

23^e CONGRÈS
NATIONAL

CNGE COLLÈGE ACADÉMIQUE



Exercer
et enseigner
la médecine
générale

29 NOV.
1^{ER} 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*

DÉPARTEMENT de
MÉDECINE GÉNÉRALE

Université de Paris



Centre de
Recherche
Epidémiologie et
Statistique
Sorbonne Paris Cité

Inserm UMR 1153

#CNGE2023

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

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

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

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.

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

Essais contrôlés

- Traitement selon des groupes
- Traitement selon des sous-groupes
- Stratification selon les caractéristiques
- Degrés d'individualisation

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.

* 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.

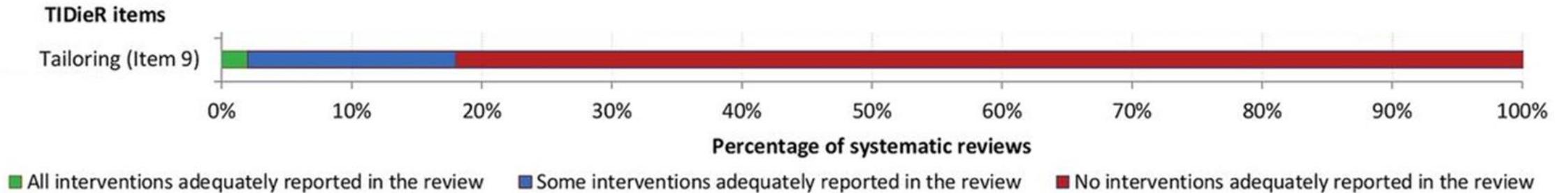
(3) Ryan, P., & Lauver, D. R. *Journal of Nursing Scholarship* ; 2002.

(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^e CONGRÈS NATIONAL

CNGE COLLÈGE ACADÉMIQUE



Exercer
et enseigner
la médecine
générale

29 NOV.
1^{ER} 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:

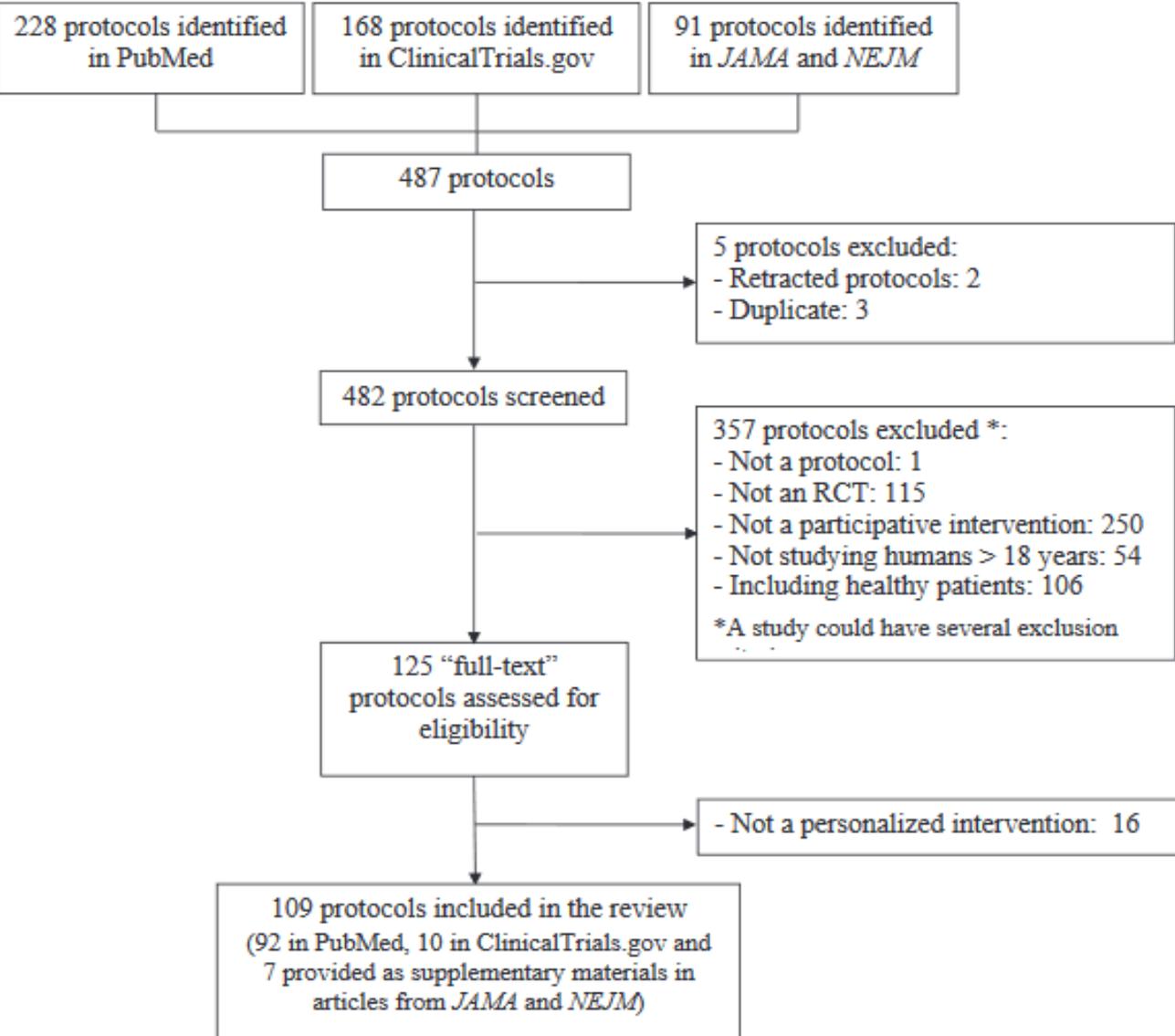
79 (72.5)

Nombre de sujet prévu: moyenne (ET)

449.4 (775.7)

Financement:

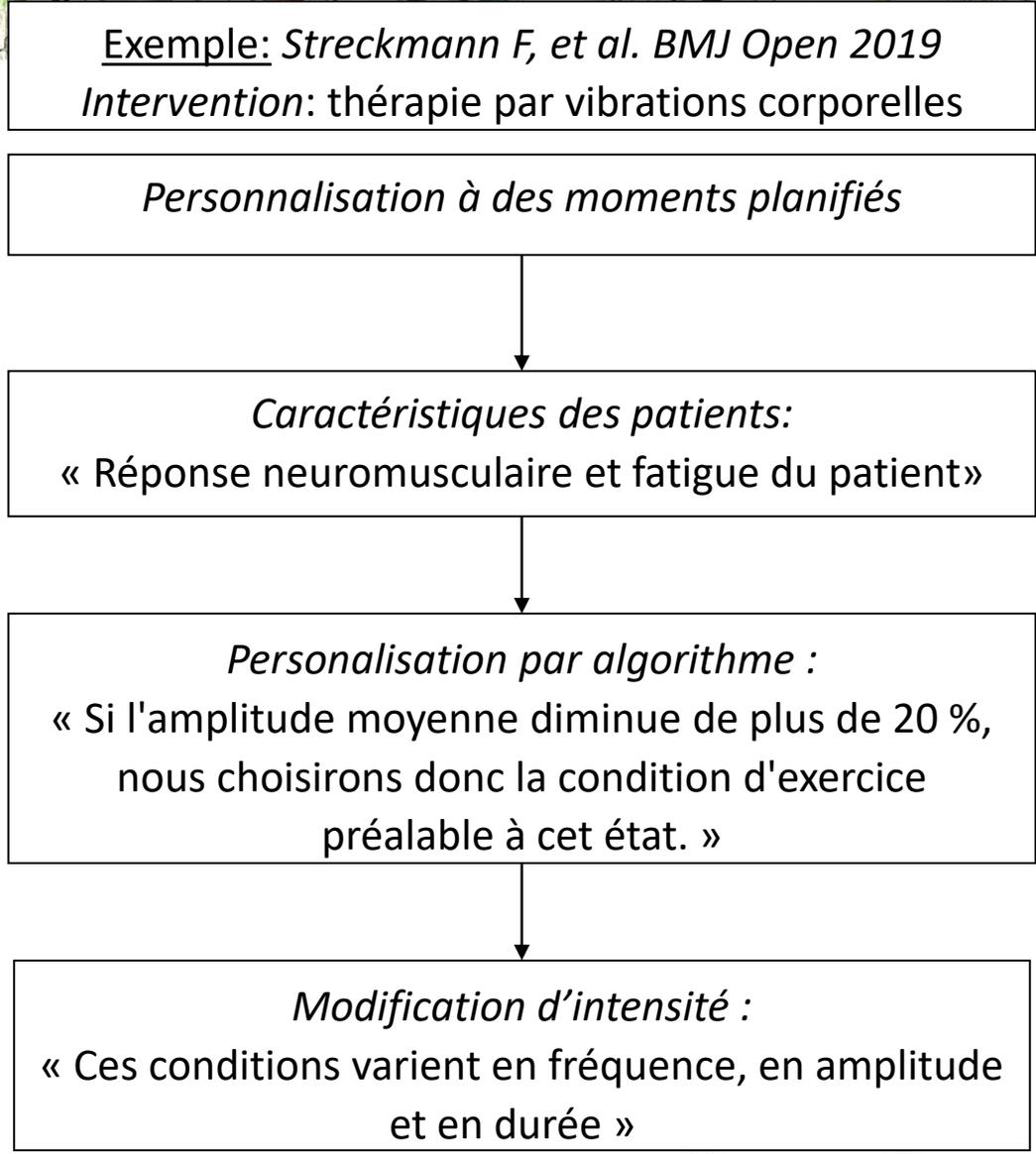
- Publique	97 (89.0)
- Privé	4 (3.7)
- Publique et privé	8 (7.3)



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%)



Exemples de composant de personnalisation insuffisamment décrits

Composant de personnalisation	Citation	Commentaires
Moment de la personnalisation	“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.
Variables de personnalisation	“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.
Règles de décision	“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.
Nature de la personnalisation	“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^e CONGRÈS NATIONAL

Exercer et enseigner la médecine générale

CNGE COLLÈGE ACADÉMIQUE



29 NOV.
1^{ER} DÉC.
2023

40 ANS du CNGE

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



#CNGE2023

23^e CONGRÈS NATIONAL

CNGE COLLÈGE ACADÉMIQUE



Exercer
et enseigner
la médecine
générale



29 NOV.
1^{ER} 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^{ère} 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>
Nombre, nature et rôles des professionnels ayant élaboré cette adaptation			
Moment de la personnalisation			
Variables de personnalisation : - <u>Méthode de sélection</u> - <u>Liste des variables utilisées</u>			
Règle de décision <u>Si opérateur :</u> - nature de l'opérateur - participation de ce type d'opérateur à l'élaboration de l'intervention			
Nature de la modification de l'intervention			
Justification de la nécessité de cette adaptation			

23^e CONGRÈS NATIONAL

CNGE COLLÈGE ACADÉMIQUE



Exercer
et enseigner
la médecine
générale

29 NOV.
1^{ER} DÉC.
2023

40 ANS
du
CNGE

Centre
des congrès de
Lyon

Merci !

#CNGE2023

www.congrescnge.fr