



LES ENTREPRISES DE LA
RECHERCHE CLINIQUE

CYCLE DE VIE DES PRODUITS DE SANTÉ : QUAND ET COMMENT IMPLIQUER LES PATIENTS ?



Article rédigé par

Céline Fabre, HORIZANA
Lise Radoszycki, CARENITY
Mathieu Rosé, ALIRA HEALTH
Membres du groupe de travail
RWD de l'AFCROs

12/2023

Les données d'expériences patients sont de plus en plus recueillies et considérées à chaque étape du cycle de vie des produits de santé. En intégrant la voix des patients, les concepts importants tels que la décision médicale partagée, la qualité de vie du patient, ainsi que l'amélioration de la qualité des soins peuvent être pris en compte dans l'évaluation et la surveillance de ces produits. Outre les recommandations des autorités de santé invitant à rendre systématique l'intégration de l'expérience patient dans l'évaluation des produits de santé, ces données étant riches et multidimensionnelles, elles peuvent aussi être un outil de communication et de différenciation sur un marché concurrentiel et permettre une régulation du système de soins avec des dispositifs intégrant des indicateurs de qualité du parcours de soins.

Les patients et notamment les associations de patients sont des acteurs majeurs de l'écosystème de la recherche en santé et leur implication, fortement appréciée et recommandée par les autorités de santé, apporte une connaissance indispensable dans la mise en place des études, notamment au niveau de l'expérience patient. Dans de nombreuses pathologies, comme le VIH ou le diabète par exemple, les associations de patients très engagées sont ainsi devenues incontournables dans l'évaluation des produits de santé.

Les **Patient Reported Outcome** (PROs) permettent une évaluation du résultat perçu par le patient, sans interprétation du médecin ou d'une tierce personne. Cette approche permet de générer des données pertinentes, fiables et robustes notamment dans le cycle de vie et l'évaluation des produits de santé. On distingue : les *Patient-Reported Outcome Measures* (PROMs) qui mesurent des résultats de soin et les *Patient-Reported Experience Measures* (PREMs) qui mesurent l'expérience du patient concernant son parcours de soin.

Les PROs peuvent être utilisés dans toutes les étapes de développement d'un produit de santé (notamment pour anticiper l'accès au marché) mais également dans le cadre des études de surveillance post-commercialisation.

La mise en œuvre d'études intégrant des PROMs et des PREMs nécessite une méthodologie statistique adaptée dépendant du design de l'étude mais aussi du type de questionnaire : générique, spécifique ou même créé ex nihilo. Pour ces derniers, une collaboration entre sociologues, patients et méthodologistes est primordiale dans leur développement et la mise en œuvre de l'étude. Elle permet de considérer le ressenti du patient dans sa globalité et de proposer une méthodologie adaptée.

Les patients sont des acteurs déterminants dans la mise en œuvre des recherches conduites en étant le relai et en promulguant les études sur les produits de santé (information des patients, recrutement, accompagnement...). Elles peuvent intervenir à plusieurs niveaux : lors de la conception des études grâce à une expertise forte sur la pathologie et l'expérience du patient sur le produit de santé qui peut orienter le design de l'étude, sur l'information des patients et la protection des droits des patients. Les associations de patients peuvent alerter les autorités de santé et intervenir sur l'évaluation et la négociation des prix des produits de santé.

L'implication précoce des patients dans la conception des produits de santé constitue une approche efficace pour garantir l'adéquation des traitements, services et dispositifs en développement avec les attentes des patients.

En décrivant leurs besoins médicaux non couverts et leurs attentes, les patients apportent une contribution essentielle à la définition des profils de produit à développer (*Target Product Profile*). Les études de préférence telles que les DCE (méthode des choix discrets), BWS (*Best-Worst Scaling*) ou Vignettes se révèlent être des outils précieux pour identifier les attentes liées aux nouveaux traitements, couvrant les préférences quant aux modalités d'administration, à la forme galénique et permettant une compréhension approfondie de la balance bénéfices/risques du point de vue du patient.

Dans le domaine des dispositifs médicaux et des thérapies digitales, l'implication précoce des patients offre l'opportunité de tester en amont les solutions en cours de développement, favorisant ainsi une utilisation optimale du dispositif dans la vie réelle et encourageant son adoption à long terme.

La compréhension du vécu des patients en amont des essais cliniques permet d'optimiser le design et le protocole de recherche. En effet, les patients peuvent permettre de valider les critères d'évaluation (*endpoints / outcomes*) initialement proposés par les cliniciens, en partageant leur avis sur les échelles de qualité de vie (PROs) évaluées au cours de l'essai et en identifiant les critères d'évaluation qui ont sont les plus importants du point de vue des patients.

Lorsqu'ils sont consultés sur le protocole, les patients peuvent mettre en lumière les contraintes et les obstacles liés à leur participation et contribuer à l'identification de solutions visant à favoriser l'inclusion et la rétention des patients tout au long de l'essai clinique. Ils peuvent également contribuer à la relecture des documents destinés aux participants, notamment la notice d'information et de consentement (ICF). Cette démarche vise à assurer une compréhension claire du design de l'étude, des droits des participants, et des risques potentiels liés à l'étude.

La collaboration précoce avec les patients renforce l'éthique de la recherche clinique et favorise le développement de produits de santé en adéquation avec les besoins et attentes des utilisateurs finaux.

L'implication des patients au moment de la mise sur le marché d'un produit de santé peut s'avérer déterminante afin d'évaluer si la valeur clinique d'une innovation est bien en adéquation avec les besoins et les attentes des patients. La mise en place d'entretiens avec les premiers bénéficiaires des innovations permet ainsi d'appréhender leur perspective émotionnelle et de mesurer le bénéfice du produit de santé sur la qualité de vie des patients en condition réelle d'utilisation. Les éléments ainsi récoltés permettent aux industriels de santé d'opérer les ajustements nécessaires à l'optimisation de l'accès et de l'usage de leur nouveau produit de santé.

Les patients interviennent également directement auprès des autorités de santé. Depuis 2015, les associations de patients ont fait leur entrée au sein des commissions d'évaluation des produits de santé* de la Haute Autorité de Santé (HAS). Elles y siègent en tant que membres titulaires ayant voix délibérative et participe au vote des « scores » attribués à chaque produit de santé en vue de leur remboursement. Elles s'expriment sur la façon dont elles vivent leurs maladies, leurs traitements actuels et également sur les attentes suscitées par le produit de santé (médicament ou dispositif médical) en cours d'évaluation.

*[Haute Autorité de Santé - Arrivée des usagers à la CT et à la CNEDIMTS \(has-sante.fr\)](https://www.has-sante.fr/fr/assessing/arriving-at-the-ct-and-cnedimts)

Une fois sur le marché, un produit de santé peut faire l'objet d'une évaluation afin d'évaluer son utilisation en pratique courante, son bénéfice clinique et ses effets indésirables. Pour répondre à ces interrogations, une étude en vie réelle réalisée dans le cadre de la prise en charge habituelle du patient (à la différence des études cliniques qui sont réalisées dans un cadre expérimental) peut être mise en place.

La HAS encourage le recours aux critères de jugement à partir de données directement collectées par les patients, que ce soit comme critère de jugement secondaire ou principal, documentant notamment la qualité de vie. Il est préconisé dans ces études d'intégrer un PROs collectant des données permettant d'analyser la qualité de vie des patients et/ou toutes autres mesures pertinentes pour les patients.

La *patient centricity* est une approche globale visant à positionner le patient au cœur des préoccupations des acteurs de la santé pour mieux anticiper et répondre à ses besoins.

Les patients disposent d'un savoir spécifique et précieux. Leur expérience du vécu de la maladie, des traitements existants ou du parcours de soins et leurs attentes, sont autant d'éléments qui peuvent enrichir l'évaluation des produits de santé.

En véritable partenaire et acteur de sa santé, il s'avère intéressant d'impliquer le patient à chaque étape du cycle de vie des produits de santé, de la conception à la mise sur le marché et à la commercialisation. Dans ce contexte, les autorités de santé en France et à l'étranger accordent une attention croissante aux données rapportées par les patients.

Les contributions des patients ou des associations qui les représentent peuvent être apportées via des interviews qualitatives ou des études quantitatives visant à mesurer des indicateurs PREMs/PROMs ou à évaluer les préférences des patients. Quelle que soit l'approche choisie il est nécessaire d'avoir recours à une méthodologie rigoureuse pour designer l'étude, choisir les indicateurs à mesurer, et minimiser les biais de l'étude (biais cognitifs, biais de sélection...).

Ainsi, la conduite de ce type d'étude nécessite une expertise scientifique, méthodologique, réglementaire et éthique indispensable pour que les contributions des patients puissent être prises en compte par les agences d'évaluation des produits de santé. En France, la HAS a émis des recommandations, notamment pour l'utilisation des PREMs et des PROMS dans la pratique clinique courante* ainsi que pour l'utilisation des données de vie réelle dans l'évaluation des médicaments et dispositifs médicaux** .

La généralisation d'outils et de méthodes permettant de collecter de façon efficace et régulière les besoins et les expériences réelles des patients apparaît comme un élément clé pour améliorer la qualité des soins perçue par les usagers du système de santé.

*https://www.has-sante.fr/jcms/p_3325627/fr/aide-a-l-utilisation-des-proms-en-pratique-clinique-courante

**https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-06/guide_etude_en_vie_reelle_medicaments_dm.pdf

