



Sciences Economiques & Sociales de la Santé  
& Traitement de l'Information Médicale

sesstim.univ-amu.fr

**Christel PROTIERE**

Chargée de recherche au sein de l'équipe ESSEM - UMR 912 - SESSTIM

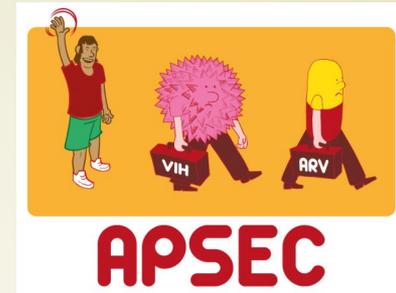
**Points de vue des patients et des soignants vis-à-vis des essais cliniques de type CURE.**

**décembre 2016**



**Cliquez ici pour voir l'intégralité des ressources associées à ce document**

Acceptabilité, attente et préférence des Patients et des Soignants vis-à-vis d'Essais Cure



## Points de vue des patients et des soignants vis-à-vis des essais cliniques de type Cure.

C. Protière, B. Spire, M. Mora, I. Poizot-Martin, M; Préau, P. Morlat, D. Zucman, C. Goujard, F. Raffi, O. Lambotte, M. Suzan-Monti



UMR 912 / Inserm / IRD  
Université AIX-MARSEILLE

Sciences Economiques & Sociales de la Santé  
& Traitement de l'Information Médicale



# Contexte

- Les avancées scientifiques font progresser l'idée qu'un traitement curatif du VIH serait envisageable (essais de type CURE)

## **PVVIH capables de contrôler naturellement leur CV**

- patients « élite contrôleurs »

## **Patient guéri de son infection**

- « patient de Berlin »

## **Patients traités en primo-infection en arrêt de traitement sans rebond de la réplication virale pendant une à plusieurs années**

- patients « VISCONTI »



# Guérison ou rémission du VIH, des bénéfices

## Pour les personnes vivant avec le VIH

- ✓ **Eviter les conséquences à long terme des TARV**
  - Effets indésirables plus ou moins importants
  - Co-morbidités associées

## Pour la société

- ✓ **Arrêt de la chaine de transmission du virus**
- ✓ **Réduction des coûts élevés liés à la prise en charge**

# Des bénéfices, ... mais aussi des risques

- ▶ **Questions éthiques** pour les patients comme pour les soignants :
  - ▶ **Bénéfices directs pour les patients**
    - Probablement faibles ou inexistantes au début
  - ▶ **Risques**
    - Proposer des essais cliniques à des PVVIH qui vont bien
    - Interruption des TARV (conséquences individuelles et collectives)
    - Provoquer des attentes indues ?
  - ▶ **Ces essais sont-ils acceptables ?**
    - A quelles conditions ?
    - Pour qui ?



# Un projet, trois objectifs

- ▶ **Identifier** les motivations et les freins en jeu dans la décision de participer (patients) ou de proposer (soignants) de tels essais
- ▶ **Définir** les stratégies acceptables
- ▶ **Etablir** des recommandations pour le design et la conduite des essais cliniques à venir qui tiennent compte du point de vue de l'ensemble des acteurs

# Un projet, trois phases

Phase 1:  
Qualitative

- Observer la construction de savoirs permettant d'accéder aux représentations et constructions collectives de sens
  - Entretiens individuels et focus groupes

Phase 2:  
Mixte

- **Révéler la structure des principaux points de vue des patients et des soignants**
  - **Méthode Q : consiste à classer des énoncés selon le point de vue (préférences, jugements, ...) sur une grille de classement.**

Phase 3:  
Quantitative

- Déterminer le(s) protocole(s) le(s) plus pertinent(s) du point de vue de l'ensemble des acteurs (patients et soignants)
  - Méthode des choix discrets : consiste en une série de comparaison de plusieurs paires de stratégies thérapeutiques (avec variations des attributs)

# Méthode Q: encadré méthodologique

- ✓ Introduced to explore subjectivity, opinion, *individuals viewpoints* (Stephenson, 1935)
  - ▶ Share qualitative and quantitative approaches:
    - ▶ individual interviews and focus group to collect statements
    - ▶ Factorial analysis
  - ▶ Respondents considered as variables and statements as observations (Q vs R)
- ✓ Typically, respondents were asked to rank order statements on a grid according to an instruction such as agreement/diasagreement
  - ▶ **Objective:** to obtain a sample of the main expressed viewpoints (not the % of persons who expressed viewpoints)
  - ▶ Interpretation of the results based on an idealized Q-sorts (relative ranking of the statements) and participants' comments of the statements placed at the extremes

# Un point de vue : accès pour tous et acceptation conditionnée

Disagree most									Agree most	
-4	-3	-2	-1	0	1	2	3	4		
15. Je ne crois pas à ce type d'essai	10. Cet essai est plus adapté aux personnes qui ont été diagnostiquées il y a plus de 10 ans	5. Je refuserais de participer si le traitement innovant devait durer plus de 6 mois	4. Je ne participerais pas si le suivi médical de la phase sans traitement devait être trop contraignant	2. Pour que je participe, il faut que le suivi médical de la phase sans traitement soit régulier et rapproché (1/sem à 1/j)	1. Pour que je participe, il faut que la surveillance de la phase sans traitement soit totalement adaptée à chacun (personnalisée)	3. Pour que je participe, il faut que ce soit mon médecin référent VIH qui s'occupe du suivi médical des trois phases de l'essai	22. Il est important de participer à la recherche sur le VIH	9. Je ne participerais pas si le traitement innovant devait toucher les organes vitaux		
10. Une compensation financière pourrait être une incitation pour que je participe	11. Cet essai devrait s'adresser en priorité à ceux qui ont participé à peu d'essais	11. Si effets indésirables devaient durer plus de 5 jours après prises de traitement innovant, je refuserais de participer	7+. Je ne participerais pas à cause de la possible augmentation du risque de transmission du virus, pendant la phase sans traitement	14. Pour que je participe, il faut qu'un contact médical soit en permanence disponible par téléphone	6. Je participerais uniquement si le traitement innovant est administré en hôpital de jour et ne nécessite pas d'hospitalisation	10. Pour que je participe, il faut que le traitement innovant n'entraîne rien d'irréversible en termes d'effets indésirables	23. Il est important de participer à la recherche sur le VIH	13. Pour que je participe, il faut que mon médecin référent VIH soit confiant en l'essai		
	12. Cet essai est plus adapté aux personnes qui supportent mal de prendre un traitement ARV au quotidien	33. Cet essai est plus adapté aux personnes qui ne travaillent pas	8. Je ne participerais pas si les effets indésirables du traitement innovant sont trop intenses (perte d'autonomie / alimentation 4-8 j/m)	18. Je pense qu'il serait préférable d'investir pour l'accès aux traitements ARV pour tous	21. Je participerais à cet essai même si la durée de la phase sans traitement ne devait pas dépasser 6 mois	12. Pour que je participe, il faut que mon rythme de vie ne soit pas modifié	29. Pour que je participe, il est nécessaire d'avoir de l'information claire sur les traitements			
		16. Il y a trop d'incertitude quant aux effets indésirables pour que je participe	17. Je pense que participer à un essai clinique garantit une meilleure prise en charge	26. Participer à cet essai pourrait être un moyen d'éviter les conséquences à long terme des traitements par ARV	24+. Une motivation pour participer à cet essai serait de pouvoir oublier la maladie	28. Disposer d'une information régulière sur les résultats de l'essai de la part des médecins motiverait ma participation				
			19. Je pense qu'il serait préférable d'investir pour la prévention	27. Disposer d'un retour régulier de la part des patients qui participent motiverait ma participation	25+. Proposer un essai clinique (de recherche) sans bénéfice direct pour le patient n'a pas de sens					



## Sept dimensions - 33 énoncés

1. modalité de traitement et de suivi (5 énoncés)
2. risques, effets indésirables et QdV (6 énoncés)
3. relation médecin-patient (3 énoncés)
4. croyances et attitudes (4 énoncés)
5. Bénéfices (7 énoncés)
6. Information (4 énoncés)
7. population cible (4 énoncés)

## Présentation de l'essai de type Cure

Avant le classement des énoncés, présentation des 3 phases des futurs essais :

- 1. Intensification du traitement ARV** (durée de 3 à 6 mois).
- 2. Administration d'un traitement innovant** pour diminuer les réservoirs de VIH dans l'organisme et/ou augmenter les défenses immunitaires anti-VIH. Des effets indésirables sont prévisibles et le suivi médical sera intensifié.
- 3. Arrêt du traitement ARV** pour vérifier l'efficacité de la stratégie innovante, c'est-à-dire que le virus ne soit plus capable de se multiplier, ce qui sera évalué par la mesure rapprochée de la charge virale.

## Caractéristiques de l'échantillon (n=82) - 5 centres participants\*

	Patients** (n=41)	Soignants*** (n=41)
Femmes	8 (19,5%)	27 (66%)
Age (médiane)	49	47
Identité sexuelle		
Hétérosexuelle	14 (34,1%)	37 (90,2%)
Homosexuelle	22 (53,7%)	3 (7,3%)
Bisexuelle	4 (9,8%)	
Expérience VIH [médiane (25th – 75th)]	14 (9 – 21)	15 (6 – 20)
Participerai/proposerai		
oui, surement	26 (63,4%)	24 (58,5%)
oui, peut être	14 (34,1%)	14 (34,1%)
non, pas vraiment – pas du tout	1 (2,4%)	3 (7,3%)

\* Bicêtre, Bordeaux, Marseille, Nantes, Suresnes

\*\* TARV stable  $\geq 6$  mois, CV indétectable, CD4 >500

\*\*\* Médecins, TEC, infirmier(e)s

## Résultats de l'analyse factorielle

- ✓ 4 viewpoints by population expressing a gradient of acceptance
  - ▶ Representing a large part of the expressed variability
    - 62% PLWH
    - 61% HIV health professionals (HHP)
  - ▶ Not strictly stackable=> by population analysis
  - ▶ The three category of HHP were correlated with the four HHP viewpoints

## Enoncés consensuels\*

### PLWH (7 statements)

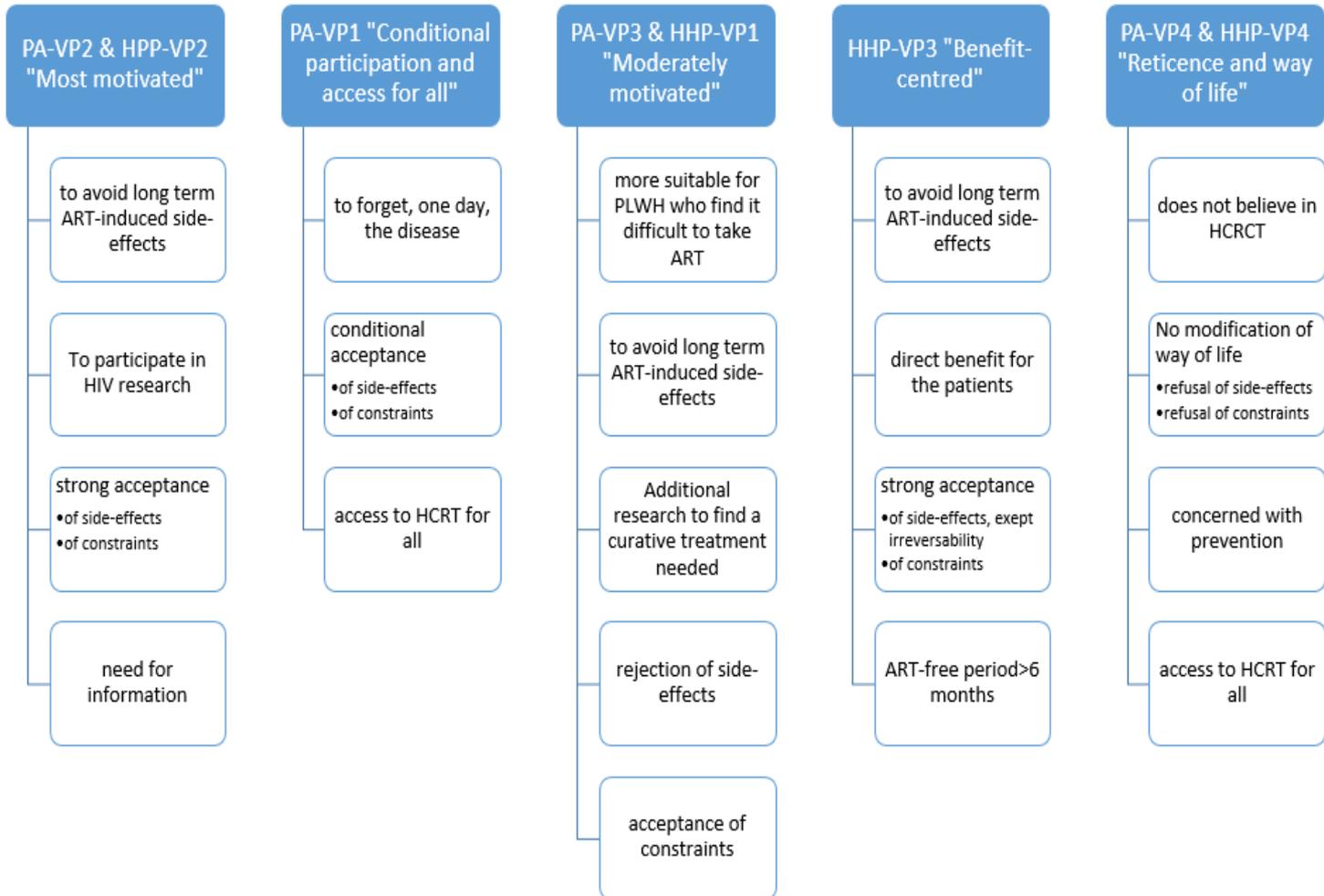
- Important to participate in HIV research & to allow medical advances
- Need of the confidence in the trial of the referent HIV physician & of his supervision of the trial, no need of a dedicated medical contact
- Need of a regular information from physicians on the results of the trial
- Acceptation of a 6 months length for the innovative treatment

### HHP (4 statements)

- Important to participate in HIV research
- Necessity of the confidence in the trial of the referent HIV physician
- No priority to those who have participated in few trials
- participating in a clinical trial does not guarantee better treatment

\* Aucune différence significative (0.01 ou 0.05\*) de classement/positionnement entre aucune paire de facteurs

Spectrum-of-Viewpoints¶

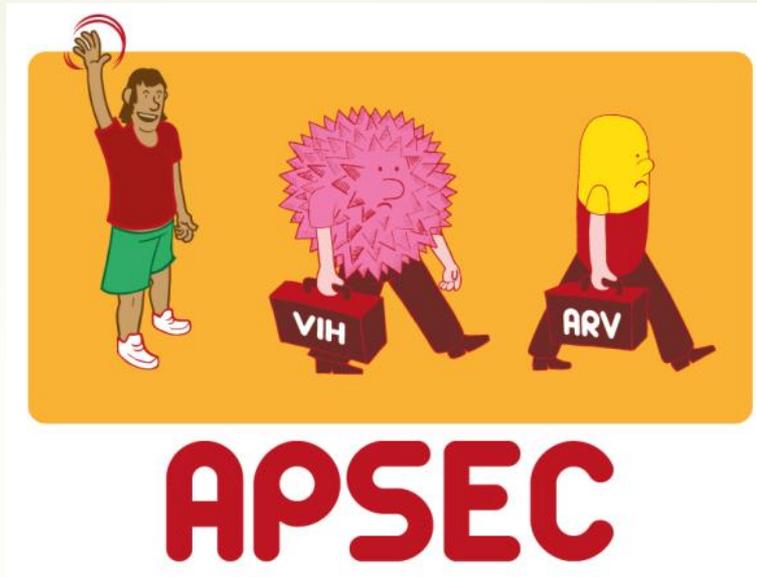


## Eléments de discussion (1/2)

- ▶ A notre connaissance, 1<sup>ère</sup> étude SHS investiguant les PdV des patients **et** des soignants
  - ▶ Chu et al. (2016), Chine, 22 PLWH; Arnold et al. (2015), USA, 2094 PLWH (J Virus Erad)
  - ▶ APSEC, des répondants plus motivés (majorité non intéressés pour Chu et al., 34% participeraient pour Arnold et al.)
- ▶ 4 points de vue par population qui révèlent différentes intrications des dimensions en jeu
  - ▶ **Relation médecin-patient (et information)**
    - ▶ Consensus sur la nécessité que le médecin référent VIH soit confiant en l'essai, voire qu'il supervise l'essai (PLWH les plus motivés et les plus réticents et HHP moyennement motivés)
    - ▶ Retour d'information de la part des médecins durant l'essai plébiscité par 6 PdV et de la part des patients participant par 5 PdV mais dans une moindre mesure
    - ▶ Une information claire sur les traitements est un préalable essentiel pour 6 des 8 PdV.
  - ▶ **Motivations**
    - ▶ Altruisme: motivation importante et consensuelle (contraste avec HHP benefit-centred VP et Arnold et al.: bénéfices personnels prioritaires)
    - ▶ Éviter les conséquences à LT des ARV (5 PdV)

# Éléments de discussion (2/2)

- ▶ **Effets indésirables et contraintes : la ligne de partage**
  - ▶ Irréversibilité des effets indésirables : barrière stricte pour 5 PdV, « acceptée » pour les plus motivés
  - ▶ Organes vitaux affectés: 2<sup>nd</sup>e barrière (PdV moyennement motivés et acceptation conditionnée)
  - ▶ Modification du rythme de vie : barrière stricte pour les 2 PdV réticents
- ▶ Sélection de la **population cible** vue comme
  - ▶ Restriction d'accès pour les patients et certains soignants
  - ▶ Motivation clinique pour certains soignants
- ▶ Prévention, accès pour le plus grand nb, recherche pour le curatif, **quelle priorité?**
  - ▶ Au curatif sauf pour PdV réticent patients (prévention) et PdV soignant benefit-centred (accès pour ts)
- ▶ Quelle stratégie ?
  - ▶ Axer sur les profils les plus motivés ou correspondre au plus grand nombre ?



**Merci de votre attention !**

Traitement et suivi	<p>s1 Pour que je participe, il faut que la surveillance de la phase sans traitement soit totalement adaptée à chacun (personnalisée)</p> <p>s2 Pour que je participe, il faut que le suivi médical de la phase sans traitement soit régulier et rapproché (1/sem à 1/j)</p> <p>s4 Je ne participerais pas si le suivi médical de la phase sans traitement devait être trop contraignant</p> <p>s5 Je refuserais de participer si le traitement innovant devait durer plus de 6 mois</p> <p>s6 Je participerais uniquement si le traitement innovant est administré en hôpital de jour et ne nécessite pas d'hospitalisation</p>
Risques, effets indésirables et QdV	<p>s7 Je ne participerais pas à cause de la possible augmentation du risque de transmission du virus, pendant la phase sans traitement</p> <p>s8 Je ne participerais pas si les effets indésirables du traitement innovant sont trop intenses (perte d'autonomie ou alitement 4 à 8 jours par mois)</p> <p>s9 Je ne participerais pas si le traitement innovant devait toucher les organes vitaux</p> <p>s10 Pour que je participe, il faut que le traitement innovant n'entraîne rien d'irréversible en termes d'effets indésirables</p> <p>s11 Si les effets indésirables devaient durer plus de 5 jours après les prises du traitement innovant je refuserais de participer</p> <p>s12 Pour que je participe, il faut que mon rythme de vie ne soit pas modifié</p>
Relation med-pat	<p>s3 Pour que je participe, il faut que ce soit mon médecin référent VIH qui s'occupe du suivi médical des trois phases de l'essai</p> <p>s13 Pour que je participe, il faut que mon médecin référent VIH soit confiant en l'essai</p> <p>s14 Pour que je participe, il faut qu'un contact médical soit en permanence disponible par téléphone</p>
croissance et attitudes	<p>s15 Je ne crois pas à ce type d'essai</p> <p>s17 Je pense que participer à un essai clinique garantit une meilleure prise en charge</p> <p>s18 Je pense qu'il serait préférable d'investir pour l'accès aux traitements ARV pour tous</p> <p>s19 Je pense qu'il serait préférable d'investir pour la prévention</p>
Bénéfices	<p>s20 Une compensation financière pourrait être une incitation pour que je participe</p> <p>s21 Je participerais à cet essai même si la durée de la phase sans traitement ne devait pas dépasser 6 mois</p> <p>s22 Il est important de participer à la recherche sur le VIH</p> <p>s23 Il est important de permettre des avancées pour les futures générations</p> <p>s24 Une motivation pour participer à cet essai serait de pouvoir oublier la maladie</p> <p>s25 Proposer un essai clinique (de recherche) sans bénéfice direct pour le patient n'a pas de sens</p> <p>s26 Participer à cet essai pourrait être un moyen d'éviter les conséquences à long terme des traitements par ARV</p>
Information	<p>s16 Il y a trop d'incertitude quant aux effets indésirables pour que je participe</p> <p>s27 Disposer d'un retour régulier de la part des patients qui participent, motiverait ma participation</p> <p>s28 Disposer d'une information régulière sur les résultats de l'essai de la part des médecins, motiverait ma participation</p> <p>s29 Pour que je participe, il est nécessaire d'avoir de l'information claire sur les traitements</p>
Population cible	<p>s30 Cet essai est plus adapté aux personnes qui ont été diagnostiquées il y a plus de 10 ans</p> <p>s31 Cet essai devrait s'adresser en priorité à ceux qui ont participé à peu d'essais</p> <p>s32 Cet essai est plus adapté aux personnes qui supportent mal de prendre un traitement ARV au quotidien</p> <p>s33 Cet essai est plus adapté aux personnes qui ne travaillent pas</p>

## 2<sup>nd</sup> order analysis

PLWH-VP1	0.3437	0.5327	0.1368	0.6013
PLWH-VP2	0.8448X	-0.0440	0.1065	0.3943
PLWH-VP3	0.3300	0.2855	0.8330X	0.0183
PLWH-VP4	0.4299	0.7160X	0.1325	0.0989
HHP-VP1	0.0843	0.1134	0.8570X	0.3594
HHP-VP2	0.7364X	0.2958	0.3034	0.0287
HHP-VP3	0.1569	0.0969	0.2069	0.8853X
HHP-VP4	-0.0762	0.9150X	0.2247	0.1228