

23<sup>e</sup> CONGRÈS  
NATIONAL

CNGE COLLÈGE ACADÉMIQUE



Exercer  
et enseigner  
la médecine  
générale

29 NOV.  
1<sup>ER</sup> DÉC.  
2023

40 ANS  
du  
CNGE

Centre  
des congrès  
de  
*Lyon*

# *Classer des méthodes de personnalisation des interventions non pharmacologiques pour améliorer la reproductibilité de la personnalisation*

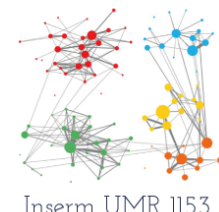
A. Malmartel, L. Ghosn, P. Ravaud, V.-T. Tran

*Liens d'intérêt:*

*MCU de médecine générale, membre du CS du CNGE,  
[www.archimede.fr/Dpi@ALEXANDRE.MALMARTEL](http://www.archimede.fr/Dpi@ALEXANDRE.MALMARTEL)*

DÉPARTEMENT de  
MÉDECINE GÉNÉRALE

Université de Paris



Centre de  
Recherche  
Epidémiologie et  
Statistique  
Sorbonne Paris Cité

Inserm UMR 1153

#CNGE2023

[www.congrescnge.fr](http://www.congrescnge.fr)

## Introduction

### La personnalisation :

- adaptation d'un traitement aux caractéristiques individuelles du patient (1)
- vise à améliorer la stratégie thérapeutique (moment, dose, nature, etc.) et le calendrier des soins de santé en utilisant ces caractéristiques (2)

(1) Committee on a Framework for Developing a New Taxonomy of Disease; National Research Council ; 2011.

(2) Jameson, J. L, Longo, D. L; NEJM ; 2015.

## Médecine personnalisée

- Evidence based medicine
- Médecine de précision
- proteomics, pharmacogenomics, epigenomics, personomics

**Margaret McCartney: Are we too captivated by precision medicine?**  
*BMJ* 2017 ; 356  
 We could use a bit more personalised medicine and precision right now; it doesn't need a genome, and it doesn't need much technology. The tool is talking—having conversations to decide what interventions are wanted and warranted.

Table 1. Examples of Conditions in Which Precision Medicine Has Been Used.\*

			Intervention
			Imatinib <sup>4</sup>
			Crizotinib <sup>3</sup>
			Avoid prothrombotic drugs <sup>5</sup>
			Highly active antiretroviral therapy <sup>6</sup>
			Clopidogrel <sup>7</sup>
disease			
Pulmonary disease	Cystic fibrosis	G551D	Ivacaftor <sup>8</sup>
			Antirejection drugs <sup>9</sup>
			Direct-acting antiviral agents <sup>10</sup>
			Prophylactic thyroidectomy <sup>11</sup>
			Statins <sup>12</sup>
			Immunotherapy <sup>13</sup>
			Topiramate <sup>14</sup>
			Varenicline <sup>15</sup>
			Gene therapy <sup>16</sup>

TRANSACTIONS OF THE AMERICAN CLINICAL AND CLIMATOLOGICAL ASSOCIATION, VOL. 128, 2017  
**PERSONOMICS AND PRECISION MEDICINE**  
 ROY C. ZIEGELSTEIN, MD, MACP  
 Personomics takes into account the social, psychological, cultural, behavioral, and economic factors that affect the patient's health beliefs, the way he or she approaches illness, and the patient's interactions with the medical system. It considers the patient's personal preferences, his or her values and goals, and the support the patient receives from family and friends.

## Essais contrôlés

- Traitement selon des gènes
- Traitement selon des séquences
- stratification selon les caractéristiques
- Degrés d'individualisation

\* In the biomarker column, proteins or genes that are probed to find the specific variants of interest are shown. AIDS denotes acquired immunodeficiency syndrome, HIV human immunodeficiency virus, and LDL low-density lipoprotein.

(1) Jameson, J. L, Longo, D. L; *NEJM* ; 2015.

(2) Janiaud, P., Serghiou, S., Ioannidis, J. P. A *Cancer Treatment Reviews* ; 2019.

La personnalisation ne se limite pas aux interventions pharmacologiques basées sur le génome:

- Les interventions non pharmacologiques ont besoin d'être personnalisées (1)
  - kinésithérapie, psychothérapies, interventions comportementales, chirurgie ...

Mais :

- Interventions personnalisées versus non personnalisés : résultats non consensuels (2)
- Seulement 50% des interventions personnalisées supérieures aux interventions non personnalisées (3)
- Efficacité faible à modéré de l'apport de la personnalisation de l'intervention (3)

(1) Boutron, I., Altman, D. G., Moher, D., et al. *Annals of Internal Medicine* ; 2017.

(2) Taylor, G. M. J., Dalili, M. N., Semwal, et al. *Cochrane Database of Systematic* ; 2017.

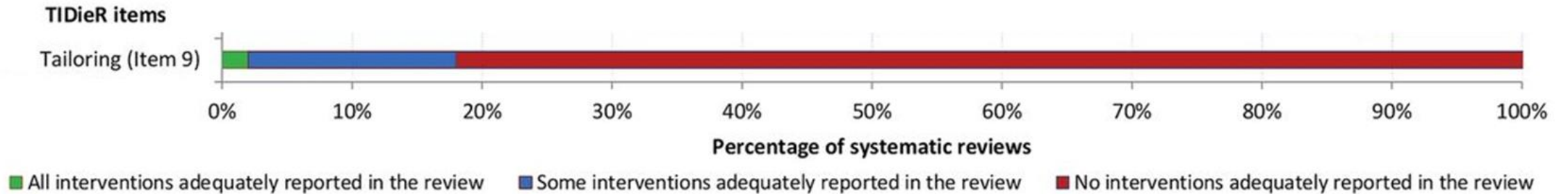
(3) Ryan, P., & Lauver, D. R. *Journal of Nursing Scholarship* ; 2002.

(4) Baker, R., Camosso-Stefinovic, J., Gillies, C., et al.. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* ; 2015

## Hypothèse concernant cette hétérogénéité de résultats :

- Les revues systématiques comparent-elles des éléments similaires ?

- Mauvaise description des interventions non pharmacologique et de leur personnalisation (1,2)



(1) Hoffmann, T. C., Erueti, C., Glasziou, P. P. *BMJ* ; 2013.

(2) Hoffmann, T. C., Walker, M. F., Langhorne, et al. *BMJ Open* ; 2015.

# 23<sup>e</sup> CONGRÈS NATIONAL

CNGE COLLÈGE ACADÉMIQUE



Exercer  
et enseigner  
la médecine  
générale

29 NOV.  
1<sup>ER</sup> DÉC.  
2023

40 ANS  
du  
CNGE

Centre  
des congrès  
de  
*Lyon*

## Objectifs

- 1/ Décrire les méthodes utilisées pour personnaliser les interventions participatives dans les protocoles d'essais cliniques
- 2/ Développer une classification des méthodes de personnalisation pour améliorer leur description
- 3/ Evaluer si la description de la personnalisation est suffisante pour permettre la reproductibilité des interventions

## Méthode

- Type d'étude :
  - Revue systématique
- Critères d'inclusion :
  - Protocoles d'essais contrôlés randomisés
  - Evaluant des interventions participatives
  - Patients majeurs (age > 18 ans)
  - Publié ou déposé sur le registre entre le juin 2018 et mai 2019
  - Bases de données: Pubmed Clinical.Trials.gov JAMA et NEJM
- Critères d'exclusion:
  - Études portant sur des populations saines

- Elaboration du questionnaire

- Recherche de recommandations publiées: 4 checklists

- *TIDieR*: item 9

## Tailoring

9 If the intervention was planned to be personalised, titrated or adapted, then describe what, why, when, and how

- *CONSORT Non pharmacological treatment* : item 5a

- *Spirit statement*: item 11b

- *Consensus on Exercise Reporting Template*: items 7, 14, 15

- 1 article :

- Lei et al. *Annual review of clinical psychology*, 2012 : 4 éléments clés



- Classification :

- (1) Quand l'intervention est personnalisée?.....Moments décisifs
- (2) Sur quelles variables l'intervention est personnalisée?.....Variables de personnalisation
- (3) Selon quelles règles (comment et par qui)?.....Règles de décision
- (4) Quels éléments de l'interventions sont personnalisés? .....Nature de la personnalisation induite

- Reporting des méthodes

- (1) Description des méthodes utilisées
- (2) Description de la répliquabilité de la personnalisation

### Caractéristiques des protocoles N=109

n (%)

#### Discipline médicale:

- Psychiatrie	22 (20.2)
- Endocrinologie et nutrition	13 (11.9)
- Douleur et musculo-squelettique	11 (10.1)
- Cardiovasculaire	11 (10.1)
- Médecine générale	10 (9.2)
- Neurologie	8 (7.3)
- Oncologie	8 (7.3)
- Autre	26 (23.9)

#### Traitement:

- Rééducation	29 (26.6)
- Psychothérapie	21 (19.3)
- Intervention comportementale	59 (54.1)
- Education	30 (27.5)
- Autres	6 (5.5)

#### Etude multicentrique:

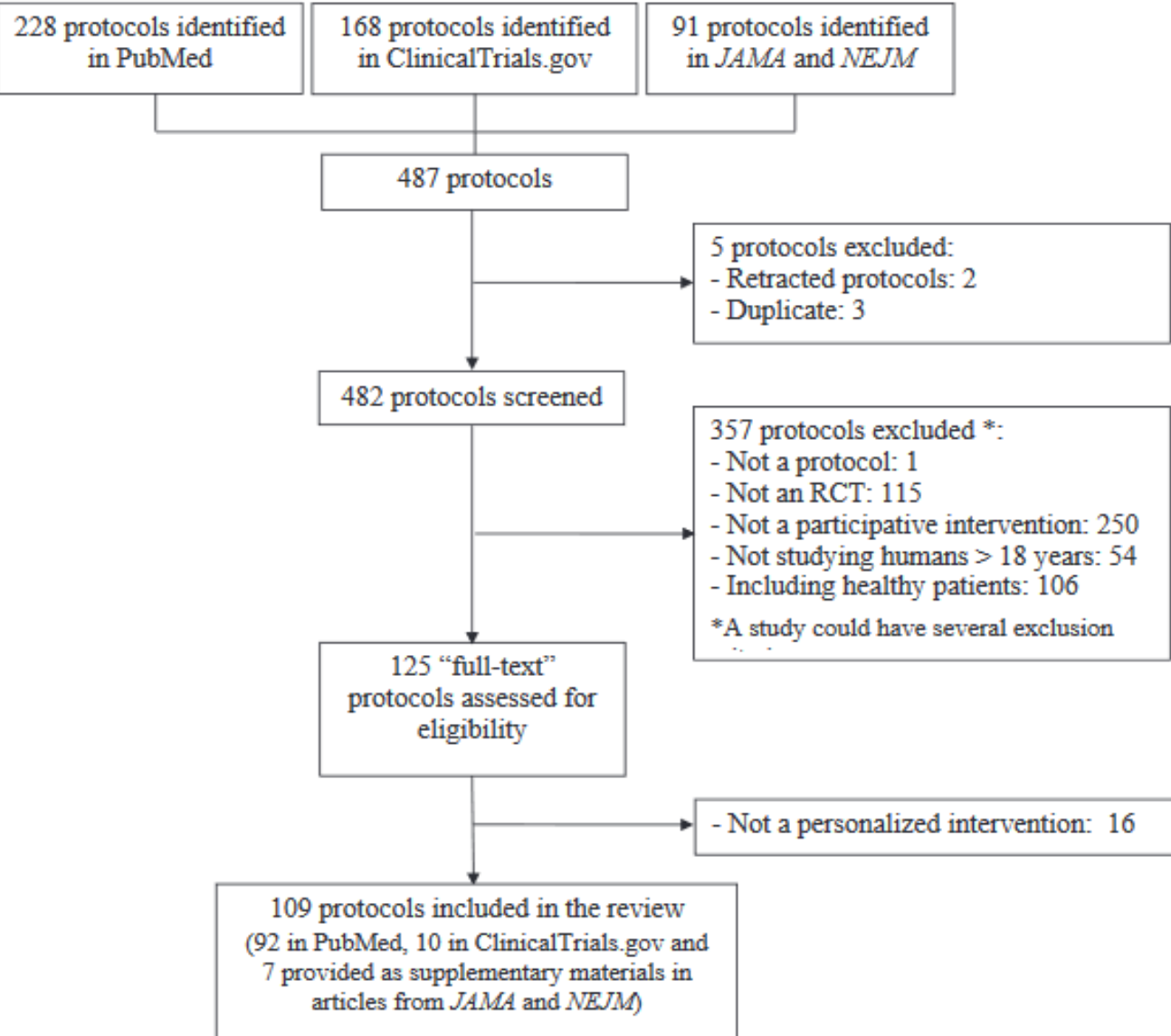
79 (72.5)

#### Nombre de sujet prévu: moyenne (ET)

449.4 (775.7)

#### Financement:

- Publique	97 (89.0)
- Privé	4 (3.7)
- Publique et privé	8 (7.3)



109 protocols included in the review  
(92 in PubMed, 10 in ClinicalTrials.gov and 7 provided as supplementary materials in articles from JAMA and NEJM)

## Méthodes de personnalisation

n (%)  
N=109

### Les points de décision de la personnalisation :

- Initialement, avant le début de l'étude 70 (64.2%)
- Pendant l'étude, à des moments planifiés 92 (84.4%)
- Pendant l'étude, à des moments non planifiés 28 (25.7%)

### Les variables utilisées pour la personnalisation :

- Les caractéristiques des patients 103 (94.5%)
- Les préférences des patients 87 (79.8%)
- Les variables extrinsèques 21 (19.3%)

### Les règles de décisions de personnalisation :

- Personnalisation par algorithme 58 (53.2%)
- Personnalisation dirigée par un opérateur 99 (90.8%)
  - Dirigée par le patient 81 (74.0%)

### Nature de la personnalisation effective :

- Transformation du contenu 43 (39.5%)
- Ajout ou retrait de contenu 69 (63.3%)
- Modification de la transmission 97 (89.0%)
- Modification de l'intensité ou de la fréquence 68 (62.4%)

Exemple: Streckmann F, et al. BMJ Open 2019  
Intervention: thérapie par vibrations corporelles

*Personnalisation à des moments planifiés*

*Caractéristiques des patients:*

« Réponse neuromusculaire et fatigue du patient »

*Personnalisation par algorithme :*

« Si l'amplitude moyenne diminue de plus de 20 %, nous choisirons donc la condition d'exercice préalable à cet état. »

*Modification d'intensité :*

« Ces conditions varient en fréquence, en amplitude et en durée »

### Exemples de composant de personnalisation insuffisamment décrits

Composant de personnalisation	Citation	Commentaires
<b>Moment de la personnalisation</b>	“Scheduled phone calls with an accredited practicing dietitian will also occur across a 4-month period.”	Ce protocole ne décrivait pas précisément le moment où les appels téléphoniques étaient programmés et leur fréquence pour reproduire la mise en œuvre de la personnalisation à ces moments-là.
<b>Variables de personnalisation</b>	“Dynamically determine the category (i.e., content and type) of the message that is delivered to the individual according to [...] user health conditions.”	Ce protocole n'a pas suffisamment détaillé les conditions de santé nécessaires pour personnaliser l'intervention.
<b>Règles de décision</b>	“the research nurse will respond to patient’s self-referral according to a pre-defined, standardised response-algorithm”	L'algorithme utilisé pour délivrer l'intervention n'est pas décrit dans ce protocole afin de permettre la reproduction de la personnalisation de l'intervention.
<b>Nature de la personnalisation</b>	“The exercise specialist may adjust intensity or duration based on observation and judgement”	Pour être reproduit, le protocole doit préciser comment l'intensité de l'intervention est modifiée (par exemple, réduction de la durée par incréments de 2 minutes)

# 23<sup>e</sup> CONGRÈS NATIONAL

Exercer et enseigner la médecine générale

CNCGE COLLÈGE ACADÉMIQUE



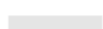


29 NOV.  
1<sup>ER</sup> DÉC.  
2023

40 ANS  
du  
CNCGE

Centre des congrès de  
*Lyon*

## Mise en œuvre et reproductibilité des méthodes de personnalisation

-  Component implemented with sufficient details to be replicable
-  Component implemented without sufficient details to be replicable
-  Component not implemented



#CNCGE2023

# 23<sup>e</sup> CONGRÈS NATIONAL

CNGE COLLÈGE ACADEMIQUE



Exercer  
et enseigner  
la médecine  
générale

29 NOV.  
1<sup>ER</sup> DÉC.  
2023

40 ANS  
du  
CNGE

Centre  
des congrès  
de  
*Lyon*

## Points forts :

- Utilisation de protocoles
- Multiples sources: pubmed, clinicaltrials.gov, articles publiés
- Classification robuste: toutes les méthodes ont pu être classées

## Limites :

- Recueil non exhaustif
- Formulaire d'extraction développé a priori
- Classification très "générale"

## Conclusion

- Sur 835 composants extraits:
  - **36,5% étaient insuffisamment décrits**
  - Surtout pour **variables de personnalisation** et la **nature de la personnalisation effective**
  - **5% des protocoles** décrivaient correctement l'ensemble des éléments de personnalisation
- 1<sup>ère</sup> classification des méthodes de personnalisation basée sur **4 composants principaux** et **13 sous-composants**
- Elle permettra **d'améliorer la description et le reporting** des interventions
- Il s'agit d'une étape indispensable pour améliorer la **reproductibilité** des interventions et leur **application dans la pratique clinique.**

## Tableau synthétique de la personnalisation

<u>Élément de personnalisation</u>	<u>Adaptation n°1</u>	<u>Adaptation n°2</u>	<u>Adaptation n°...</u>
<b>Nombre, nature et rôles des professionnels ayant élaboré cette adaptation</b>			
<b>Moment de la personnalisation</b>			
<b>Variables de personnalisation :</b> - <u>Méthode de sélection</u> - <u>Liste des variables utilisées</u>			
<b>Règle de décision</b> <u>Si opérateur :</u> - nature de l'opérateur - participation de ce type d'opérateur à l'élaboration de l'intervention			
<b>Nature de la modification de l'intervention</b>			
<b>Justification de la nécessité de cette adaptation</b>			



# 23<sup>e</sup> CONGRÈS NATIONAL

CNGE COLLÈGE ACADÉMIQUE



Exercer  
et enseigner  
la médecine  
générale

29 NOV.  
1<sup>ER</sup> DÉC.  
2023

40 ANS  
du  
CNGE

Centre  
des congrès de  
*Lyon*

Merci !

#CNGE2023

[www.congrescnge.fr](http://www.congrescnge.fr)