

De l'intérêt des méthodes mixtes dans la recherche en santé

L'exemple de l'étude QualiSage

Benjamin Derbez, CEpiA, UPEC

1 | Participer à un essai clinique

Thèse de sciences sociales

☐ EHESS, 2014

☐ L'expérience des patients inclus dans des essais cliniques de phases précoces en oncologie

☐ Entre « cobayes » et « partenaires »

☐ L'éthique du consentement : le malentendu thérapeutique

Appelbaum P. et al., 1982,

☐ L'émergence des « nouveaux patients » : des « partenaires de recherche » ? *Dalgarrondo S., 2004*

Méthodologie

- Ethnographie
- 24 mois, 2 services de recherche clinique hospitaliers
- Observations directes, immersion : staffs, consultations, traitements, monitoring...
- Entretiens : patients (45) et professionnels (12)
- Analyse documentaire, contextualisation socio-historique

Une « économie morale »

- La participation : une démarche moralement réfléchie
- Accorder sa **confiance**
- Entretenir **l'espoir**
- Entrer dans une relation de **care**
- L'économie morale de la recherche clinique : production, circulation, mobilisation de sentiments moraux qui légitime la situation d'expérimentation en contexte de soin

La question des refus

- ❑ Un événement rare : deux refus observés indirectement
- ❑ L'exemple de Mr C., 78 ans, cancer de la prostate, proposition d'essai clinique de phase II randomisé contre placebo d'une molécule visant à prévenir les métastases osseuses. Adressé par son oncologue à la consultation de recherche clinique.
- ❑ Un problème de méthode : les limites de l'enquête ethnographique



2 | Inclusion et grand âge

Un paradoxe statistique

- ❑ 2012 : 1/3 des nouveaux diagnostics de cancer concernent des personnes de plus de 75 ans et 10% de plus de 85 ans (INCa, 2013)
- ❑ + de 75 ans = 9% des malades inclus dans les essais cliniques en oncologie aux Etats-Unis (J Clin Oncol, editorial, 2012)
- ❑ Une « sous-représentation » chronique des sujets « âgés » dans la recherche clinique en oncologie
- ❑ Lee et al, 2001; Heiat et al, 2002; Van Spall et al, 2007; Hurria et al, 2014

Hypothèses explicatives

Les critères d'inclusion / non inclusion

- Limite d'âge supérieur (27%, 2014)
- Performance status, comorbidités...

Réticences médicales

- Eviter les toxicités additionnelles et les sorties d'essai prématurées
- Temps de recrutement allongé, formulaires complexes
- Difficulté de « gérer » le patient âgé dans l'essai....

Réticences des patients

- Méfiance de la recherche/chercheurs
- Rejet de certaines procédures: randomisation, signature, placebo
- Peur des toxicités, de l'incertitude de la recherche
- Difficultés logistiques (accès, coûts)
- Crainte de l'entourage...

Contextualisation socio-politique



☐ Une approche protectrice des sujets de recherche (1970's)

- Les vieillards comme matériel expérimental (Arras, 2008)
- Une population vulnérable parmi d'autres (minorités, femmes, enfants...)
- Rapport Belmont : Autonomie, bienfaisance, justice (Childress et Beauchamp, 2008)

☐ Un paradoxe éthique (1980's)

- Le sujet de recherche standard : l'homme, blanc, quarantenaire...
- Une question de justice (sélection des sujets)

☐ Un problème social (1990's)

- Activisme thérapeutique dans le contexte de l'épidémie de VIH-Sida (Epstein, 2001)
- la sous-représentation des femmes et des minorités ethniques devient un problème social reconnu aux US (Epstein, 2007)

Une absence de volonté politique ?

- NIH Revitalization Act, 1993* : oblige l'inclusion de femmes et de membres des minorités ethniques dans les études cliniques financées par le NIH
- Pediatric Act, 1998* : oblige à mener des essais cliniques spécifiques avant toute nouvelle indication ou traitement pour les enfants
- Le grand âge, grand oublié ?
Cf. Rapport de la Cour des Comptes, France, 2003, « les essais de pré-AMM et de post-AMM évaluent très insuffisamment les médicaments chez les sujets de 70 ans ou plus »

3 | QualiSage

Objectifs

☐ Epidémiologie clinique

- Beaucoup de revues (registres d'essais)
- Focalisation sur les critères d'éligibilité
- Manque de données empiriques « souples »

☐ Sciences sociales

- Comprendre la logique du refus d'inclusion
- Surmonter une difficulté méthodologique
- Saisir les enjeux du grand âge dans l'EBM

☐ Inter-disciplinarité

- Estimer le rapport éligibles/invités/inclus dans différents centres
- Identifier les facteurs de no participation des sujets âgés

Méthode mixte quanti/quali



- Une enquête sociologique nichée dans une cohorte épidémiologique
- Dispositif épidémiologique inspiré de l'étude Sage : Permet le repérage des cas cliniques à investiguer sociologiquement
- Suivi du parcours d'inclusion ou de non-inclusion des patients âgés

Objectifs

Schéma d'étude

- Cohorte prospective socio-épidémiologique, multicentrique

Critères d'éligibilité

- Patients âgés de 70 ans ou plus
- Toutes tumeurs solides
- Eligible à au moins un essai ouverts dans le centre

Critères d'évaluation

- Participation à au moins un essai en cours dans le centre
- Inclusion dans l'essai
- Sortie prématurée (arrêt traitement, retrait de consentement,...)

Screening for QUALI-SAGE

Patients ≥ 70 years
With lung, breast, prostatic, colon or rectum cancers (any stage)
Managed in one of the participating centers

- No trial corresponding to the stage of the cancer or the treatment decision plan
- Not eligible

Eligible for at least 1 ongoing clinical trial

Inclusion in QUALI-SAGE

Collection of "Medical History", "Socio-demographic", "Comorbidities", "Geriatric Parameters" and "Oncological" data

QUALI-SAGE

Invited to participate to at least one clinical trial

Not invited to a trial

Not enrolled

Enrolled

SOCIOLOGICAL PART
Ethnographic interviews with patients and family caregivers

SOCIOLOGICAL PART
Ethnographic interviews with patients

SOCIOLOGICAL PART
Sociological interview with patient's physician and the CRA of the clinical trial/department

EPIDEMIOLOGICAL PART
Collection form : reasons of non inclusion

EPIDEMIOLOGICAL PART
Number of enrolled

EPIDEMIOLOGICAL PART
Collection form : reasons of non invitation to participate

Withdrawal or exclusion

Continuation of the trial

SOCIOLOGICAL PART
Ethnographic interviews with patients

EPIDEMIOLOGICAL PART
Collection form : Follow-up

EPIDEMIOLOGICAL PART
Collection form reasons of premature study discontinuation



Merci pour votre attention