

Médecine participative et recherche clinique en cancérologie 4P

Julien Mancini

julien.mancini@univ-amu.fr

UMR1252 SESSTIM, équipe *CANcers*, *BIOmédecine & Société*

Plan

- Médecine participative & recherche en oncologie
- Au niveau collectif :
 - I) *Comment améliorer le recrutement de participants ?*
- Au niveau individuel :
 - II) *Comment aider la prise de décision de participation à un essai ?*
- Perspectives

Médecine participative

Démocratie sanitaire

Sujet acteur

Patient acteur



***Décision partagée &
Participation à une recherche***

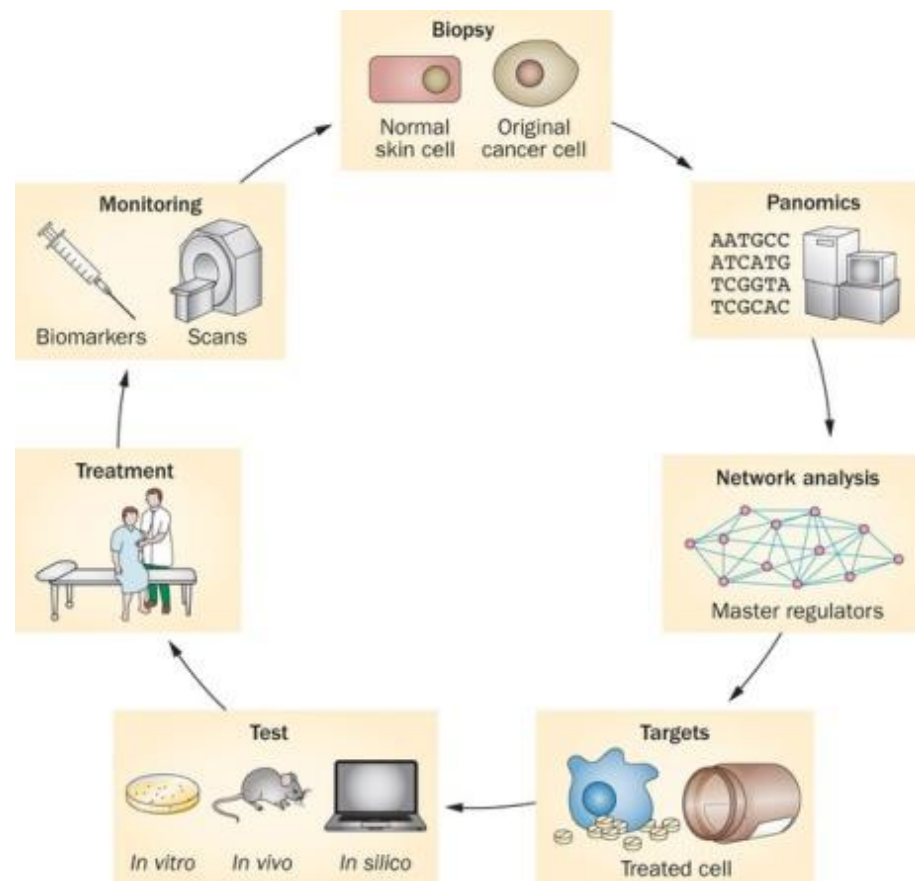
P4 cancer medicine: prédictive, personnalisée, préventive et *participative*

Oncologie de précision 3.0⁺

“molécularisation” des
pratiques

Innovations permanentes
(soins/prévention/dépistage)

→ participation à la
recherche



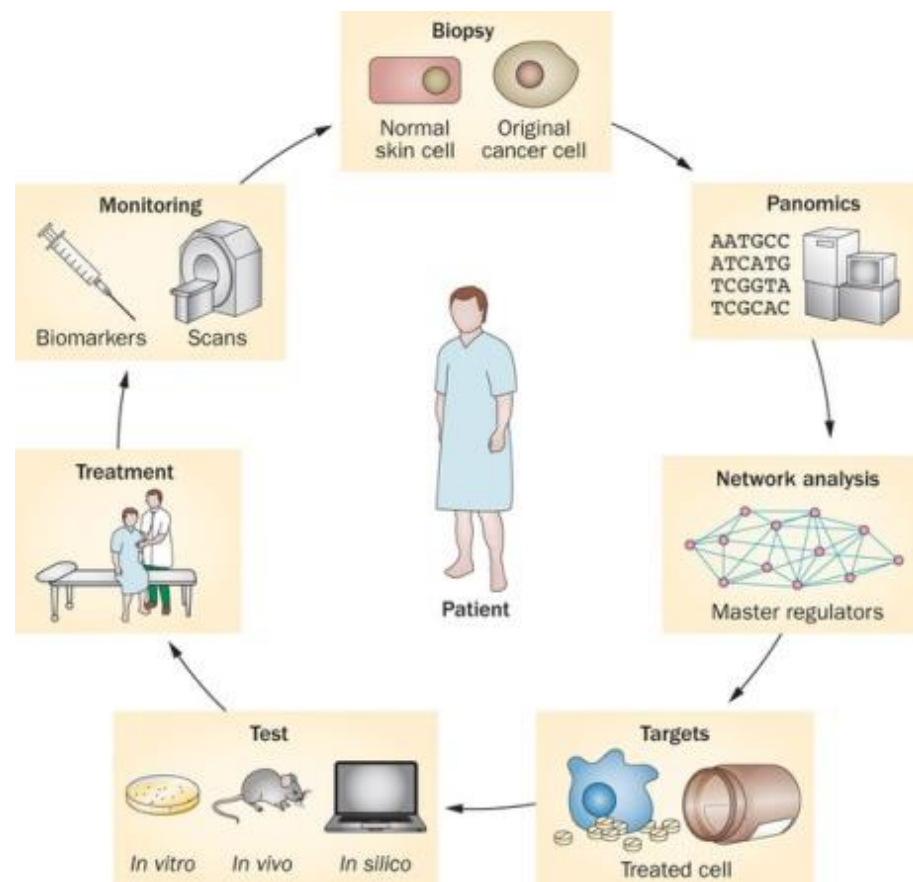
P4 cancer medicine: prédictive, personnalisée, préventive et *participative*

Oncologie de précision 3.0⁺

“molécularisation” des
pratiques

Innovations permanentes
(soins/prévention/dépistage)

→ participation à la
recherche



Oncologie centrée
sur le patient, acteur
de sa santé

Dans un contexte
d'intrication entre
soins et recherche

Plan Cancer 2014-2019

RÉDUIRE LES INÉGALITÉS
ET LES PERTES DE CHANCE, UNE PRIORITÉ
DU PLAN CANCER

Permettre à chacun d'être acteur de sa prise en charge

Action 7.13 : Rendre accessible aux malades et aux proches une information adaptée.

Action 7.16 : Améliorer l'information sur les essais cliniques en cancérologie.

Garantir un accès plus égalitaire et plus large à l'innovation et aux essais cliniques

Action 5.2 : Inclure 50 000 patients par an dans des essais thérapeutiques

Action 5.4 : Associer les patients et leurs représentants aux essais cliniques et dans le parcours permettant l'accès à ces recherches.

Action 5.3 : Poursuivre l'effort de développement de centres d'essais précoces

Oncologie participative & recherche clinique

→ *Implication dans les orientations de recherche (notamment préventives) et dans des associations / communautés*

I) Comment améliorer le recrutement (nombre et représentativité) de participants ?

→ *Consentement à participer à une recherche*



II) Comment aider cette prise de décision ?

1) Comment améliorer le recrutement de participants ?

1) Comment améliorer le recrutement de participants ?

I1 : recherche plus en phase avec les attentes des participants

Démocratie sanitaire

- Initiatives croissantes pour impliquer les usagers dans les orientations de recherche :
 - Comité de Démocratie Sanitaire de l'INCa et dans les établissements (SIRIC)
 - Autres remontées via associations/communautés : Ligue, etc.
 - *Patient-Centered Outcomes Research Institute* ([pcori](http://www.pcori.org)), USA
- Implication à tous les niveaux :
 - Priorités, financement
 - Conception de projets
 - Relecture de projets
 - Documents d'information, etc.

→ Recherche plus attractive, en phase avec les attentes des patients

Sujet acteur de sa prévention

- 4P oncologie → prévention personnalisée
- Exemple : mutation *BRCA* → risque élevé de cancer du sein
 - Participation à la recherche épidémiologique élevée : cohorte GENEPSO
 - Mastectomie prophylactique peu choisie en France
 - Chimio-prévention ?
 - Faible participation à l'essai LIBER (hormonothérapie préventive)
 - Barrières = absence de cancer et d'ovariectomie prophylactique, craintes des effets secondaires, randomisation vs placebo [Pujol P et al. *Fam Cancer* 2012]
 - *Discrete choice experiment* : influence majeure de la réduction du risque et du maintien de la fertilité [Liede A et al. *Breast Cancer Res Treat* 2017]
- Nouvel essai / thérapie ciblée : vers *pick the winner* avec doses faibles, chez femmes ménopausées

Patient acteur de sa prévention (tertiaire)

- 5 ans après un cancer du sein : souhaits fréquents de changement vers une vie plus saine
 - Mais changements parfois impossibles
 - 19% ont une activité physique augmentée...
 - Jeunes en bon état de santé
 - ... contre 48% de diminuée
- Intérêt des recherches sur l'activité physique adaptée



1) Comment améliorer le recrutement de participants ?

I2 : plus de propositions dans les centres de soins et en dehors

Patient & recherche : plus de propositions ?

- Les patients de l'IPC (n=574) déclarent :
- que les activités de recherche menées ont influencé leur venue à l'IPC (51%) et que c'est un critère de qualité des soins (75%)
 - souhaiter plutôt plus de propositions de participation à des essais (23%) que moins (8%)
 - Association entre la perception positive des activités de recherche et la recommandation du CLCC

Links between patients' perception of research activities and hospitals' attractiveness

The International Journal of Person Centered Medicine Vol 2 Issue 4 pp 664-668

Julien Mancini MD PhD^a, Claire Julian-Reynier MD MSc^b, Isabelle Pellegrini PhD^c, Norbert Vey MD^d, Lise-Marie Billard-Daufresne MSc^e, Dominique Genre MD^f, Anthony Gonçalves MD PhD^g, Patrice Viens MD^h and Christian Chabannon MD PhDⁱ

Patient & recherche : propositions valorisantes

→ Patients (n=19) plutôt en faveur de l'*opt-in* et consentement vécu comme une reconnaissance de leur contribution à la recherche :

« Je trouve normal de participer, mais je pense qu'il faut le demander, parce que tout le monde ne réagit peut-être pas comme moi. Il y en a qui peuvent refuser. Moi, je trouve que c'est bien. Parce que c'est même valorisant. C'est un plus de savoir, si j'apporte quelque chose à la recherche, à la science. »

(Rémi, 49 ans, atteint d'une leucémie aigue)

Contributing to research via biobanks: what it means to cancer patients

© 2012 John Wiley & Sons Ltd
Health Expectations, 17, pp.523–533

Isabelle Pellegrini PhD,* **§ Christian Chabannon MD PhD,†‡§ Julien Mancini MD PhD,* **§¶
Frederic Viret MD,†‡ Norbert Vey MD PhD,†‡§ and Claire Julian-Reynier MD MSc,* **†§

Patient & recherche : proposition pour tous les patients

Patients \geq 65 ans :

- volonté de proposition identique
 - tendance à la passivité dans la prise de décision disparaît dès ajustement sur niveau d'éducation et/ou connaissance des essais (littératie en santé)
- Une meilleure information sur les essais et la recherche en général pourrait permettre une plus grande participation à ces décisions (aux essais)

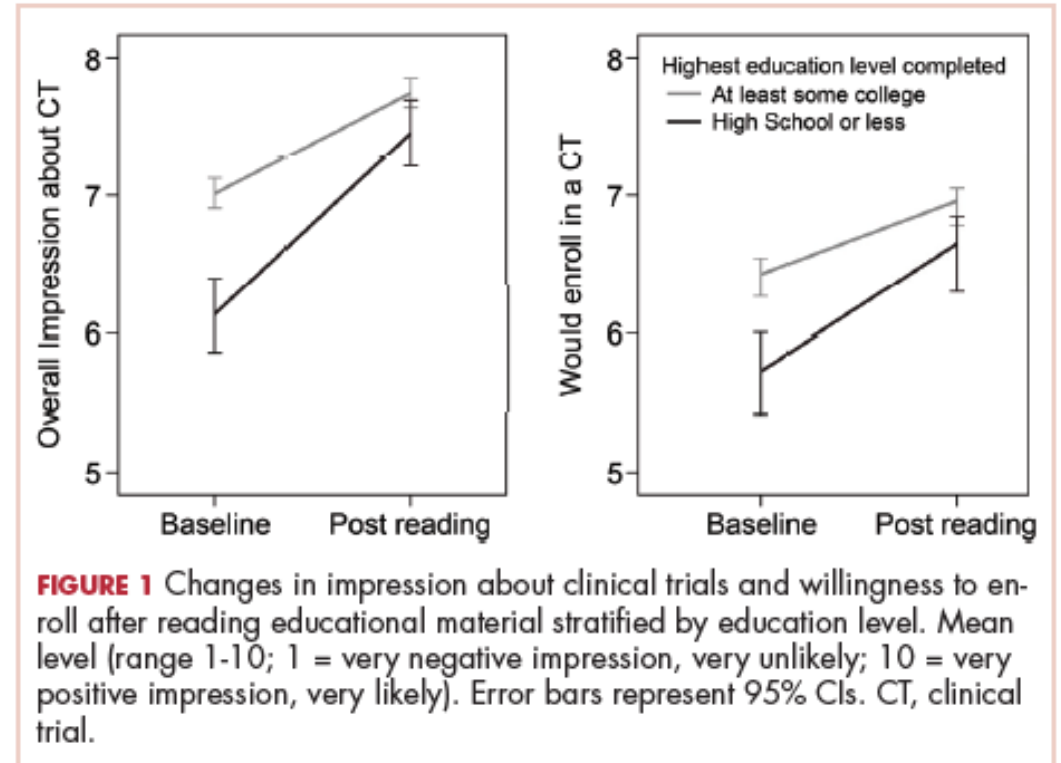
**PREFERENCES OF OLDER ADULTS WITH CANCER
FOR INVOLVEMENT IN DECISION-MAKING ABOUT
RESEARCH PARTICIPATION**

*Julien Mancini, Jesse Jansen, Claire Julian-Reynier, Didier Bechlian,
Norbert Vey, Christian Chabannon*

JUNE 2014–VOL. 62, NO. 6 JAGS

Patient & recherche : acculturés en amont ?

- Brève information en pop. générale (USA)
 - augmentation de l'intérêt envers participation
 - réduction des inégalités sociales



The impact of patient education on consideration of enrollment in clinical trials

March/April 2018 ■ THE JOURNAL OF COMMUNITY AND SUPPORTIVE ONCOLOGY

Julien Mancini, MD, PhD,^{abc} Andrew Briggs, DPhil,^{cd} Elena B Elkin, PhD,^c Jaclyn Regan, BS,^c Christine Hickey,^f Chris Targett,^g Rachel Ager,^g Shoko Masuda,^h Peter B Bach, MD, MAPP,^c and Paul J Sabbatini, MD^{ij}

Patient & recherche : vers contact numérique ?

- Course à l'inclusion
 - Économie de milliers de dollars
 - Plus d'essais d'immunothérapie que de patients éligibles
- Une des principales barrières reste le temps soignant nécessaire pour sélectionner les patients puis atteindre un consentement éclairé
- Vers outils d'aide à la sélection \pm contact numérique direct des patients (*citizen-driven approach*)
- Renforce le besoin de connaissances concernant la recherche clinique (potentiel risque d'exploitation des patients vulnérables)

Recherche clinique :
accès aux participants
potentiels
Les étapes avant l'inclusion,
un coup d'avance ?

Comité d'éthique
de l'Inserm
Groupe "Recherche avec accès direct
aux patients"

Patient & recherche : contact numérique via communautés ?

- Deux approches :



Les essais cliniques près de chez vous

Consultez le registre des essais cliniques de l'Institut National du Cancer pour trouver les essais cliniques de votre région.

TROUVER UN ESSAI CLINIQUE



- Communauté de 400 000 patients avec service de recrutement

Clinical Trial Optimization: bring the patient perspective into clinical trials to create better trials

- Applicable en oncologie notamment « curative » ?

Custom solutions:

Target Product Profile definition

Protocol/trial feasibility assessment

Patient recruitment & engagement

- *Real-world* mais sélection ?

- Association → investigateur vers Investigateur → association

Patient & recherche : rôle des médecins « adresseurs »

- 8694 patients adressés au DITEP (Gustave Roussy) pour un essai précoce entre 2008 et 2016
 - 49% par des médecins externes à GR
 - 37% d'inclusions
 - taux \searrow au cours du temps (avec \nearrow thérapies ciblées)
 - taux \searrow si patient adressé par un médecin externe

Organisational factors influencing early clinical trials enrollment: Gustave Roussy experience

European Journal of Cancer 98 (2018) 17–22

Sylvain Besle ^{a,b,*}, Emilien Schultz ^{a,b}, Antoine Hollebecque ^a,
Andreea Varga ^a, Capucine Baldini ^a, Patricia Martin ^a,
Sophie Postel-Vinay ^a, Rastislav Bahleda ^a, Anas Gazzah ^a,
Jean-Marie Michot ^a, Aurélien Marabelle ^a, Eric Angevin ^a,
Jean-Pierre Armand ^a, Vincent Ribrag ^a, Jean-Charles Soria ^a,
Christophe Massard ^a

Résumé I

- Impliquer les patients à tous les niveaux pour une recherche plus adaptée
 - Surtout pour maladies chroniques / prévention
 - Attention à la représentativité des patients
- Multiplier les propositions
 - Dans les centres de soins (si temps médical disponible)
 - A tous les patients éligibles
 - Via autres canaux (communautés, médecins externes)
 - Avec développement d'une culture des essais

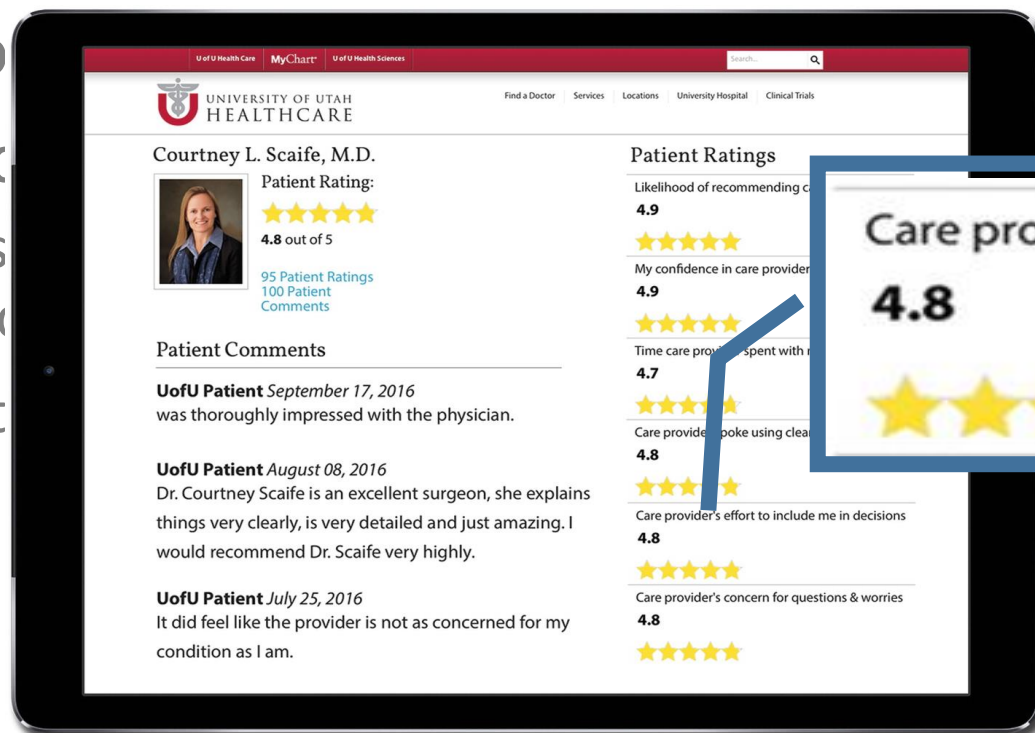
***II) Comment aider la prise de décision
de participation à un essai ?***

Interventions pour promouvoir la décision partagée x essais cliniques

- Formations *[Durand MA et al. PLoS ONE 2018]*
- Feedback vers les médecins ?
- Information de la possibilité offerte
- Outils d'aide à la décision

Interventions pour promouvoir la décision partagée x essais cliniques

- Formations [Durand MA et al. PLoS ONE 2018]
- Feedback vers les médecins ?
- Informations
- Outils d'aide + efficaces surtout si c
- pérennité



Care provider's effort to include me in decisions

4.8

Attention
au contexte

Interventions pour promouvoir la décision partagée x essais cliniques

- Formations
- Feedback vers les médecins ?
- Information de la possibilité offerte
- Outils d'aide à la décision

Favoriser le *Choice Talk*

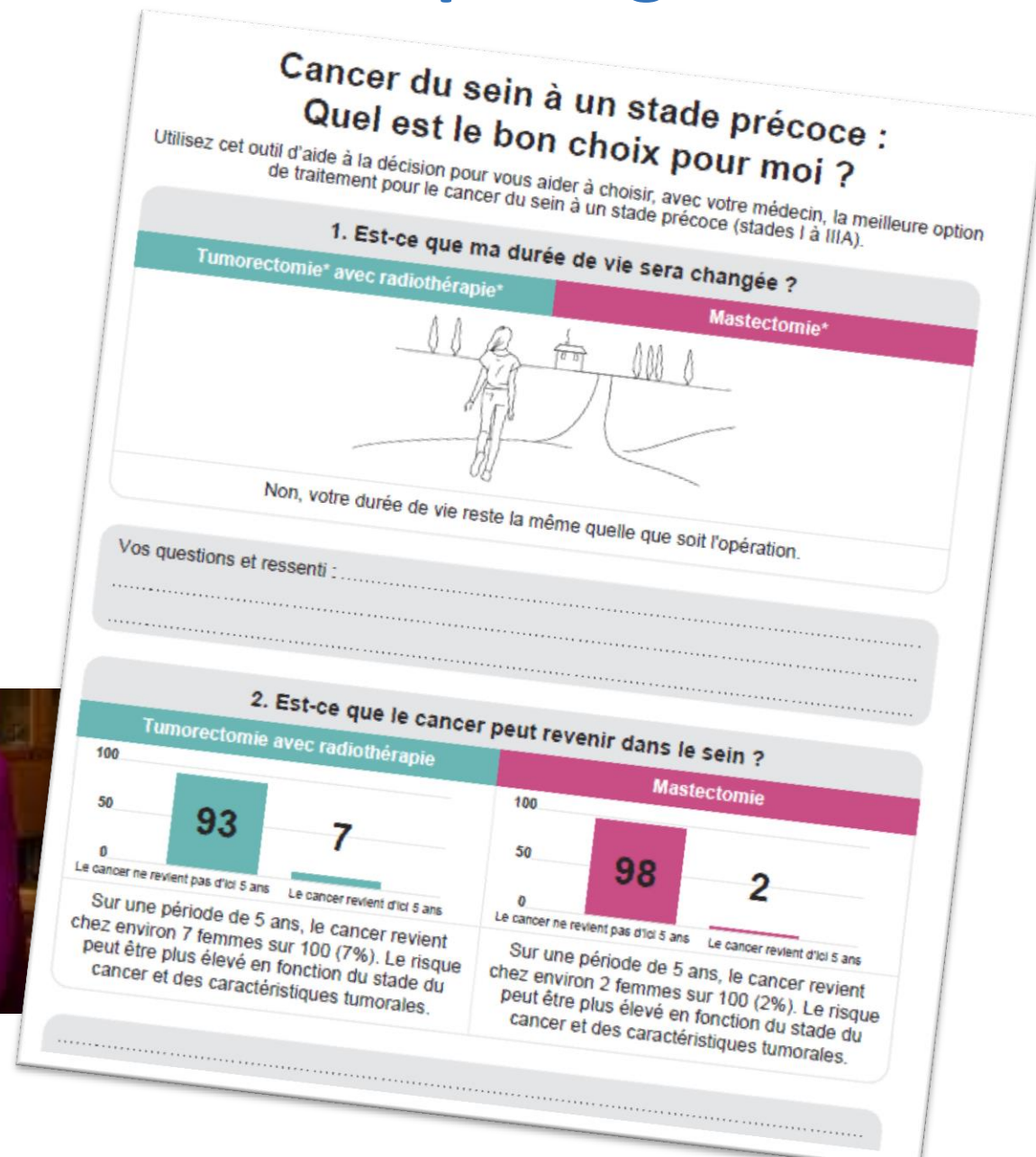
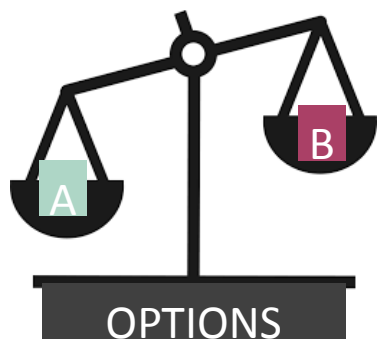
*(One option could be to
participate in a clinical trial)*

ask the 3 Questions:

1. What are my options?
(One option will always be wait and watch)
2. What are the possible benefits and harms of those options?
3. How likely are each of those benefits and harms to happen to me?

Interventions pour promouvoir la décision partagée

- Formations
- Feedback vers les médecins ?
- Information de la possibilité offerte
- Outils d'aide à la décision [Stacey D et al. *Cochrane Database Syst Rev* 2017]
+ efficaces chez les pop. vulnérables, surtout si ciblées [Durand MA et al. *PLoS ONE* 2014]



Perspectives

Outil d'aides à la décision (1)

- *Encounter decision aids*

1) Développement d'un outil d'aide à la discussion autour des essais précoces

- En collaboration avec patients, cliniciens (IPC), etc.
- Imagé
- Général : pérenne

2) Essais de phase III ?

3) Essais spécifiques ?

Participation à un essai clinique de phase précoce – Est-ce le bon choix pour moi?

Les essais cliniques de phase précoce* peuvent être proposés aux patients atteints de cancer si les traitements habituels ne sont pas assez efficaces. Ces essais sont proposés à un petit nombre de patients, en bon état général*. Il est possible qu'un essai soit complet ou que votre état de santé ne vous permette pas d'y participer. Vous pourrez peut-être participer à un autre essai plus tard.

1. En quoi cela consiste?

Participer à un essai clinique de phase précoce



Vous passerez plusieurs examens pour vérifier que vous pouvez participer à l'essai. Si oui, un nouveau traitement vous sera proposé.

Ne pas participer à un essai clinique de phase précoce



On pourra vous proposer les traitements habituels.

Vos questions et ressenti:

2. Quel va être mon traitement?

Participer à un essai clinique de phase précoce



Il existe parfois plusieurs nouveaux traitements. On ne peut pas savoir avant les examens lequel vous sera proposé.

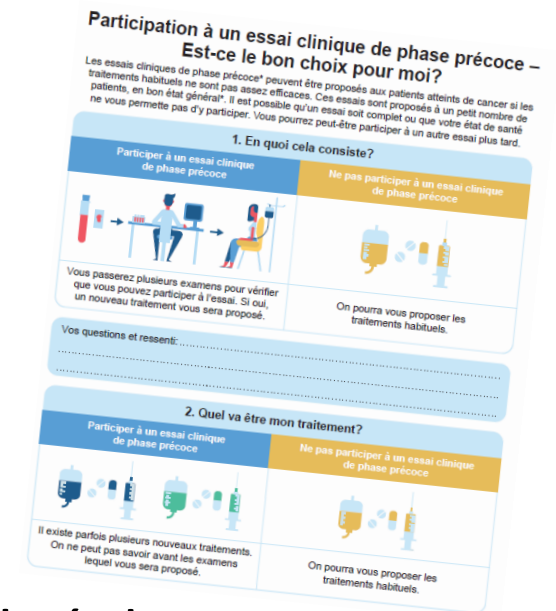
Ne pas participer à un essai clinique de phase précoce




On pourra vous proposer les traitements habituels.

Participation multiple des patients

- Objectif = co-construction
- 3 patients du comité de patients de l'IPC impliqués pour développer la v1
- A venir ?
 - Entretiens / observations pour « faisabilité »
 - Avis plus large sollicité via *Seintinelles*
 - Soumission à un AAP INCa
 - Relecture du projet par comité de patients de la Ligue
 - Participation d'un patient du CDS au comité d'évaluation
 - Projet d'évaluation/d'implémentation
 - Recrutement de patients et PROs (conflit décisionnel, qualité du consentement, etc.)



Collaboration avec sociologues

- Projet RoMéA [*Financ.*  *à Besle et al*]
 - Analyser le rôle de coordination des médecins adresseurs dans l'accès aux essais précoces
 - Comprendre qui adresse ou pas et pourquoi, afin de combattre les potentielles inégalités territoriales et liées au médecin « référent »
 - Evaluer les connaissances envers les essais précoces et l'intérêt envers l'outil d'aide à la discussion développé

Outil d'aides à la décision (2)

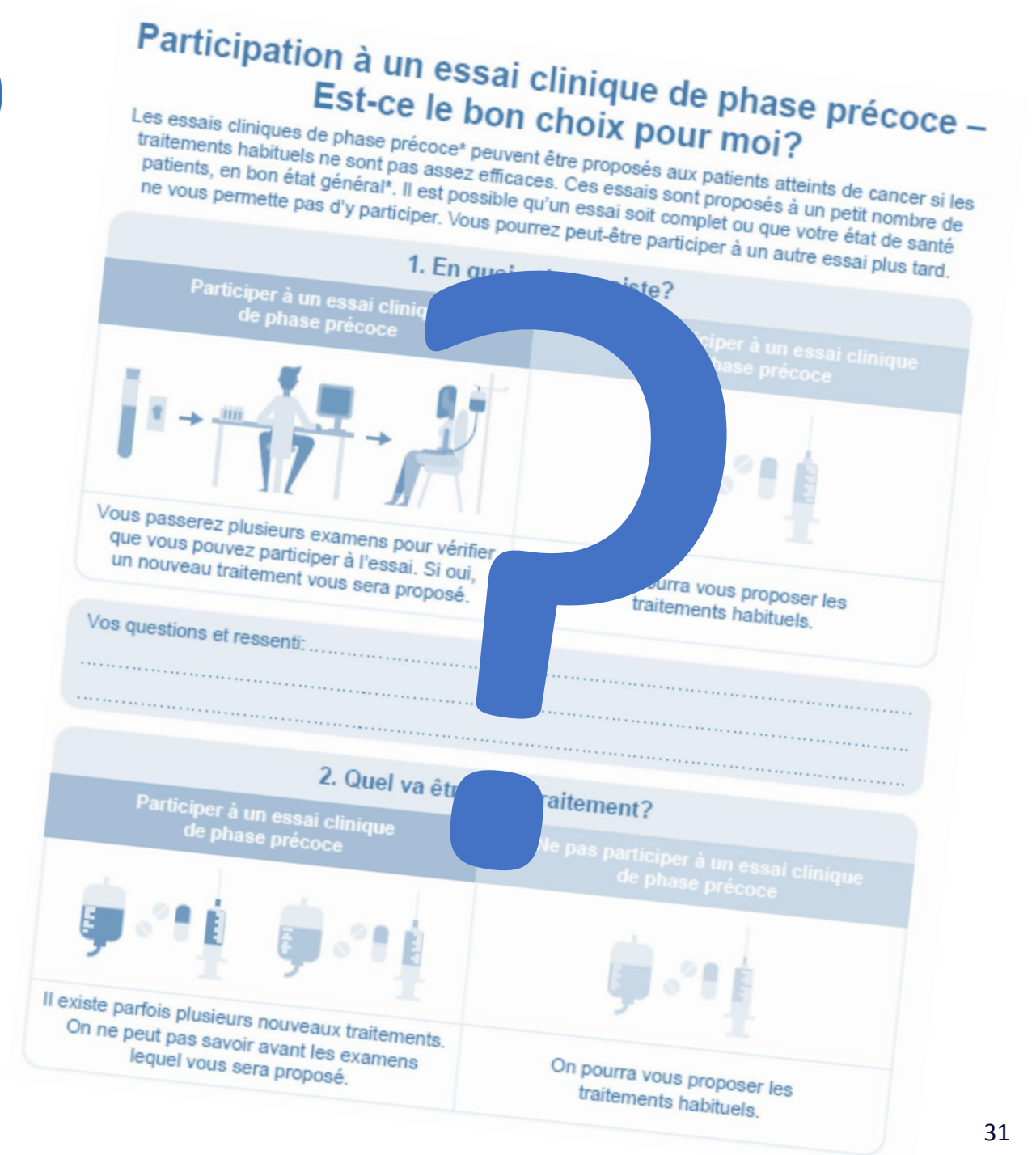
- *Encounter decision aids*

1) Développement d'un outil d'aide à la discussion autour des essais précoces

- En collaboration avec patients, cliniciens (IPC), etc.
- Imagé
- Général : pérenne vs spécifique

2) Essais de phase III ?

3) Essais spécifiques ?



Outil d'aides à la décision (3)

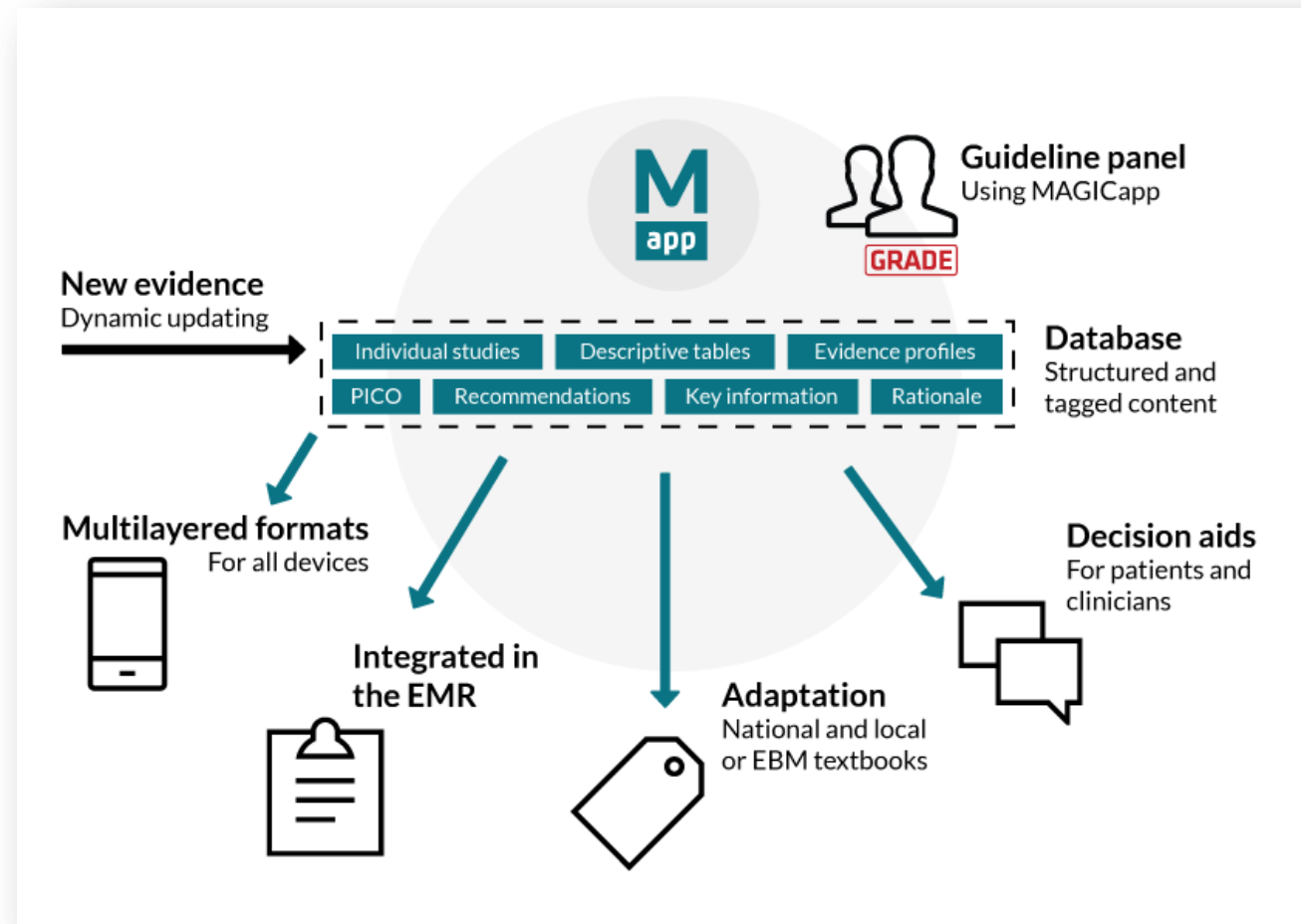
- *Encounter decision aids*

1) Développement d'un outil d'aide à la discussion autour des essais précoces

2) Essais de phase III ?

3) Essais spécifiques ?

- Aide automatisée à la conception ?
- Aide des usagers relecteurs ?



[Agoritsas T et al. BMJ 2015]

Conclusion

- De nombreuses opportunités de développer une recherche plus participative en oncologie !



Julien MANCINI
julien.mancini@univ-amu.fr