'identification, la qualification et la quantification au plus tôt de situations liées au retard / renoncement aux soins parmi ces populations susceptibles de subir des "poussées" de leurs maladies en cette absence de soins continue et aux échéances recommandées.</p>

<p>METHODOLOGIE</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● Objectif principal : <ul style="list-style-type: none"> ○ Mesurer l'évolution de l'anxiété au cours du confinement-déconfinement parmi la population de personnes atteintes de pathologie chronique ou en situation de handicap ● Objectif(s) secondaire(s) Mesurer selon la pathologie, les conditions de confinement, le profil socio-démographique, le statut Covid et l'anxiété initiale <ul style="list-style-type: none"> ○ La comparaison de l'anxiété de la population d'intérêt avec la population générale ○ L'évolution de l'anxiété ○ Les difficultés d'accès aux soins, comprenant les retards d'exams, d'hospitalisation, de rendez-vous et les éventuelles difficultés relatives au traitement. ○ Les habitudes de vie (sport, enfant, loisir, etc.) et la comparaison avec la population générale ○ Toute difficulté propre à certaines pathologies / situations de handicap sur la base de critères fournis par les associations représentatives de chaque pathologie / handicap ● Population : Personnes majeures vivant en France, atteintes de pathologie chronique ou en situation de handicap. ● Critères d'éligibilité (inclusion, non-inclusion) : <ul style="list-style-type: none"> ○ Critères d'inclusion <ul style="list-style-type: none"> ■ Résider en France ■ Être bénéficiaire de l'Assurance Maladie ■ Être majeur (≥18 ans) ■ Être atteint (déclaratif) d'une pathologie chronique diagnostiquée par un médecin ou atteint de handicap ; ou n'être atteint d'aucune pathologie et aucun handicap ■ Disposer d'une adresse mail, d'un numéro de mobile et d'un accès à internet ○ Critères de non-inclusion <ul style="list-style-type: none"> ■ Être sous tutelle / curatelle ■ Être privé de liberté ● Critère(s) de jugement principal <ul style="list-style-type: none"> ○ Evolution du score d'anxiété de l'échelle GAD-7 (Spitzer et al. 2006) ○ Présence d'une anxiété modérée à sévère. Les items sont cotés sur une échelle de 0 à 3. Le score maximum est de 21. Le seuil recommandé pour estimer l'anxiété généralisée est de 10. <ul style="list-style-type: none"> ■ Absence d'anxiété : 0-4 points; ■ Anxiété légère : 5-9 points; ■ Anxiété modérée : 10-14 points; ■ Anxiété sévère : 15-21 points. ● Effectif nécessaire : 10 000.
---------------------	--

	<ul style="list-style-type: none">• Mode de recueil des données : entièrement digitalisé sur une plateforme sécurisée (HADS), et conformément à la méthodologie MR-003.
--	--

DÉROULEMENT DE L'ÉTUDE	<p>Diffusion :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Les 85 associations de France Assos Santé participent à la diffusion de l'existence de cette étude auprès de leur relais (lettre d'information, newsletter, site web, réseaux sociaux, etc.) <p>Information et auto-inclusion :</p> <ul style="list-style-type: none"> • La personne intéressée peut consulter librement la notice d'information de l'étude sur le site vivre-covid19.fr • Ensuite, la personne décide librement (et gratuitement) de s'enregistrer sur la plateforme avec son adresse email, son numéro de mobile et un mot de passe • Un contrôle de "véracité" de l'adresse email est effectué par un code One Time Password par sms. <p>Collecte de données initiale (baseline) :</p> <ul style="list-style-type: none"> • La personne indique sa situation sociodémographique et sa situation vis-à-vis du travail en période de confinement. • La personne indique ses pathologies chroniques ou situations de handicap, et sa situation de diagnostic vis-à-vis du Covid-19 • En fonction des informations saisies à l'auto-inclusion, la plateforme expose la personne à des questions initiales spécifiques (au maximum de 3) <p>Suivi des participants</p> <ul style="list-style-type: none"> • Chaque mois la personne est prévenue par SMS et email de la disponibilité d'un nouveau questionnaire. La personne décide d'y répondre ou non. • Ce questionnaire mensuel comporte <ul style="list-style-type: none"> ○ une partie commune : état d'anxiété (GAD-7), son mode de vie (lieu de confinement), habitudes de vie (y compris activités à l'extérieur du lieu habituel), et ses difficultés en termes d'accès aux soins / médicaments, son statut Covid ○ une partie spécifique à la ou les pathologie(s) ou à son handicap (au maximum de 5 questions) <p>Fin de participation</p> <ul style="list-style-type: none"> • La personne peut suspendre à tout moment sa participation. • A la fin de l'étude la personne sera prévenue par voie d'email de la fin de l'étude.
------------------------	--

<p>RÉSULTATS ET/OU BÉNÉFICES ÉVENTUELS ATTENDUS</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● Description longitudinale des vécus (anxiété, dépression, habitudes, prises en charges) des participants atteints d'une ou de plusieurs pathologies chroniques/handicap pendant et après confinement ; et ce en comparaison de la population générale ● Identification des risques et des tensions de ce vécu pendant et après confinement ● Caractériser les impacts sur la population (santé mentale notamment) et sur le suivi (prise en charge) ● Modéliser les prises en charge des patients non atteints de Covid-19 pendant et après le confinement ● Relier le niveau d'anxiété avec le statut Covid-19 à l'auto-inclusion et au cours du confinement ● Identification des profils de personnes à risque ● Caractériser le facteurs qui déterminent les changements de comportements, ainsi que l'adoption pérenne de nouvelles habitudes de vie <p>Ces résultats contribueront à permettre :</p> <ul style="list-style-type: none"> ● aux Autorités Sanitaires et Pouvoirs publics <ul style="list-style-type: none"> ○ D'avoir des données pouvant aider à anticiper le redémarrage du recours aux soins post Covid-19 ○ d'éclairer les scénarios de déconfinement selon les catégories de population ● aux Associations de Patients et d'Usagers de <ul style="list-style-type: none"> ○ concevoir des messages d'information cohérents et ciblés ○ proposer de nouveaux services d'accompagnement
<p>CALENDRIER DE L'ÉTUDE</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● Dépôt aux autorités réglementaires : 20 Avril 2020 ● Première auto-inclusion prévue : dès avis favorable CPP ● Durée d'auto-inclusion : 12 mois ● Durée de suivi : 24 (lpi) à 36 mois (fpi) ● Fin de l'étude : Mai 2023 ● Fin des analyses : Nov 2023
<p>PROMOTEUR</p>	<p>France Assos Santé (FAS)</p>
<p>RESPONSABLE DU TRAITEMENT</p>	<p>France Assos Santé (FAS)</p>
<p>GESTIONNAIRE DE L'ÉTUDE</p>	<p>e-Health Services Sanoïa</p>
<p>RESPONSABLE DE LA MISE EN OEUVRE DU TRAITEMENT</p>	<p>e-Health Services Sanoïa</p>

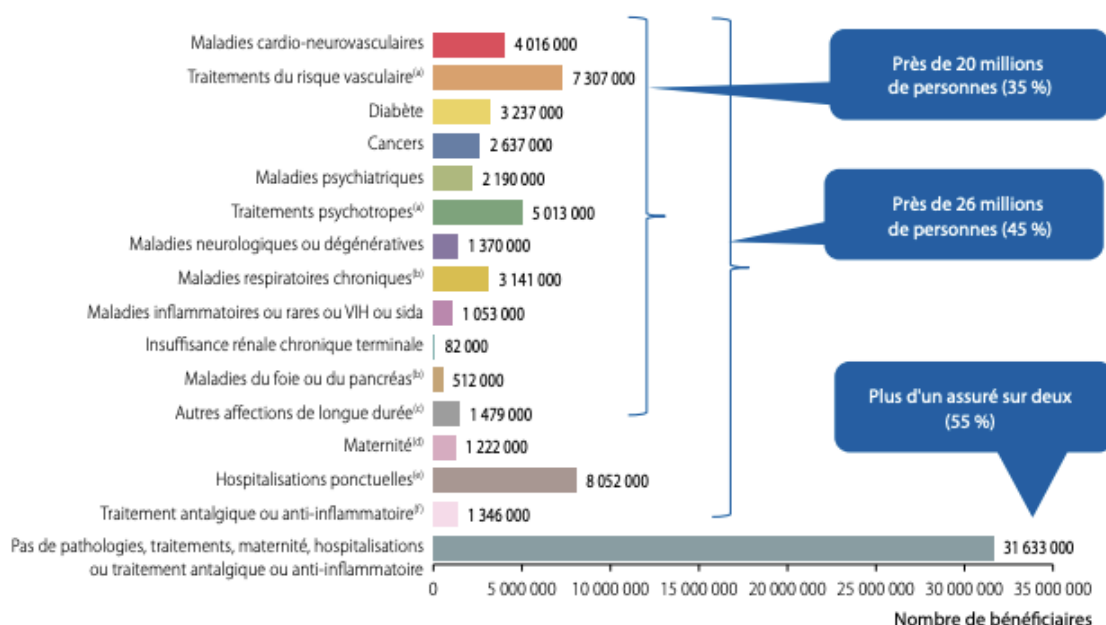
1. Etat de l'art et rationnel de l'étude

1.1 Les pathologies Chroniques | Handicaps

1.1.1 Epidémiologie

Plus du tiers (35%) de la population Française souffre de pathologie chronique (soit près de 20 millions de personnes pour le régime général de l'Assurance Maladie) et 9,6 millions de français sont handicapés (reconnaissance administrative, problème de santé depuis plus de 6 mois, difficultés importantes dans le déplacement, activités quotidiennes ou ayant eu un ou plusieurs accidents du travail au cours de la dernière année) dont 2,7 millions ont une reconnaissance administrative.¹

Nombre de bénéficiaires du régime général traités en 2017 pour chaque groupe de pathologies ou situation de soins (57,6 millions de personnes au total)



(a) Hors pathologies
(b) Hors mucoviscidose
(c) Dont 31 et 32
(d) Avec ou sans pathologies
(e) Avec ou sans pathologies, traitements ou maternité
(f) Hors pathologies, traitements, maternité ou hospitalisations

Remarque : les effectifs détaillés ne se cumulent pas, une même personne pouvant avoir plusieurs pathologies, traitements ou événements de santé au cours de l'année.

Champ : régime général – France entière

Source : Cnam (cartographie – version de juillet 2019)

Figure 1 : Nombre de bénéficiaires du régime général en 2017, source Assurance Maladie [Améliorer la qualité du système de santé et maîtriser les dépenses](#)

¹ [Population handicapée – Tableaux de l'Économie Française](#)
[Présentation statistique – Enquête Handicap-Santé - volet ménages 2008](#)

1.1.2 Les effets des perturbations de la prise en charge des pathologies chroniques

Depuis l'apparition du terme "compliance" en 1979, les preuves se sont accumulées démontrant l'impact délétère majeur de la non-observance des patients sur l'efficacité des soins, le taux d'hospitalisation, la mortalité des patients et les dépenses de santé. En 2003, dans un document publié sous les auspices de l'Organisation mondiale de la santé, il a été suggéré que l'amélioration de l'efficacité des interventions visant à améliorer l'observance aurait un effet plus bénéfique sur les soins de santé que tout progrès biomédical (Burkhart and Sabaté 2003).

Kane *et al.* ont montré que la non-adhésion au traitement multipliait les risques de rechutes ou d'apparition de crise de 5,5 fois chez des patients atteints de MICI (Kane et al. 2003)

Dans une étude de 2015, Torres et al ont étudié à travers une revue de la littérature les effets d'un arrêt de la biothérapie ou d'immunomodulateur chez des patients atteints de MICI. Les 4 études randomisées portant sur la maladie de Crohn ont rapporté un taux de rechute plus élevé chez les patients ayant arrêté leur traitement. Ces taux de rechute étaient de 8 à 25% à 6 mois et de 16,5 à 53% à 12 mois contre 0% et 4 à 15% respectivement parmi la population sous traitement. (Torres et al. 2015) Bien que ces rechutes surviennent après plusieurs mois d'arrêt, l'effet d'un arrêt ponctuel ou une variation dans la posologie n'est pas à négliger.

1.1.3 Anxiété et pathologies Chroniques

Il est démontré désormais que les patients souffrant de maladie chronique sont plus sujets à l'anxiété et la dépression. Par exemple la proportion de dépression au sein d'une population de patient atteints de polyarthrite rhumatoïde (PR) est de l'ordre de 13 à 20 % contre environ 10 % dans la population générale (Dickens and Creed 2001; Sheehy, Murphy, and Barry 2006) Leur impact sur la pathologie chronique peuvent être important avec par exemple une augmentation du ressenti de la douleur chez des patients souffrant de rhumatismes inflammatoires chroniques (Edwards et al. 2011). La dépression précède également l'augmentation du handicap, ce qui laisse présager un état fonctionnel moins bon, plus de jours d'incapacité et plus d'hospitalisations liées à la PR. De plus, il a été démontré que la réduction du handicap suit l'amélioration de la dépression chez les patients. Ainsi, l'association causale entre la dépression et le handicap peut également agir dans les deux sens (Dickens and Creed 2001). D'où l'intérêt de ne pas seulement prendre en compte l'aspect physique et biologique de ces pathologies.

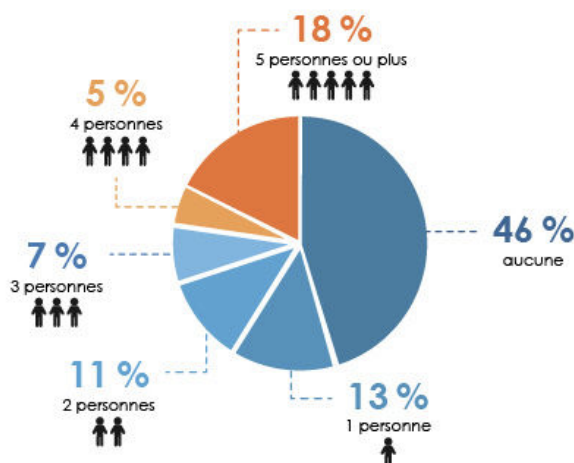
D'après les données de l'Enquête sur la santé mondiale, la dépression associée à une pathologie chronique a un impact bien plus important sur la santé par rapport à la dépression seule, à toute maladie chronique majeure seule et à toute combinaison de maladies chroniques sans dépression (Moussavi et al. 2007).

Dans ces conditions, les patients atteints de pathologie chronique sont susceptibles de voir leurs symptômes augmentés voire de vivre des épisodes de rechutes ou de "poussée" de l'activité de leur maladie.

1.2 Les effets du confinement

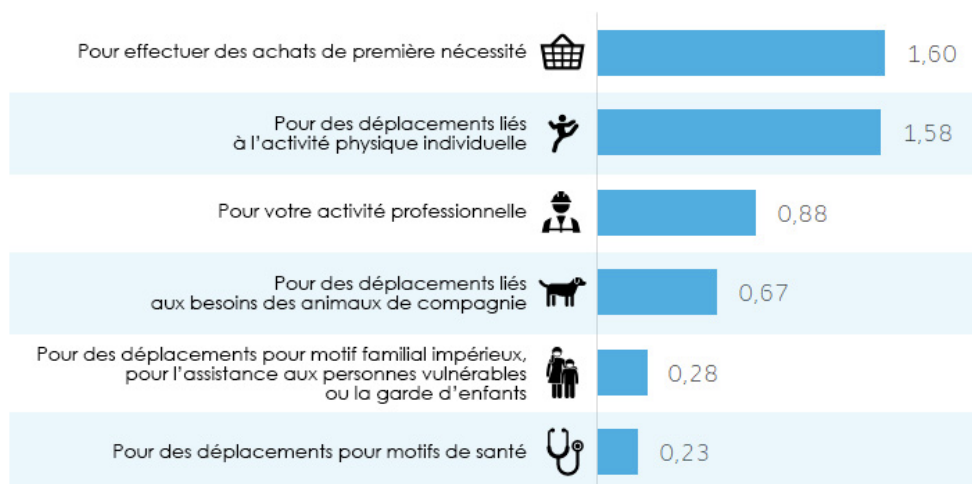
1.2.1 Perturbations d'organisations

Les données récentes font état que **46% des Français ne côtoient aucune personne au cours de la journée**. ("Santé, Confinement et Pénurie – Les Résultats de La Deuxième Vague De..." n.d.)



Moins de deux sorties par semaine rythment actuellement la vie de la population pour chaque motif d'autorisation de quitter son domicile. Les deux principales raisons sont les courses (1,60 fois par semaine) et les activités sportives (1,58 fois par semaine). Faire ses courses est devenu l'épicentre de la vie en confinement.

Nombre de sorties hebdomadaires



1.2.2 Perturbations offre de soins

1.2.2.1 Consultations

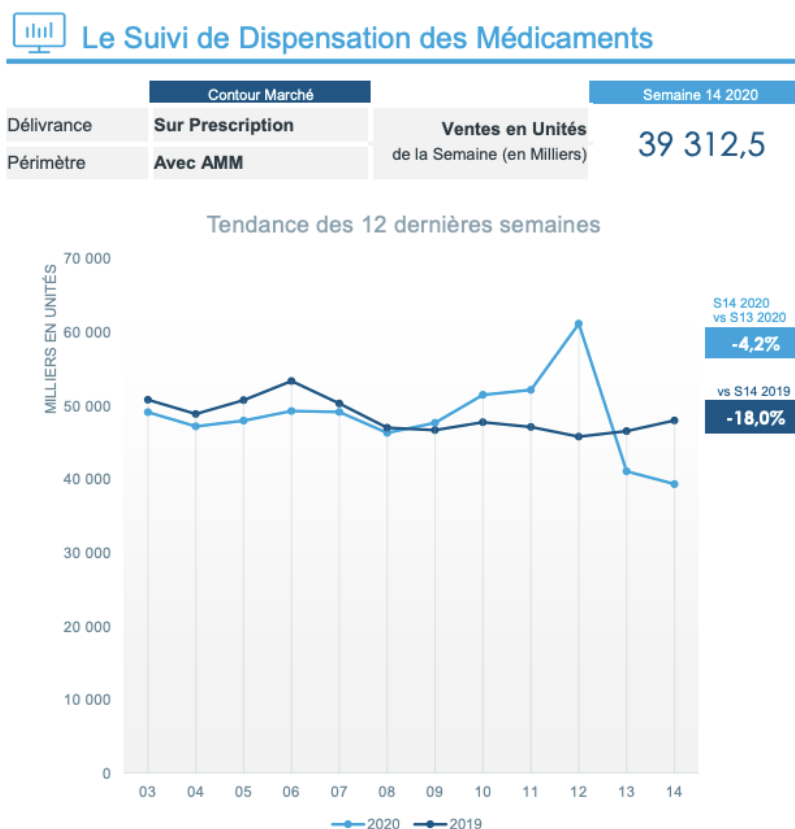
Selon l'Assurance-maladie, **les consultations chez les généralistes sont en chute de 40% et chez les spécialistes de 50% depuis le début de l'épidémie**, même en comptabilisant les téléconsultations qui ont bondi.

Doctolib, avec ses propres données, et sur une période un peu plus longue, estime que le nombre de consultations a chuté de 44 % chez les généralistes et même de 71 % chez les spécialistes (entre janvier et avril 2020). **La baisse est encore plus marquée chez les autres professionnels de santé, en particulier les chirurgiens-dentistes (-95%), les masseurs-kinésithérapeutes (-96%) et les podologues (- 96%).**

Interrogés le 14 et le 15 avril, plus d'un tiers des patients utilisateurs de Doctolib (35%) déclarent avoir renoncé au moins une fois à consulter depuis le début de l'épidémie. Parmi les raisons invoquées, ils sont 38% à citer la peur d'être contaminés, 28% la crainte de déranger leur médecin et 17% la fermeture du cabinet. ("Hors Coronavirus, Le Renoncement Aux Soins Prend Des Proportions Très Inquiétantes" 2020, "35 % Des Patients Ont Renoncé Au Moins Une Fois à Consulter Depuis Le Début de L'épidémie, Selon Doctolib" n.d.)

1.2.2.2 Médicaments

La délivrance de médicaments (source : IQVIA - 17 Avril 2020) sur prescription après une dispensation supérieure à la même période 2019 est en baisse.



Le hors prescription a subi lui une hausse encore plus importante (8000 unités/semaine à 19000 unités/ semaine) **signant le recours croissant à de l'auto-médication.**

Focus sur le Hors-Prescription



1.2.3 Effets psychologiques

Dans ce contexte de confinement lié au virus Covid-19, l'impact psychologique de la quarantaine et les stratégies pour le réduire posent question (Brooks et al. 2020). En effet, les répercussions psychologiques seront notables et durables, et il importe, dès à présent, de les anticiper et de les prendre en charge.

Trois éléments semblent caractériser le vécu du confinement :

- **d'une part, le fait d'être "enfermé" (contrainte à la liberté de circuler)**

Une méta-analyse qui vient de paraître dans le Lancet montre que cette expérience du confinement peut, par exemple, avoir un impact psychologique délétère, avec des troubles de l'humeur, des confusions, voire un syndrome de stress post-traumatique (Brooks et al. 2020). L'état de stress post-traumatiques (ESPT), tel que le définit le DSM IV, résulte du fait que le sujet a été témoin, ou a été confronté à des événements durant lesquels des individus ont pu mourir ou être très gravement blessés, ou bien ont été menacés de mort ou de grave blessure, ou bien durant lesquels son intégrité physique ou celle d'autrui a pu être menacée (Bell 1994). Cette pathologie, d'évolution souvent chronique et invalidante (Clervoy, Mele, and Corcos 2003; Vallet et al. 2005), se manifeste par des troubles différés qui apparaissent avec un délai de plusieurs mois voire de plusieurs années (Brooks et al. 2020). Cette période de latence, peu bruyante mais rarement libre, contribue d'ailleurs à la difficulté du diagnostic d'ESPT. De plus, ceux qui en souffrent n'évoquent pas toujours spontanément leurs troubles par honte ou par crainte de remise en cause de leur aptitude (Bell 1994).

- d'autre part, **l'incertitude quant à l'avenir (autant de sa santé, que de sa vie en général, mais aussi de la sortie de cette situation de crise sanitaire).**

Des experts, comme Boris Cyrulnik (2012), s'appuient actuellement sur *le concept de résilience* pour parler de cette crise et des inégalités ressenties et vécues des personnes face à l'incertitude qu'elle impose (perte possible d'emploi, décès...). Tous les individus ne sont pas égaux face à cette crise : non pas seulement sur le plan biologique (le Covid-19 touchant les plus âgés), mais sur le plan psychologique et social. La capacité à gérer, psychologiquement, l'incertitude qu'elle provoque dépend entre autres de facteurs de Protection (personnes fortement insérées socialement et professionnellement) *versus* de Vulnérabilité (défaillance de socialisation, précarité sociale, scolarité difficile).

- et enfin, **le fait de voir ses repères et routines (ses programmes d'activités) déstabilisés.**

De nombreux sociologues, dont Lahire (Lahire 1998), se sont intéressés au vécu des personnes face à des situations inédites ou d'urgence (les sapeurs pompier, par exemple, y étant très confrontés). Ils appuient leur réflexion sur *le concept de réflexivité*. Il peut être mobilisé dans le cadre de cette étude. En effet, dans les pratiques ordinaires, les choses sont évidentes et les individus font les choses comme ils ont l'habitude de les faire. Mais, il peut y avoir une rupture, c'est-à-dire une cassure ou une dissonance liée à un élément spécifique, qui vient perturber ce déroulement ordinaire des pratiques sociales. Chaque personne peut, du fait de ce confinement, se retrouver confrontée à des bouleversements dans sa vie quotidienne. Outre la dimension personnelle – la réorganisation du quotidien, la façon de faire les courses alimentaires – certaines personnes doivent également réapprendre à gérer leur environnement professionnel. Lorsque l'individu, placé dans un environnement dominé par le risque et entraîné dans le « grand dérangement », est soustrait à sa routine et confronté à un moment fatidique, c'est-à-dire lourd pour lui de conséquences mal maîtrisables a priori, il peut soit être dans une forme d'inertie (ne plus réussir à faire évoluer ses routines), soit, au

contraire, faire émerger une forme de réflexivité qui l'amène à bricoler et construire de nouvelles routines. Dans le premier cas, cela peut constituer des situations à risque sur le plan psychologique. Cette situation de crise sanitaire et le confinement associé peut rendre les individus plus ou moins vulnérables selon que ce confinement les éloignent de leurs routines, de leurs habitudes, et de leurs liens sociaux. Dans le second des opportunités lors desquelles les Habitus évoluent (des zones d'adoption de nouveaux comportements qui se pérennisent ensuite).

1.3 Questions de recherche

Par delà les objectifs descriptifs de l'étude les questions de Recherche sont :

- Les effets du confinement et les mesures de limitations sociales ont-elles le même effet pour l'ensemble des personnes souffrant de maladie chronique ou handicap ?
- Par delà la pathologie et à un même moment du confinement, quels sont les facteurs impactant le vécu (anxiété) et la prise en charge des personnes souffrant de maladie chronique ou handicap ?
- Avec quelle association temporelle les évolutions du confinement -son assouplissement et la levée progressive des mesures de prévention- vont-elles impacter (positivement ou négativement) les personnes souffrant de maladie chronique ou handicap ?

1.4 Cartographie des sources de données

1.4.1 Le participant

Dans cette étude, la seule source des données collectées est le participant, par voie électronique via la complétion de e-PRO mensuels

1.4.1.1 Expériences précédentes

Une collecte de données en direct du participant n'est plus une pratique rare. Plusieurs projets de recherche ont déjà démontré sa faisabilité dont :

- Nutrinet (INSERM - 170 242 participants) : Il s'agit d'une étude de cohorte réalisée sur une large population d'adultes volontaires, dont l'objectif est d'étudier les relations nutrition-santé. Les inscrits sont suivis grâce au site Internet NutriNet-Santé pendant toute la durée de l'étude qui permet aux participants de fournir aisément et gratuitement toutes les informations nécessaires pour que les chercheurs puissent avancer dans leurs programmes de recherche. Les inscrits ont à remplir 5 questionnaires de "base" annuellement. Régulièrement, environ 1 fois par mois, des questionnaires complémentaires sont également proposés.
- COMPARE (AP-HP - 36 864 participants) : il s'agit d'une communauté en ligne de patients de maladies chroniques. En répondant via internet aux questionnaires des chercheurs, en apportant leur expérience et leur témoignage mais aussi en inspirant leurs propres questions de recherche, les patients deviennent ainsi pleinement acteurs de la recherche médicale.
- DiabèteLab (Fédération Fr. des Diabétiques - 50 000 répondants) : Le Diabète Lab conçoit et réalise des études sur la vie quotidienne des diabétiques, sur le vécu et l'usage des dispositifs médicaux qui les concernent, et sur les avancées médicales autour du diabète. Ces enquêtes sont diffusées sur internet via le réseau du DiabèteLab et notamment auprès de la base des "Diabète'Acteurs", personnes volontaires acceptant de recevoir par mail les enquêtes auxquelles elles sont éligibles.

1.4.1.2 Faisabilité

Outre les expériences mentionnées précédemment, la faisabilité d'une telle collecte, par voie entièrement numérique est rendue possible par le fort taux d'adoption des technologies numériques par les Français.

D'après l'enquête baromètre du numérique du CREDOC en 2018, **89% de la population est internautes** (+1 point par rapport à 2017) et 80% des personnes se connectent quotidiennement (+4 points par rapport à 2017). Si **les plus de 70 ans** sont moins souvent internautes que les plus jeunes (60% contre 100 % des 18-24 ans), ils **sont de plus en plus nombreux à utiliser internet** avec 7 points de plus en 2018 après une hausse de 5 points en 2017 et de 10 points en 2016. De la même manière, les plus de 70 ans sont 45% à se connecter à internet tous les jours (+7 points en 2018, +7 points en 2017 et +9 points en 2016).²

² <https://www.credoc.fr/download/pdf/Sou/Sou2018-4439.pdf>

1.5 Résultats ou bénéfices attendus

Résultats :

- Description longitudinale des vécus (anxiété, habitudes, prises en charge) des personnes atteintes d'une ou de plusieurs pathologies chroniques ou handicap pendant et après confinement ; et ce en comparaison de la population générale
- Identification des risques et des tensions de ce vécu pendant et après confinement
- Caractériser les impacts sur la population (santé mentale notamment) et sur le suivi (prise en charge)
- Modéliser les prises en charge des patients non atteints de Covid pendant et après le confinement
- Identification des profils de personnes à risque
- Caractériser les facteurs qui déterminent les changements de comportements, ainsi que l'adoption pérenne de nouvelles habitudes de vie

Bénéfices :

- Pour les pouvoirs publics : contribuer, par l'utilisation de la donnée de santé, au service de la gestion de la crise Covid19. Cette étude en longitudinale permettra, par exemple :
 - d'anticiper le redémarrage du recours aux soins post-Covid (car il est possible que le confinement ait dissuadé les patients de réaliser des soins et que cela se concrétise par des complications ou bien par un effet rebond en augmentant les demandes de consultations après Covid19 - donc pic de charge sur le système de santé à l'issue de la crise)
 - de répondre à la pertinence ou non de créer des filières spécifiques Covid ou "Autres" avec du personnel dédié afin de rassurer les patients ayant besoin de soins et peur d'être contaminés, etc.
 - Éclairer les scénarios de déconfinement différenciés selon les catégories de population
- Pour les associations de patients : contribuer, à plus d'information, de prévention ciblée. Cette étude en longitudinale permettra, par exemple :
 - de concevoir les messages d'informations cohérents entre les associations et les plus adaptés par pathologie pour veiller à ce que les patients poursuivent dans les meilleures conditions leur prise en charge et leurs soins
 - De proposer de nouveaux services d'accompagnement (motivationnels) pour que le confinement soit le mieux vécu possible et que la phase de déconfinement soit adaptée
 - déployer des interventions ciblées pour réduire le stress psychologique et prévenir les problèmes de santé mentale ultérieurs.

1.6 Interêt Public

Les mesures prises dans le cadre de la crise sanitaire du Covid19 sont une première mondiale. A ce jour, nous n'avons pas de recul sur les conditions dans lesquelles la population vit ces événements.

Cette étude permettrait d'identifier des difficultés (vécu, anxiété) auxquelles sont exposées les personnes atteintes de pathologie chronique ou en situation de handicap, qui ne sont pas spécifiquement observées par les études ou points de mesures actuels.

Cette étude sur le vécu du confinement permettrait également de disposer de données longitudinales afin de mieux planifier le déconfinement des personnes atteintes de pathologie chronique ou en situation de handicap, en ayant identifié en amont les paramètres à surveiller pour un retour à une prise en charge normale.

Dans ces conditions, cette étude permettrait d'identifier des facteurs annonciateurs d'un retard / renoncement au soin parmi ces populations de malades chroniques, susceptibles de subir des "poussées" de leurs maladies en cette absence de soins continus et aux échéances recommandées. Disposer de données prédictives contribuerait à aider les autorités à l'identification, la qualification et la quantification au plus tôt de ces situations à risques.

2. Objectifs de l'étude et Critères d'évaluation

2.1 Objectif principal

Objectif principal	Critère principal
Mesurer l'évolution de l'anxiété au cours du confinement-déconfinement parmi la population de personnes atteintes de pathologie chronique ou en situation de handicap	<ul style="list-style-type: none"> - Evolution du score d'anxiété de l'échelle GAD-7 - Présence d'une anxiété modérée à sévère. Les items sont cotés sur une échelle de 0 à 3. Le score maximum est de 21. Le seuil recommandé pour estimer l'anxiété généralisée est de 10. - Absence d'anxiété : 0-4 points; - Anxiété légère : 5-9 points; - Anxiété modérée : 10-14 points; - Anxiété sévère : 15-21 points.

2.2 Objectifs secondaires

Objectifs secondaires	Critères associés
Mesurer l'évolution de l'anxiété au cours du confinement-déconfinement parmi la population de personnes non atteintes de pathologie chronique et non en situation de handicap ; et comparer cette évolution entre les 2 cohortes (patients vs non-patients).	Evolution du score d'anxiété de l'échelle GAD-7
Évaluer les évolutions au cours du confinement-déconfinement du vécu (anxiété) selon la pathologie, les conditions de confinement ou les variables socio-démographiques parmi la population de personnes atteintes de pathologie chronique ou en situation de handicap	Variation du score GAD-7 par pathologie
Évaluer les évolutions au cours du confinement-déconfinement des difficultés d'accès aux soins, comprenant les retards d'examen, d'hospitalisation, de rendez-vous et les éventuelles difficultés relatives au traitement parmi la population de personnes atteintes de pathologie chronique ou en situation de handicap	Analyse de questions ad-hoc développées par le comité scientifique

Évaluer les évolutions au cours du confinement-déconfinement des évolutions des habitudes de vie (sport, enfant(s), loisir, etc.) parmi la population de personnes atteintes de pathologie chronique ou en situation de handicap	Analyse de questions ad-hoc développées par le comité scientifique
Évaluer les évolutions au cours du confinement-déconfinement des évolutions des habitudes de vie (sport, enfant(s), loisir, etc.) parmi la population de personnes non atteintes de pathologie chronique et non en situation de handicap ; et comparer cette évolution entre les 2 cohortes (patients vs non-patients).	Analyse de questions ad-hoc développées par le comité scientifique
Évaluer toute difficulté propre à certaines pathologies sur la base de critères fournis par les associations représentatives de chaque pathologie	Analyse de questions ad-hoc développées par les associations de patients représentatives

2.3 Objectifs exploratoires

Objectifs exploratoires	Critères associés
Les effets du confinement et les mesures de limitations sociales ont-elles le même effet pour l'ensemble des personnes souffrant de maladie chronique ou handicap ?	Identifier des corrélations entre les différents paramètres mesurés (anxiété, confinement, travail, habitudes de vie, difficulté d'accès aux soins...)
Par delà la pathologie et à un même moment du confinement, quels sont les facteurs impactant le vécu (anxiété) et la prise en charge des personnes souffrant de maladie chronique ou handicap ?	Identifier des facteurs corrélés à un score GAD-7 plus élevé à un moment précis.
Avec quelle association temporelle les évolutions du confinement -son assouplissement- vont-elles impacter (positivement ou négativement) les personnes souffrant de maladie chronique ou handicap ?	Mesure de la durée entre la date du déconfinement et l'obtention d'un score "stable" du GAD-7. La stabilité étant définie par la variation de moins de 3 points d'une mesure à l'autre sur 3 mesures consécutives.

3. Méthode

3.1 Schéma général de l'étude

Il s'agit d'une étude observationnelle longitudinale et prospective à l'échelle nationale au format RIPH-3.

Son originalité réside dans l'auto-inclusion des participants, sans la participation de professionnels de santé.

3.2 Temporalités de l'étude

3.2.1 Durée de l'étude clinique

Cette étude se déroulera comme suit :

- une période d'auto-inclusion ouverte sur 12 mois
- une période de suivi de 24 mois (pour le *last participant in*) à 36 mois (pour le *first participant in*), avec :
 - 1 questionnaire initial
 - 1 questionnaire mensuel

L'étude se terminera après 36 mois et les analyses/rédaction/publication s'étaleront sur une durée de 6 mois. Des analyses et publications intermédiaires sont prévues chaque mois.

L'étude aura ainsi une durée totale de 42 mois.

La première auto-inclusion est prévue en Mai 2020.

3.3 Nombre de sujets nécessaire

La participation d'au moins 10 000 répondants atteints d'une pathologie chronique ou d'un handicap est attendue avec une répartition suivante par pathologie avec l'hypothèse d'un recrutement fidèle à la "vraie vie" :

Pathologie	France	Etude
Diabète	3 237 000	790
Insuffisance rénale chronique	3 000 000	732
Maladie cardio-vasculaire	4 016 000	980
Maladie respiratoire chronique (ex : BPCO)	3 141 000	766
Cancer	2 637 000	643
Maladies inflammatoires chroniques du foie (hépatites, cirrhose etc.)	512 000	125
Maladie auto-immune gastro-entérologie (RCH, Crohn, etc.)	212 000	52
Maladies neurodégénératives (Parkinson etc.)	1 370 000	334
Hypertension artérielle (traitée par au moins un médicament)	10 000 000	2 439
VIH	150 000	37
Maladie auto-immune rhumatologique (Spondy, PR, etc.)	500 000	122
Maladie auto-immune autre (Lupus, etc.)	200 000	49
Maladie rare	3 000 000	732
Maladie psychiatrique	2 190 000	534
Handicapé / accidenté	9 600 000	1667

Ainsi il est prévu d'inclure 1667 patients en situation de handicap et 8334 patients atteints de maladies chroniques. Chaque maladie chronique parmi les principales identifiées devrait avoir plus de 200 patients. Pour les pathologies avec un effectif théorique de moins de 100 individus : MICI, VIH et maladie auto-immunes autres, les associations de patients respectives étant particulièrement engagées nous escomptons un recrutement proportionnellement supérieur sur ces pathologies.

Une étude de validation de l'échelle HAD dans un large échantillon (Bocéréan and Dupret 2014) a montré un niveau d'anxiété dans la population générale de 6.55+/-3.8 (n=8072) (Coefficient de variation: 0.58) chez les femmes et de 5.42+/-3.3 chez les hommes (n=12920) (Coefficient de variation: 0.61).

Concernant le questionnaire GAD-7 (Johnson et al. 2019), une étude de validation a montré que le niveau d'anxiété était également plus élevé chez les femmes 3.2 ± 3.5 (Coefficient de Variation: 1.1) que chez les hommes 2.7 ± 3.2 (Coefficient de Variation;1.2).

Ainsi, si on fait une hypothèse conservatrice d'un écart type de 3.6, 200 patients permettent d'estimer l'intervalle de confiance du niveau d'anxiété avec une précision de 0.5 points. C'est à dire que l'on pourra par exemple mesurer un niveau d'anxiété de 3 points avec l'intervalle de confiance bilatéral à 95% suivant: [2.5;3.5].

Cet effectif de 200 patients permet également

- de détecter une différence d'évolution de plus de 1 point sur le score d'anxiété avec une puissance supérieure à 80%.
- d'estimer une proportion de patients anxieux (score GAD-7 d'anxiété à 10 ou plus) de 50% avec une précision inférieure à 15%
- de détecter une augmentation de l'anxiété de 6.5% avec une puissance supérieure à 80% (test de Mc Nemar) avec une évolution décrite dans le tableau ci-dessous avec une anxiété qui passe de 50% (100/200) à 56.5% (113/200).

	Après		Total	
	GAD-7 10 ou plus	GAD-7 <10		
Avant	GAD-7 10 ou plus	98	2	100
	GAD-7 <10	15	85	100
Total		113	87	200

Concernant la population de patients non atteintes de pathologie chronique et non en situation de handicap (population générale = cohorte 2), 1000 patients permettront de détecter une différence sur le niveau d'anxiété entre les 2 cohortes de 0.4 point sur le score GAD-7 c'est à dire que l'étude pourra détecter une différence sur le niveau d'anxiété à 3 ± 3.6 dans la cohorte 2 et 3.4 ± 3.6 dans la cohorte 1 (patients).

3.4 Population étudiée

3.4.1 Définition des populations

La population d'intérêt de cette étude sont toutes les personnes majeures vivant en France, atteintes ou non de pathologie chronique ou en situation de handicap, ci-après désignées "les participants".

La population générale à fins de comparaison est constituée de personnes ne souffrant ni de pathologie chronique ni de handicap.

3.4.2 Critères d'inclusion

Les participants inclus dans cette étude devront déclarer :

- Résider en France
- Être bénéficiaire de l'Assurance Maladie
- Être majeur (≥ 18 ans)
- Être atteint (déclaratif) d'une pathologie chronique diagnostiquée par un médecin ou atteint de handicap ; ou n'être atteint d'aucune pathologie et aucun handicap
- Disposer d'une adresse mail valide, d'un numéro de mobile et d'une connexion internet

3.4.3 Critères de non-inclusion

Le personnes suivantes seront invitées à ne pas participer :

- Être sous tutelle ou curatelle
- Être privé de liberté

3.4.4 Critères d'arrêt de l'étude

- A la fin de la période d'observation ; commune à tous les participants (Mai 2022)
- Sur demande du participant auprès du promoteur

3.5 Justification du schéma de l'étude et faisabilité

La faisabilité du format de e-cohorte est justifiée au 1.4

La justification du format de e-cohorte -en direct des personnes- est implicite eu égard aux paramètres étudiés, qui sont directement mesurables par le participant, et seul moyen à même de garantir l'absence de biais d'évaluation par un tiers.

La durée de l'étude est conçue sur la base des informations fournies par les autorités à jour, sur l'étalement du confinement. La période intègre aussi l'après confinement afin de mesurer le temps nécessaire à la réduction de l'impact mesuré.

La faisabilité du recrutement en "auto-inclusion" et l'atteinte des objectifs de recrutement et de diversité de pathologie / handicap représentés est justifiée par la qualité du promoteur et sa capacité de mobilisation de **85 associations de patients en France**.

3.6 Bénéfices risques

3.6.1 Conformité de l'étude aux soins courants

Il s'agit d'une étude observationnelle. Aucune modification de la prise en charge n'est concernée.

Aucune question n'est conçue afin d'induire même indirectement un doute sur la qualité de la prise en charge de la personne ou inciter à des alternatives thérapeutiques.

3.6.2 Les Données collectées et traitées

Les données collectées ont été sélectionnées afin de strictement se limiter aux objectifs de l'étude.

C'est à dire :

- caractéristiques socio démographiques
- caractéristiques du lieu de confinement
- pathologie / handicap
- niveau d'anxiété mesuré par le questionnaire GAD-7
- activités vie courante (loisirs, enfants, etc.)
- difficultés liées à la prise en charge

3.6.3 Impact psychologique / émotionnel côté participant

Les questions communes à tous les participants sont conçues par le groupe expert réuni par le promoteur France Assos Santé (cf Conseil Scientifique). Elles sont présentées en Annexe.

Les questions propres et exposées selon la pathologie / handicap à baseline (maximum 3) et mensuellement (maximum 5) sont construites au fil du temps par les associations agréées concernées et membres de France Assos Santé.

Le groupe expert accompagne chaque association sus-citée afin qu'aucune question ne puisse induire même indirectement un doute sur la qualité de la prise en charge de la personne ou inciter à des alternatives thérapeutiques dangereuses; et n'interroge que des situations conformes aux recommandations de prise en charge de chaque pathologie.

3.8 Avantages et limites

Les **avantages** d'une telle e-cohorte sont :

- une participation en direct, sans biais
- une réactivité pour fournir les résultats escomptés
- une forte représentativité à priori eu égard à l'accessibilité généralisée des moyens numériques et la non nécessité de consulter dans un centre investigateur
 - qu'il conviendra néanmoins de vérifier au moment des statistiques par pathologie / classe d'âge / zone géographique avec les données de l'Assurance Maladie
- une mobilisation du corps associatif dans un projet de recherche clinique

Les **inconvenients / limites** sont :

- une véracité à priori des déclarations, qui sera plus particulièrement gênante en cas d'effectif réduit sur une pathologie où l'exclusion des "outliers" lors des statistiques sera difficile
- la non participation des personnes exclues du numérique, et potentiellement peut-être encore plus exposées aux difficultés liées au confinement
- la limitation du nombre de questions afin d'éviter une pénibilité de remplissage et donc une attrition au long de l'étude
- l'absence de baseline avant l'événement (avant le confinement) qui limitera les calculs avant/après à des variations entre les mois
- le renoncement à la collecte des éléments tabac / addiction, eu égard à la faible fiabilité de ces données en auto-déclaration
- un recrutement au fil de l'eau qui conduira à des variations d'effectif et de population au fur et à mesure du temps qu'il conviendra de gérer au niveau des statistiques (propension); et des disparités d'effectif attendues selon la prévalence des pathologies en vraie vie.
- nonobstant l'émergence au grand public des thématiques santé avec Covid19, nous ne pouvons occulter que les personnes non atteintes de pathologie chronique ou de handicap qui accepteront de participer ont probablement une sensibilité à la santé en raison de la proximité avec une personne concernée.
-

4. Données et Digitalisation

4.1 Caractéristiques des données par source

4.1.1 Source participants

4.1.1.1 Corpus commun

Les données collectés à baseline auprès de tous les participants via l'e-PRO sont :

- Données socio-démographique
 - Âge, Sexe
 - Taille / Poids
 - Situation et catégorie socioprofessionnelle / Diplôme
- Pathologie et/ou handicap, et année de diagnostic

Les données collectées mensuellement (dès baseline) auprès de tous les participants via l'e-PRO sont relatives :

- Situation de diagnostic vis-à-vis du Covid-19
- aux conditions de travail (pour les personnes en emploi seulement)
 - Télétravail
 - Chômage partiel ou arrêt maladie pour garde d'enfant(s)
- aux conditions de confinement
 - Lieu
 - Nombre de personne en confinement avec vous
 - Type de logement, accès Internet
- À l'anxiété via le questionnaire GAD-7 (Spitzer et al. 2006)
- à la modification de prise en charge : annulation ou décalage d'hospitalisations / examens / consultations / traitements
- Au temps passé (relatif avant/après) aux activités courantes : activités domestiques, enfants, activités physiques, loisirs, à l'extérieur du lieu, etc.
- Question(s) spécifique(s) à un moment particulier (ex: annonce fin confinement, annonce vaccin, etc.)

Aucune question ne contient de texte libre.

4.1.1.2 Corpus pathologie spécifique

Les questions propres et exposées selon la pathologie / handicap à baseline (maximum 3) et mensuellement (maximum 5) **sont construites par les associations agréées concernées et membres de France Assos Santé.**

Le groupe expert accompagne chaque association sus-citées afin qu'aucune question ne puisse induire même indirectement un doute sur la qualité de la prise en charge de la personne ou inciter à des

alternatives thérapeutiques ; et n'interroge que des situations conformes aux recommandations de prise en charge de chaque pathologie.

Aucune question ne contient de texte libre.

4.2 Modalités de recueil

section	source	données	format	Baseline	Mensuel*
socio démo	Participant	Âge, sexe, taille, poids, CSP, Diplôme	liste(s) déroulante(s)	#	
Pathologie / Handicap	Participant	Quelle(s) pathologies et/ou handicap(s), année diagnostic	liste(s) déroulante(s)	#	
Confinement	Participant	Lieu, nombre de personne(s), type de logement, Internet	liste(s) déroulante(s)		# .. # .. # ..
Conditions de Travail	Participant	Télétravail / Chom. partiel / Arrêt M.	question ad-hoc		# .. # .. # ..
Anxiété	Participant	Questionnaire Generalized Anxiety Disorder (GAD-7)	questionnaire validé		# .. # .. # ..
Statut Covid	Participant	Situation diag. Covid-19 (si pas déjà positif avant)	Question ad-hoc		# .. # .. # ..
Modification de la prise en charge	Participant	décalage / annulation d'hosp. ou CS, ou traitements	question ad-hoc		# .. # .. # ..
Vie courante	Participant	Activité physique, tâches domestiques, loisirs, extérieur au lieu...	question ad-hoc		# .. # .. # ..
Pathologie spécifique	Participant	3 questions conçues par Association agréée	question ad-hoc	#	
Pathologie spécifique	Participant	5 questions conçues par Association agréée	question ad-hoc		# .. # .. # ..

* : tous les formulaires mensuels sont exposés dès la première connexion.

4.4 Circuit des Données

4.4.1 Cas principal

Le cycle de vie des **données de santé** est linéaire

Etape	Acteur	Environnement
Auto-inclusion	Participant	Navigateur Web - Https - environnement HADS
Remplissage baseline	Participant	Navigateur Web - Https - environnement HADS.
Remplissage mensuel	Participant	Navigateur Web - Https - environnement HADS
Analyses descriptives temps réel	Promoteur	Espace sécurisé (OTP) sur HADS avec tableaux de bord sur des données agrégées
Anonymisation * Datamanagement Extraction	CRO	environnement HADS puis transmission sécurisée aux destinataires
Analyses	Promoteur + Équipe désignée par le promoteur	récupération des extractions anonymes et conservation sur zone sécurisée de chaque destinataire.

* : suppression des identifiants de jointure avec système COMEXT (cf 4.6.1), offuscation ou transformation des données qui apparaîtraient sensibles en deuxième analyse (ex : Code Postal -> Département, etc.)

Le cycle de vie des **données identifiantes** est linéaire est indépendant

Etape	Acteur	Environnement
Collecte email + mobile	Participant	Navigateur Web - Https - environnement HADS n°2 sans transition par n°1
Cryptage individuel	infrastructure	Environnement HADS n°2 *.
Conservation	infrastructure	Environnement HADS n°2.
Envoi messages sms + email	Robot **	Environnement HADS n°2.
Destruction automatisée (>60 jours sans premier formulaire rempli ou fin de l'étude)	Robot	Environnement HADS n°2.

* : plus d'informations sur isolation des plateformes et moyens en 4.6.1

** : Robot désigne un programme informatique autonome agissant selon des règles définies et s'exécutant périodiquement en autonomie.

4.5 Gestion et contrôle de la qualité des données

4.5.1 Saisie et contrôle des données recueillies par source

4.5.1.1 Source participant

- Lors de l'inscription un contrôle de la véracité de l'adresse email sera réalisée par code One Time Password.
- Chaque saisie mensuelle est sécurisée par l'usage d'un code unique à chaque participant et la fourniture du mot de passe défini à l'inscription
- La véracité des contenus ne pourra être que par une approche statistique au moment des analyses : détection des outliers ou situations médicalement inconsistante (âge et pathologie, etc.)

4.5.2 Monitoring central par source ad-hoc

Le participant ne sera pas contacté à fin de monitoring.

4.5.3 Suppression des inclusions non complétées

Afin de prévenir les profils "fantômes" qui posent deux soucis :

- conserver des données sans valeur d'analyse mais potentiellement identifiantes (cf 4.6.1)
- rendre plus ergonomiquement complexe la participation ultérieure à une procédure non complétée

Il sera appliqué les règles suivantes automatiquement

- En cas de non confirmation de l'auto-inclusion par le mécanisme de code OTP, le profil est supprimé au bout de 7 jours.
- En cas de confirmation de l'auto-inclusion, mais absence de saisie de données santé baseline au bout de 20 jours, le profil est supprimé.

Entendu que ces deux mécanismes ne suppriment aucune donnée de santé, celles-ci n'ayant pas été encore fournies par le participant dans ces deux cas.

4.6 Sécurité et Confidentialité

4.6.1 Sécurité logique

La présente étude est conduite selon la méthodologie MR003.

Et ce en termes de :

- information individuelle
- périmètre de données
- non identification directe du participant.
 - usage d'un code participant non signifiant
 - limitation à mois et année de naissance
 - L'adresse email et le numéro de mobile étant conservés distinctement de la base de données des informations de santé (cf carré ci-dessous)

Collecte et traitements d'informations identifiantes à finalité de rappel :

Les participants confieront e-mail et numéro de mobile afin de permettre à un robot de contacter ces derniers dans la finalité d'envoyer des «invitations» à remplir leurs formulaires PRO en ligne, dans le cadre de la méthodologie MR-003, comme décrit ci-dessous.

Coté CRO le personnel technique a la possibilité d'accéder aux données médicales stockées dans la plateforme. Le système («COMEXT») stockant les données nominatives (numéro de mobile et adresse e-mail) est isolé avec les caractéristiques suivantes:

- isolation du réseau: le moteur («COMEXT») pour ces données nominatives est hébergé sur une machine distincte, dans un réseau distinct, empêchant l'accès technique par rebond depuis les serveurs CRO;
- isolement des clés cryptographiques: COMEXT crypte toutes ses données avec une clé au niveau du participant, non contenue dans sa base de données, ce qui rend impossible la lecture des données nominatives sans les clés individuelles stockées dans la base de données clinique (ie: uniquement accessible par le personnel technique du CRO et non exporté dans les packages d'exportation de données d'analyse) et transaction unitaire transmise par transaction sans stockage persistant sur COMEXT;
- isolation de la maintenance: le personnel technique du CRO installe la machine COMEXT au démarrage du projet puis son accès est fermé par une sécurité nécessitant un code détenu par le sponsor pour accéder.
- application de règles de purge automatique des données : cf 4.5.3

4.6.2 Sécurité technologique

Le seul client disponible auquel se connecter est un navigateur (IE, Firefox, Chrome, etc.) connecté par le protocole TLS 1.2 ou si le navigateur le demande dans TLS 1.1 ou TLS 1.0. Aucune recopie de données n'a lieu sur le poste du client.

Le serveur frontal fourni par la passerelle HADS (proxy inverse) entrante est identifié par un certificat validé de nom de domaine RSA de 2048 bits (SHA256withRSA).

Étant donné que les données sont conservées dans un HADS et utilisées en production, elles sont cryptées en mode natif par le mécanisme de disque FLASH utilisé (PureStorage).

4.6.3 Sécurité physique

Les salariés de e-Health Services Sanoia conformément à la Charte Informatique interne en place, sont tenus d'utiliser exclusivement le matériel fourni pour opérer leurs fonctions; et ce sur le seul réseau sécurisé de la société.

Ce matériel doté d'un système d'exploitation tenu à jour, un antivirus, possède un disque-dur crypté et une authentification par mécanisme biométrique.

Accès par le personnel technique (de la CRO)

L'infrastructure de production unique composée de données collectées est entièrement hébergée et exploitée par CRO Sanoia dans un environnement HADS.

Tous les accès d'administrateur technique sont soumis aux règles d'authentification HADS qui sont définies comme suit:

- Accès par le VPN HADS;
- Authentification par un certificat individuel sur le portail du HADS ou TOTP dans le navigateur;
- Ouverture de droits temporaires sur la machine cible (base de données ou base de données d'identité), pour une durée de 4 heures maximum; à condition que l'employé du service technique ait les droits;
- Accès SSH authentifié par clé personnelle, via tunnel VPN
- Toutes les opérations étant encadrées par des procédures opérationnelles (SOP) du CRO déposées dans le système qualité.

Toutes les opérations réalisées sont tracées et historisées au niveau des commandes SSH (ssh logger) ou au niveau des fenêtres terminal par enregistrement vidéo (Bastion).

4.6.7 Durée de conservation

Conformément à la méthodologie MR003 : jusqu'au rapport finale de la recherche.

4.6.8 Non-réutilisation

Les données collectées dans le cadre de ce projet ne feront l'objet d'aucune ré-utilisation.

4.6.9 Sauvegardes

La base de données de l'e-PRO Sanoia résidant sur un serveur agréé de Données de Santé bénéficie de sauvegardes journalières. Ces sauvegardes sont stockées en deux lieux distincts sécurisés.

En sus, l'exploitation du serveur est assurée avec un mécanisme de Haute Disponibilité sur deux serveurs en deux lieux géographiques distincts garantissant une capacité d'exploitation même en cas de rupture d'un des serveurs.

5. Déroulement de l'étude - partie ad-hoc

5.1 Recrutement des professionnels de santé ou centres participants

non adapté.

5.2 Mise en place de l'étude

La mise en place de l'étude se résume à :

- l'élaboration des documents d'information et mise en ligne
- l'ouverture de la plateforme de participation

5.3 Recrutement des participants

5.3.1 Modèle de recrutement

Les 85 associations de France Assos Santé participent à la diffusion de l'existence de cette étude auprès de leurs relais directs (lettre d'information, newsletter, site web, réseaux sociaux, etc.) ainsi qu'auprès des 17 délégations régionales et de leurs associations membres.

Concernant les participants **non** atteints de pathologie chronique et **non** en situation de handicap (population générale) nous comptons sur les communications grand public -qui ont déjà commencées³ - à fin de recruter ces personnes.

5.3.2 Information des participants

Le participant prend connaissance de la notice d'information préalablement à son inscription en ligne.

5.4 Modalités d'inclusion des participants

Il s'agit d'une étude ouverte dans laquelle les participants peuvent s'auto-inclure sur la base du volontariat.

Pour cela il doivent fournir une adresse email qui est vérifiée par l'envoi d'un code à recopier sur la plateforme pour attester sa capacité à consulter les mails arrivant sur cette adresse ; et ainsi prévenir les usurpations d'identités. Des règles de sécurité et de purge des données sont décrites en 4.5.3.

5.5 Modalités de suivi des participants

Sous réserve des règles de sécurité décrites au 4.5.3, les participants sont prévenus automatiquement chaque mois via email/sms de la disponibilité d'un nouveau formulaire.

Les équipes de e-health services Sanoia ne pouvant accéder aux contacts des participants (séparation des infrastructures et moyens), aucune relance "humaine" n'est prévue en cas de non complétion de formulaire.

³ Journal Paris Normandie 11 Juin 2020 "[Coronavirus. Pour analyser la crise, France Assos Santé recherche 10 000 volontaires](#)" | Site internet [Notre-Recherche-Clinique.fr](#)

5.6 Fin de l'étude

La collecte des données dans le cadre de l'étude prendra fin 36 mois après l'inclusion du premier participant, ce qui devrait se situer au mois de Mai 2023. La base de données sera alors nettoyée puis gelée pour engager la phase d'analyse finale.

5.7 Règles d'arrêt définitif ou temporaire

- A tout moment, un participant peut se retirer de l'étude sur simple demande telle que mentionnée dans la notice d'information. Il dispose d'un lien dans chaque email reçu à cette fin.
- De par le recrutement ouvert sur 12 mois, aucun remplacement de participant n'est prévu en cas d'arrêt d'étude passé ce délai.

6. Déroulement de l'étude - partie bases

non adapté.

7. Analyses statistiques

7.1 Information générale

Les analyses statistiques seront réalisées par le promoteur ou toute équipe BioStatistique désignée par le promoteur, en collaboration avec le comité scientifique. Un plan d'analyse statistique sera réalisé après approbation du protocole et validé avant le gel de base. Ce document présentera la liste exhaustive des analyses qui seront réalisées ainsi que les méthodologies employées et les règles de dérivations des variables. Ce document aura valeur de référence pour les analyses statistiques.

Les données quantitatives seront décrites par leur effectif, leur moyenne, leur écart type, leur médiane et leurs valeurs extrêmes.

Les données qualitatives seront décrites par leur effectif et leur pourcentage. Les intervalles de confiance bilatéraux à 95% seront fournis lorsque cela sera jugé pertinent. Les données manquantes ne seront pas prises en compte dans le calcul des pourcentages.

Pour les variables « time to event », les statistiques descriptives incluront :

- Nombre de patients à risque et nombre de patients censurés ;
- Nombre d'événements ;
- Estimations de Kaplan Meier du pourcentage d'événements (%) à chaque temps et l'intervalle de confiance à 95% associé ;
- Médiane, moyenne, Q1, Q3 et l'intervalle de confiance à 95% associé.

Les tests statistiques seront bilatéraux avec un risque d'erreur de 5%.

Les objectifs principaux de l'étude étant uniquement descriptifs aucune imputation des données manquantes n'est prévue si ce n'est pour certaines dates (les jours manquants seront remplacés par 15 et les mois manquants par 6).

Aucun recalage des visites n'est prévu.

Des analyses en sous-groupe seront réalisées pour chaque objectif et en particulier par pathologie.

En particulier l'ensemble des tables statistiques sera présenté par pathologie.

7.1.1 Environnement logiciel

Les analyses statistiques seront réalisées après le gel de base des données avec le logiciel SAS® (SAS Institute, NC, Cary, USA), version 9.4 ou ultérieure.

7.2 Description statistique générale de l'étude

7.2.1 Description des investigateurs

non adapté.

7.2.2 Description des participants

Deux cohortes seront définies:

- Cohorte 1 population de patients : participants ayant un handicap et/ou une pathologie
- Cohorte 2 population générale : participants sans handicap ni pathologie

La population d'intérêt de cette étude sont les personnes majeures vivant en France, atteintes ou non de pathologie chronique ou en situation de handicap, ci après désignés "les participants".

Au sein de cette population, trois populations seront définies pour les analyses statistiques :

- Population totale : Tous les participants ayant un questionnaire GAD-7 rempli à baseline et pour lesquels la pathologie/handicap est identifié.
- Population évaluable : Tous les participants de la population totale ayant au moins un questionnaire GAD-7 rempli lors du suivi
- Population complète : Tous les participants évaluables ayant un suivi supérieur à 6 mois

Les mêmes 3 populations seront définies dans chacune des 2 cohortes.

Les caractéristiques démographiques (âge, sexe, taille, poids, profession et situation professionnelle) cliniques (pathologies, comorbidité, .) et du confinement seront décrites dans les 3 populations et pour chacune des 2 cohortes.

Etant donné le biais attendu sur les caractéristiques de la cohorte 2, une comparaison sur l'âge et le sexe sera envisagée pour discuter de cette limite.

Le niveau d'anxiété sera également décrit en quantitatif et en qualitatif.

7.2.3 Description du déroulement de l'étude

La disposition des participants sera présentée de manière synthétique avec le nombre de participants de chacune des populations et par pathologie.

La durée de suivi sera modélisée à l'aide d'une courbe de Kaplan Meier inversée et le nombre de questionnaires GAD-7 disponibles par participants sera également décrit.

7.3 Analyse du critère d'évaluation principal

Les valeurs du score GAD-7 et les évolutions absolue et relative des scores depuis la première visite seront analysés à l'aide d'un modèle mixte d'analyse de covariance en mesures répétées incluant au minimum comme variables explicatives la valeur de départ ainsi que la variable pathologie. Le délai par rapport au remplissage du premier questionnaire GAD-7 sera utilisé comme variable explicative. Les LSMeans tous les mois seront estimées dans ce modèle avec leur intervalle de confiance bilatéral à 95%. On explorera également l'interaction temps*pathologie dans ce modèle. Pour les participants anxieux au départ (score à 10 ou plus) le délai nécessaire à un retour à un état non anxieux (GAD-7<10)

sera analysé à l'aide d'une méthodologie d'analyse de survie. Pour les participants non-anxieux au départ le délai nécessaire au passage à un état anxieux sera également analysé à l'aide d'une méthodologie d'analyse de survie.

L'analyse principale sera faite dans la population évaluable et pour chacune des 2 cohortes. Une analyse de sensibilité sera faite dans la population complète (cf 7.2.2).

La comparaison entre les 2 cohortes sera réalisée en ajoutant le facteur cohorte dans le modèle mixte d'analyse de covariance. Compte tenu de l'absence de randomisation dans cette étude, une approche par score de propension sera proposée en analyse de sensibilité. Les variables impliquées dans ce score seront définies par le comité scientifique et précisées dans le plan d'analyse statistique.

7.4 Analyses secondaires

En complément, le même modèle sera utilisé pour effectuer une analyse multivariée ajustée sur les conditions de confinement, le profil socio-démographique, le statut Covid, l'anxiété initiale et la cohorte. Cette analyse multivariée sera réalisée à l'aide d'un modèle d'analyse de covariance. Ces facteurs pronostiques seront analysés dans un premier temps à l'aide de modèles univariés puis dans un modèle multivarié où la variable sera sélectionnée si la p-value est $<0,01$. Le modèle multivarié sera choisi à l'aide d'une procédure backward éliminant les variables avec un seuil de 0,10. Les interactions seront explorées. Les LS Means seront donnés avec des IC bilatéraux à 95 % associés dans ce modèle multivarié final.

Le délai de détérioration de l'anxiété sera également analysé de la même manière dans un modèle de Cox.

Pour l'accès aux soins,, l'ensemble des modifications sera décrite par pathologie. Selon les effectifs, une régression logistique modélisera la variable (modification/non modification) de la même manière que pour l'analyse principale.

Pour l'impact sur la vie courante, les questions seront décrites individuellement à chaque visite.

Un score total sur 100 sera calculé pour quantifier l'intensité de l'impact sur la vie courante et son évolution dans le temps. Ce score sera analysé de la même manière que pour l'analyse principale.

L'analyse des questions propres à certaines pathologies / situations de handicap sur la base de critères fournis par les associations représentatives de chaque pathologie / handicap sera descriptive. Un plan d'analyse spécifique pourra être envisagé avec chaque association.

8. Pharmacovigilance

Eu égard à l'aspect observationnelle de l'étude les participants seront invités à déclarer les éventuels effets indésirables qu'ils pourraient constater auprès de leur médecin, et/ou de leur association de Patients et/ou de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament dont les coordonnées seront indiquées sur le site de l'étude.

9. Aspects réglementaires

9.1 Cadre réglementaire

- L'étude est de type RIPH3

9.2 Comité d'éthique / Instances réglementaires

- Engagement de conformité MR003 :
 - promoteur : 22.04.2020
 - sous-traitant : 17.11.2017
- Déclaration à l'Agence nationale du médicament (le cas échéant) : 17.04.2020
- Avis d'un comité de protection des personnes : CPP Ile de France XI - 04 Mai 2020

9.3 CNIL

- Le responsable du traitement est France Assos Santé, promoteur de cette étude
- Le sous-traitant est la CRO e-health Services Sanoïa et un contrat a été établi entre le RT et le sous-traitant en date du 20 Avril 2020.
- Cette étude est conduite conformément à la méthodologie MR-003

9.4 Confidentialité

Chaque intervenant sur l'étude sera soumis au Secret professionnel.

9.5 Assurance

non requise pour RIPH3.

9.6 Amendement au protocole

Tout amendement envisagé du protocole doit être soumis au Comité de Protection des Personnes et aux autorités compétentes suivant la réglementation en vigueur. Les modifications qui peuvent affecter la sécurité des participants participants ou la qualité scientifique de l'étude doivent être approuvées par le CPP, et si nécessaire, par les autorités réglementaires compétentes, avant leur mise en œuvre effective.

Tout amendement majeur apporté à ce protocole sera soumis au préalable au CPP dans les mêmes conditions que la soumission initiale. Les amendements mineurs seront envoyés au CPP pour information.

9.7 Aspects financiers / Financement de l'étude

Cette étude est financée intégralement par le promoteur France Assos Santé, sur ses fonds propres, sans recours à des tiers publics ou privés.

Le Health Data Hub fournira une ressource humaine à fins de gestion de projet auprès du promoteur.

9.8 Responsabilité des intervenants

Promoteur	France Assos Santé
Conseil scientifique	<ul style="list-style-type: none"> • Sociologue : Dr Caroline GUILLOT (Doctorat sociologie) - France Assos Santé • Conseiller médical : Dr Jean-Pierre THIERRY (Docteur en médecine - spécialité Santé Publique) - France Assos Santé • Médecin Santé Publique : Dr Guillaume DESJEUX (Docteur en médecine - spécialité Santé Publique) - e-Health Services Sanoïa • Médecine Interniste : Dr Laurent CHICHE (Docteur en médecine - spécialiste médecine interne) - Hôpital Européen de Marseille • Statistique : M. François MONTESTRUC - Sanoïa / eXYSTAT
Investigateur principal	Dr Jean-Pierre THIERRY

Responsable des traitements (RGPD)	France Assos Santé
Responsables de la mise en oeuvre des traitements (RGPD)	e-health Services Sanoïa
Sous-traitant (RGPD)	e-health Services Sanoïa

Préparation de l'étude (protocole)	e-health Services Sanoïa et France Assos Santé
Mise en place de l'étude (ouverture des centres)	n/a
Infrastructure informatique des données	e-health Services Sanoïa
Collecte de données	e-health Services Sanoïa
Data management	e-health Services Sanoïa
Analyses Statistiques	Promoteur ou toute équipe Biostatistique désignée par le promoteur

Rapport médical	n/a
Pharmacovigilance	n/a
Assistance aux patients	France Assos Santé
Accès & analyses SNDS	n/a
Assistance juridique	France Assos Santé

9.9 Conflit d'intérêt

n/a

9.10 Archivage

Les données relatives aux personnes se prêtant à la recherche seront conservées jusqu'au rapport final de la recherche ou jusqu'à la publication des résultats de la recherche. Elles feront ensuite l'objet d'un archivage sur support papier ou informatique pour une durée de 15 ans.

10. Calendrier prévisionnel

L'étude suivra le calendrier suivant :

- Dépôt des documents aux autorités réglementaires : 20 Avril 2020
- Début de l'étude : à réception de l'avis favorable du CPP
- Première inclusion attendue : Mai 2020
- Arrêt des inclusions : Mai 2021
- Arrêt de l'étude : Mai 2023
- Publication du rapport final : Novembre 2023

11. Publication des résultats

Les résultats pourront faire l'objet de publication intermédiaires régulières et feront l'objet d'une publication finale 6 mois après la fin de l'étude.

Bibliographie

- "35 % Des Patients Ont Renoncé Au Moins Une Fois à Consulter Depuis Le Début de L'épidémie, Selon Doctolib." n.d. Le Quotidien Du Médecin. Accessed April 17, 2020. <https://www.lequotidiendumedecin.fr/liberal/gestion-cabinet/35-des-patients-ont-renonce-au-moins-une-fois-consulter-depuis-le-debut-de-lepidemie-selon-doctolib>.
- Bell, Carl C. 1994. "DSM-IV: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders." *JAMA: The Journal of the American Medical Association* 272 (10): 828–29.
- Bocéréan, Christine, and Emilie Dupret. 2014. "A Validation Study of the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) in a Large Sample of French Employees." *BMC Psychiatry* 14 (December): 354.
- Brooks, Samantha K., Rebecca K. Webster, Louise E. Smith, Lisa Woodland, Simon Wessely, Neil Greenberg, and Gideon James Rubin. 2020. "The Psychological Impact of Quarantine and How to Reduce It: Rapid Review of the Evidence." *The Lancet*. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673620304608>.
- Burkhart, Patricia V., and Eduardo Sabaté. 2003. "Adherence to Long-Term Therapies: Evidence for Action." *Journal of Nursing Scholarship: An Official Publication of Sigma Theta Tau International Honor Society of Nursing / Sigma Theta Tau* 35 (3): 207.
- Clervoy, Patrick, Eric Mele, and Maurice Corcos. 2003. "Événement, Stress et Traumatisme: Stress et Troubles Psychiques Post-Traumatiques." *La Revue Du Praticien* 53 (8): 829–31.
- Dickens, C., and F. Creed. 2001. "The Burden of Depression in Patients with Rheumatoid Arthritis." *Rheumatology* 40 (12): 1327–30.
- Edwards, Robert R., Christine Cahalan, George Mensing, Michael Smith, and Jennifer A. Haythornthwaite. 2011. "Pain, Catastrophizing, and Depression in the Rheumatic Diseases." *Nature Reviews. Rheumatology* 7 (4): 216–24.
- "Hors Coronavirus, Le Renoncement Aux Soins Prend Des Proportions Très Inquiétantes." 2020. Les Echos. April 16, 2020. <https://www.lesechos.fr/economie-france/social/hors-coronavirus-le-renoncement-aux-soins-prend-des-proportions-inquietantes-1195454>.
- Johnson, Sverre Urnes, Pål Gunnar Ulvenes, Tuva Øktedalen, and Asle Hoffart. 2019. "Psychometric Properties of the General Anxiety Disorder 7-Item (GAD-7) Scale in a Heterogeneous Psychiatric Sample." *Frontiers in Psychology* 10 (August): 1713.
- Kane, Sunanda, Dezheng Huo, James Aikens, and Stephen Hanauer. 2003. "Medication Nonadherence and the Outcomes of Patients with Quiescent Ulcerative Colitis." *The American Journal of Medicine* 114 (1): 39–43.
- Lahire, Bernard. 1998. "L'homme Pluriel, Les Ressorts de L'action, Paris, Nathan, Coll." *Essais et Recherches*.
- Moussavi, Saba, Somnath Chatterji, Emese Verdes, Ajay Tandon, Vikram Patel, and Bedirhan Ustun. 2007. "Depression, Chronic Diseases, and Decrements in Health: Results from the

World Health Surveys." *The Lancet* 370 (9590): 851–58.

"Santé, Confinement et Pénurie – Les Résultats de La Deuxième Vague De..." n.d. Accessed April 17, 2020.

<https://www.quechoisir.org/actualite-sante-confinement-et-penurie-les-resultats-de-la-deuxieme-vague-de-notre-sondage-n78175/>.

Sheehy, C., E. Murphy, and M. Barry. 2006. "Depression in Rheumatoid Arthritis--Underscoring the Problem." *Rheumatology* 45 (11): 1325–27.

Spitzer, Robert L., Kurt Kroenke, Janet B. W. Williams, and Bernd Löwe. 2006. "A Brief Measure for Assessing Generalized Anxiety Disorder: The GAD-7." *Archives of Internal Medicine* 166 (10): 1092–97.

Torres, Joana, Ray K. Boyapati, Nicholas A. Kennedy, Edouard Louis, Jean-Frédéric Colombel, and Jack Satsangi. 2015. "Systematic Review of Effects of Withdrawal of Immunomodulators or Biologic Agents From Patients With Inflammatory Bowel Disease." *Gastroenterology* 149 (7): 1716–30.

Vallet, D., P. Arvers, P. Furtwengler, C. Renaud, F. Neel, O. Renaud, and Others. 2005. "Etude Exploratoire Sur L'état de Stress Post-Traumatique Dans Deux Unités Opérationnelles de L'armée de Terre." *Médecine et Armées* 33 (5): 441–45.

Annexes

- Lettre d'information du participant et/ou consentement : 1.4 du 10 Mars 2022
- Questionnaires participants : 1.3 du 08.06.2020