

Création et évaluation d'interventions non pharmacologiques

Séminaire de méthodologie

Kristopher LAMORE

Maître de conférences

kristopher.lamore@u-paris.fr

Plan de la présentation

Introduction

- 1. Modèle de développement d'un médicament**
- 2. Modèles de développement et d'évaluation d'interventions**
 - (a) Modèle ORBIT
 - (b) Recommandations CRM
- 3. Construire une intervention**
 - (a) Critères APEASE
 - (b) Identifier les composantes de l'intervention
 - (c) Stratégie MOST
- 4. Évaluation de la fidélité d'une intervention**

Formation

ibtn
international
behavioural
trials network

École d'été 2019 *(formation de 6 jours)*

- Construire une intervention comportementale
- Enrichir la portée, les capacités et les impacts de l'essai

Conférenciers : Pr Kim Lavoie, Pr Simon Bacon, Pr Tracie Barnett, Pr Arianne Bélanger-Gravel, Pr Angela Alberga, Pr Lise Gauvin, Pr Grégory Ninot, Audrey L'Espérance, Dr Jean Bourbeau, Dr Justin Presseau, Annick Gauthier

Introduction (1/3)

Cardiovascular Effects of Intensive Lifestyle Intervention in Type 2 Diabetes

The Look AHEAD Research Group* (2013)

Question posée : Est-ce qu'une intervention intensive sur le mode de vie, visant à obtenir une perte de poids par une restriction calorique et une augmentation de l'activité physique, permettrait de **réduire les comorbidités et la mortalité cardiovasculaire** chez des adultes en surpoids ou obèses atteints de diabète de type 2 ?

Cible de l'intervention : Diminution du poids de 7% par rapport au niveau de référence (vs groupe contrôle)

Composantes de l'intervention : Counseling, remplacement des repas par des repas moins caloriques, objectif calorique de 1200-1800 kcal/jour, activité physique modérée à intense (175min /semaine)

Groupe contrôle : Soutien et éducation sur le diabète.

Mesures (étude sur max 13,5 ans) :

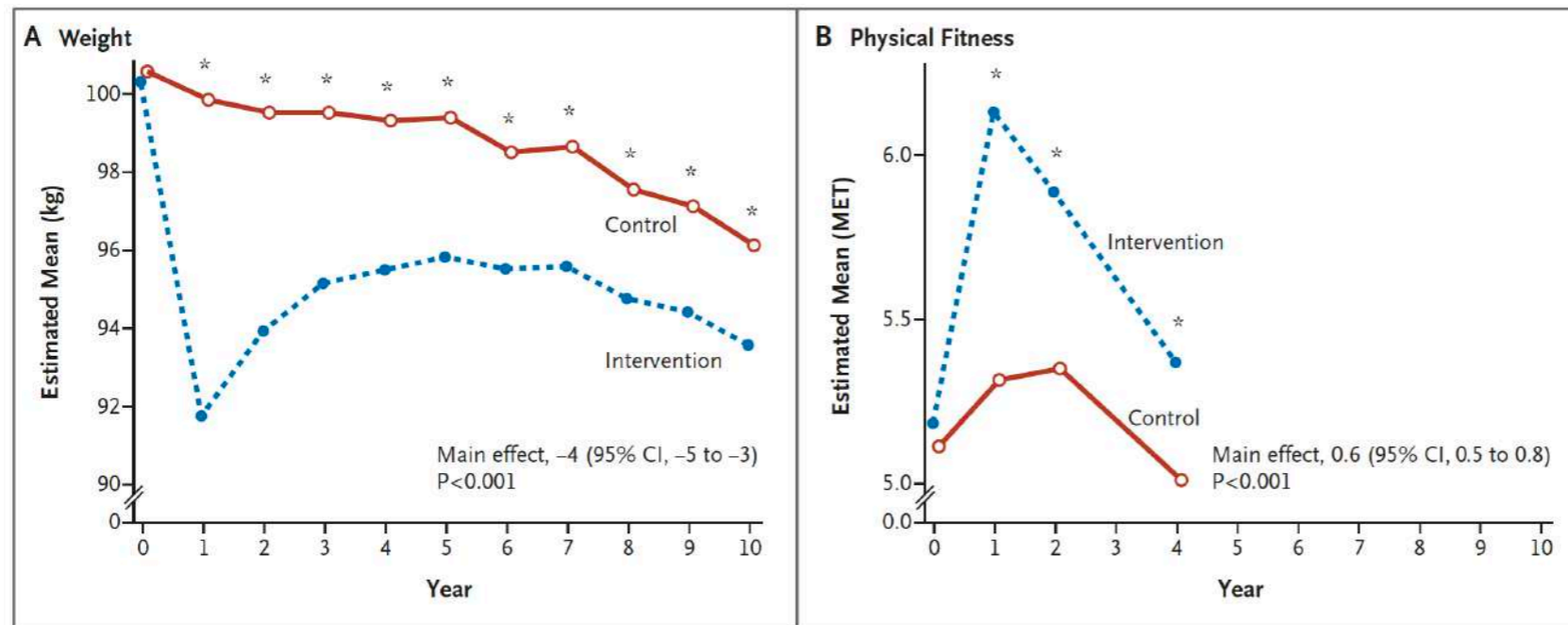
- Tous les ans : poids, tour de taille, prise de médicaments, comorbidités, décès,
- Prise de sang (T0, 1-2-3-4-6-8-10 ans)
- Test d'exercice physique (à T0, 1 an et 4 ans).

Introduction (2/3)

Cardiovascular Effects of Intensive Lifestyle Intervention in Type 2 Diabetes

The Look AHEAD Research Group* (2013)

Résultats



Mais : aucune différence significative entre les groupes sur les comorbidités et la mortalité.

Conclusion des chercheurs :

- Les personnes avec un diabète de type 2 peuvent perdre du poids avec un maintien modéré à 10 ans (6% vs. 3,5% pour groupe contrôle).
- Une intervention intensive sur le mode de vie axée sur la perte de poids n'a pas réduit le taux « d'événements » (décès / comorbidités) chez les adultes en surpoids ou obèses atteints de diabète de type 2.

Introduction (3/3)

Cardiovascular Effects of Intensive Lifestyle Intervention in Type 2 Diabetes

The Look AHEAD Research Group* (2013)

L'effet de l'intervention a-t-il été correctement mesuré ?

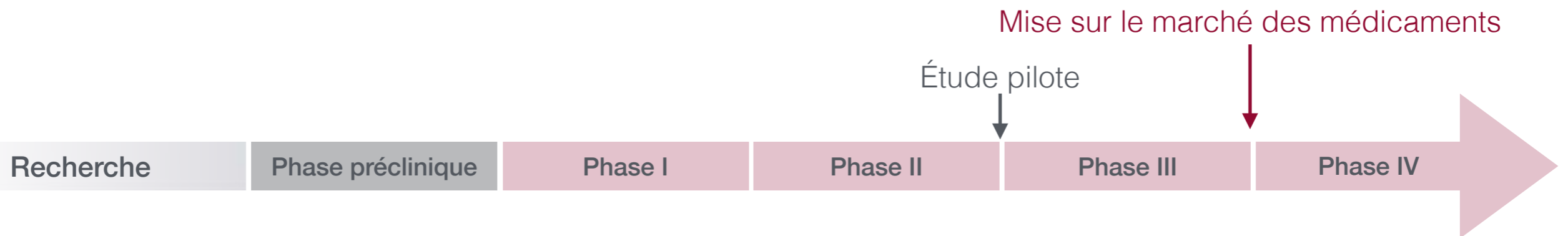
Qu'auraient dû faire les chercheurs ?

1. S'intéresser à la perte de poids, puis regarder les comportements (activité physique et alimentation)
2. Regarder la fidélité à l'intervention (pratique d'une activité physique pendant 175min/sem + alimentation)
3. S'intéresser aux différentes composantes de l'intervention et les décrire clairement

1. Modèle de développement d'un médicament

1. Modèle de développement d'un médicament

Un point de comparaison pour les sciences humaines et sociales



1. Recherche : phase de compréhension de la maladie et de recherche de molécules pouvant avoir un effet

2. Phase préclinique : tests sur un modèle animal

3. Phase clinique : tests chez l'Homme

3.1. Phase I = étudier la cinétique et la toxicité (« dose finding ») (n= 20)

3.2. Phase II = étude des effets sur l'activité biologique (n= 100-300)

3.3. Phase III = étude d'efficacité (n= 1 000-10 000)

3.4. Phase IV = étude des effets à très long terme, effets secondaires rares, biais de prescription

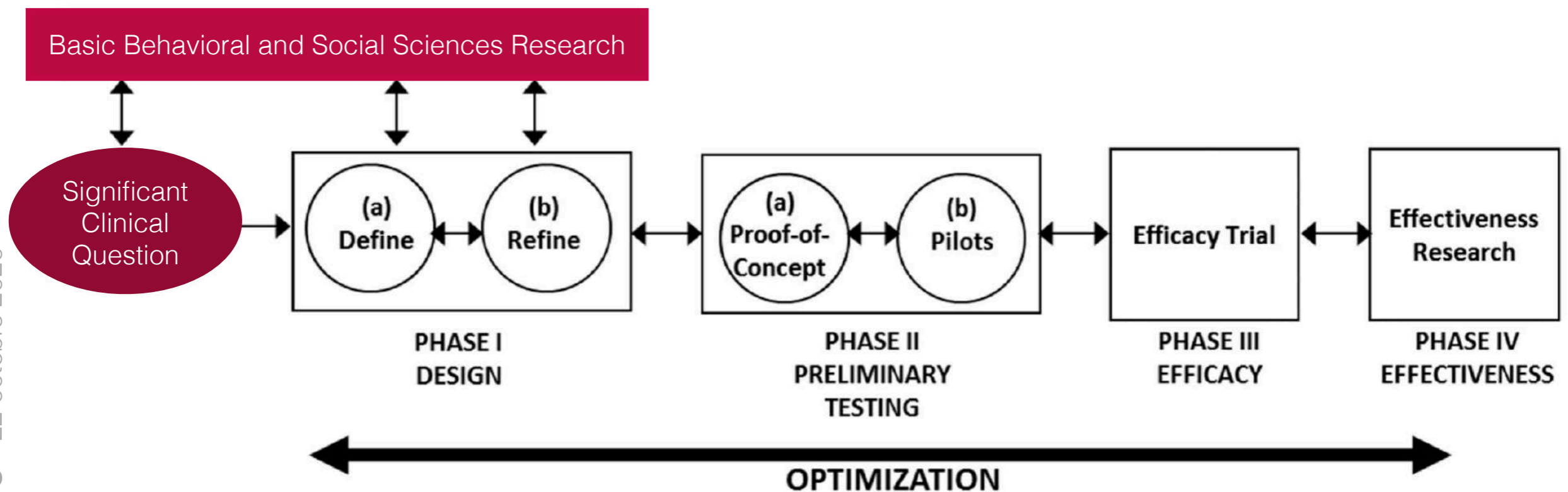
2. Modèle de développement et d'évaluation d'une intervention non pharmacologique

2.1. Le modèle ORBIT

Gold standard

2. Modèle de développement et d'évaluation d'une intervention non pharmacologique

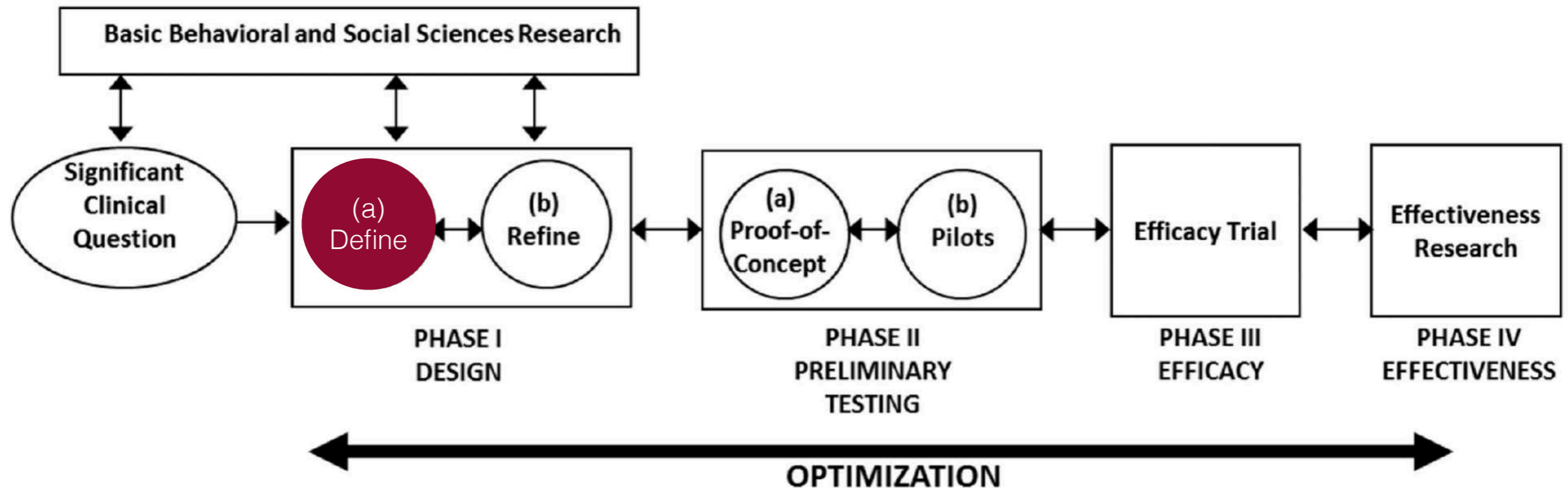
Le modèle **ORBIT** (Czajkowski, et al., 2015)



Gold standard

2. Modèle de développement et d'évaluation d'une intervention non pharmacologique

Le modèle ORBIT (Czajkowski, et al., 2015)



Définir les fondements et les composantes de l'intervention :

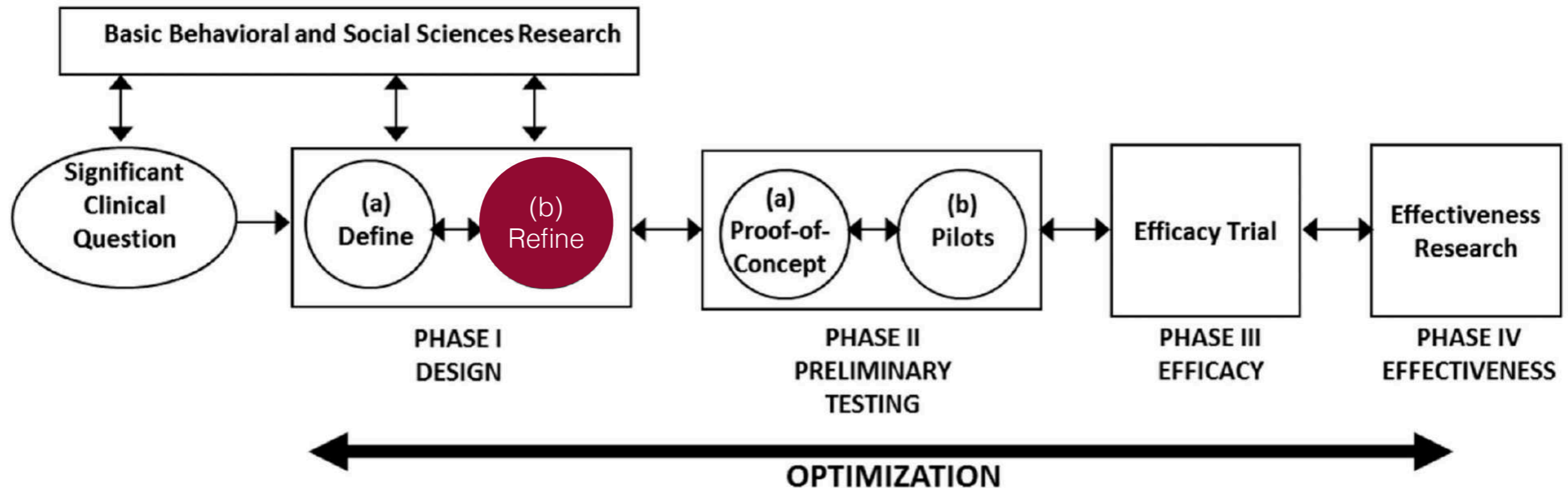
- Comment l'intervention va permettre de résoudre le « problème » ?
- Quel changement est attendu (*doit être précis*) ?

Méthodes possibles : Revues de littératures, études observationnelles, qualitatives, épidémiologiques, expérimentales ...

Gold standard

2. Modèle de développement et d'évaluation d'une intervention non pharmacologique

Le modèle ORBIT (Czajkowski, et al., 2015)



Affiner / Perfectionner l'intervention :

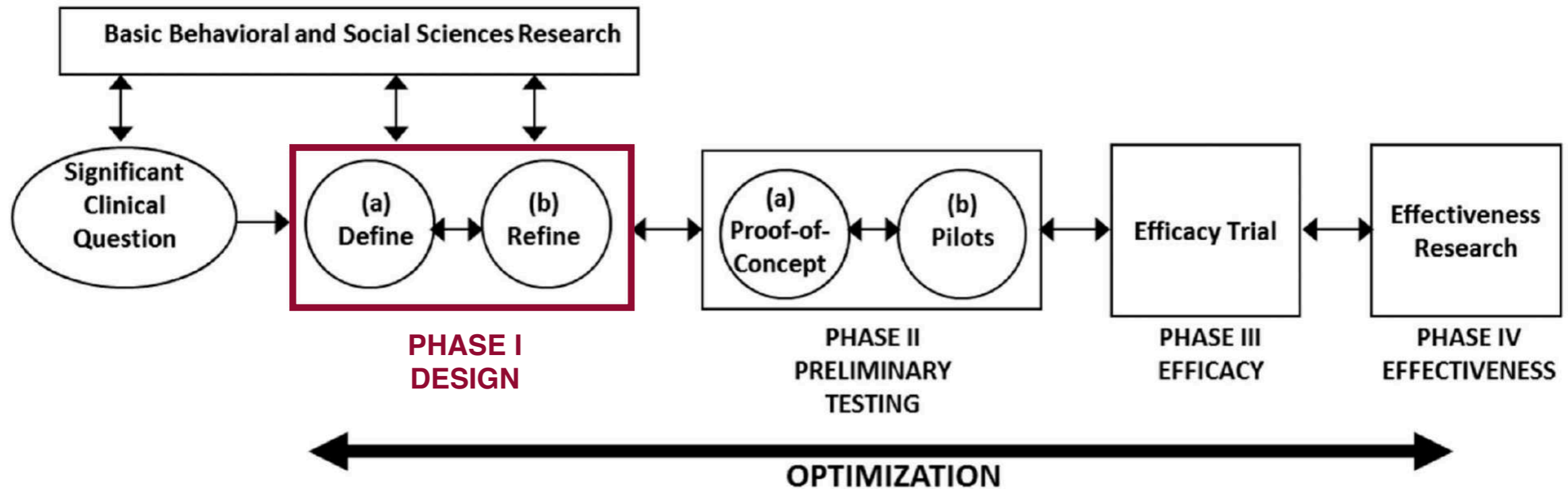
- Évaluer l'effet des composantes et conserver les plus pertinentes
- Évaluation des moyens les plus efficace pour résoudre le « problème » (durée, fréquence...)

Méthodes possibles : Factorial and fractional factorial designs, études qualitatives, études de cas, adaptatives designs ...

Gold standard

2. Modèle de développement et d'évaluation d'une intervention non pharmacologique

Le modèle ORBIT (Czajkowski, et al., 2015)



Fin Phase I

Élaborer un manuel d'intervention

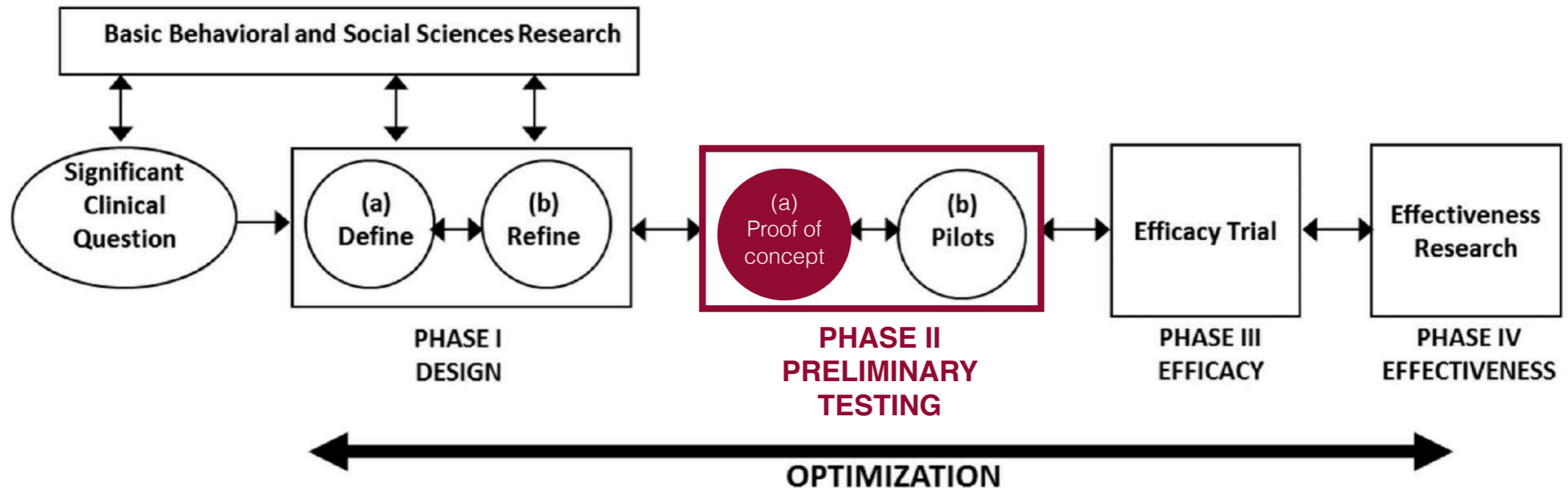
Patients

Intervenants

Gold standard

2. Modèle de développement et d'évaluation d'une intervention non pharmacologique

Le modèle ORBIT (Czajkowski, et al., 2015)



Validation de principe :

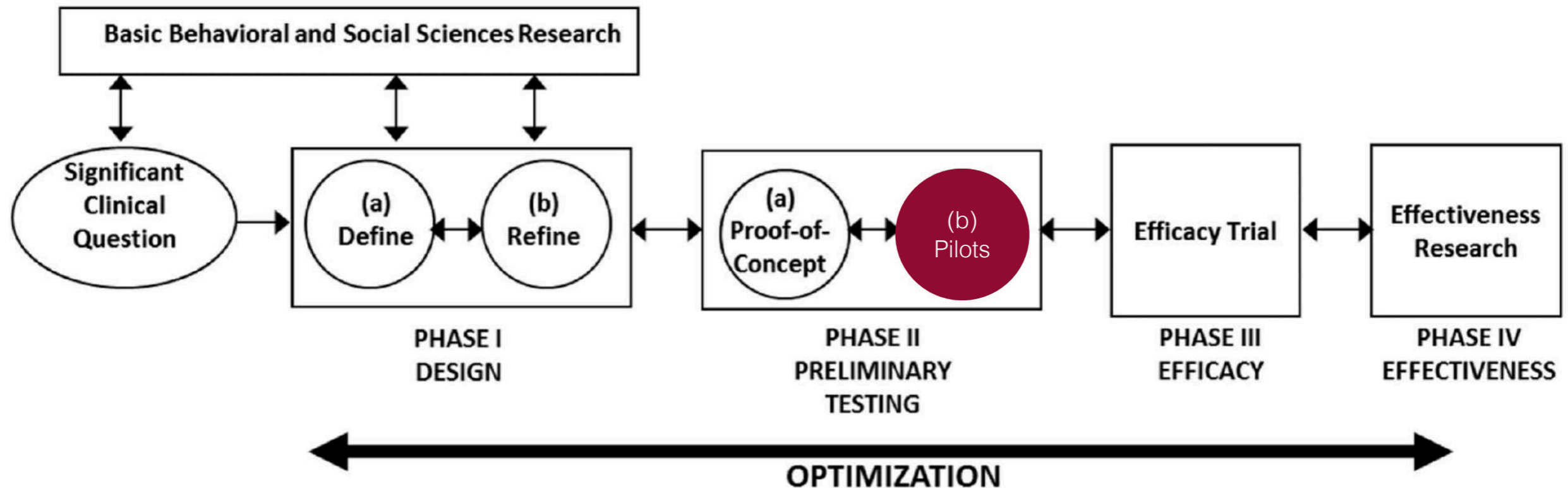
- Déterminer s'il est utile de poursuivre vers un RCT
- Montrer que l'intervention permet d'obtenir un signal cliniquement significatif

Méthodes possibles : Études quasi-expérimentales (withing subjects), échantillon de convenance, études qualitatives ...

Gold standard

2. Modèle de développement et d'évaluation d'une intervention non pharmacologique

Le modèle **ORBIT** (Czajkowski, et al., 2015)



Deux objectifs possibles :

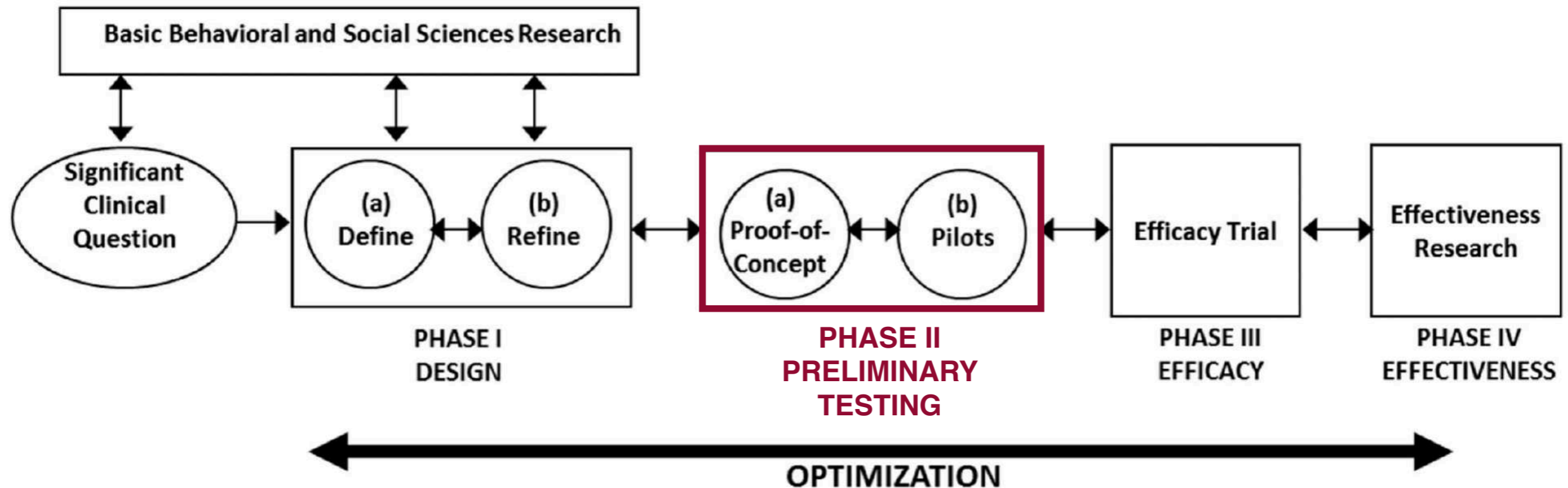
- Étude pilote (pour vérifier les résultats sur un échantillon plus important)
- Étude de faisabilité (mini RCT : est-ce que le protocole est faisable et acceptable ? Taux de recrutement ?)

Méthodes possibles : études contrôlées randomisées, études qualitatives ...

Gold standard

2. Modèle de développement et d'évaluation d'une intervention non pharmacologique

Le modèle ORBIT (Czajkowski, et al., 2015)



Fin Phase II

Élaborer un manuel d'opérations pour la phase III

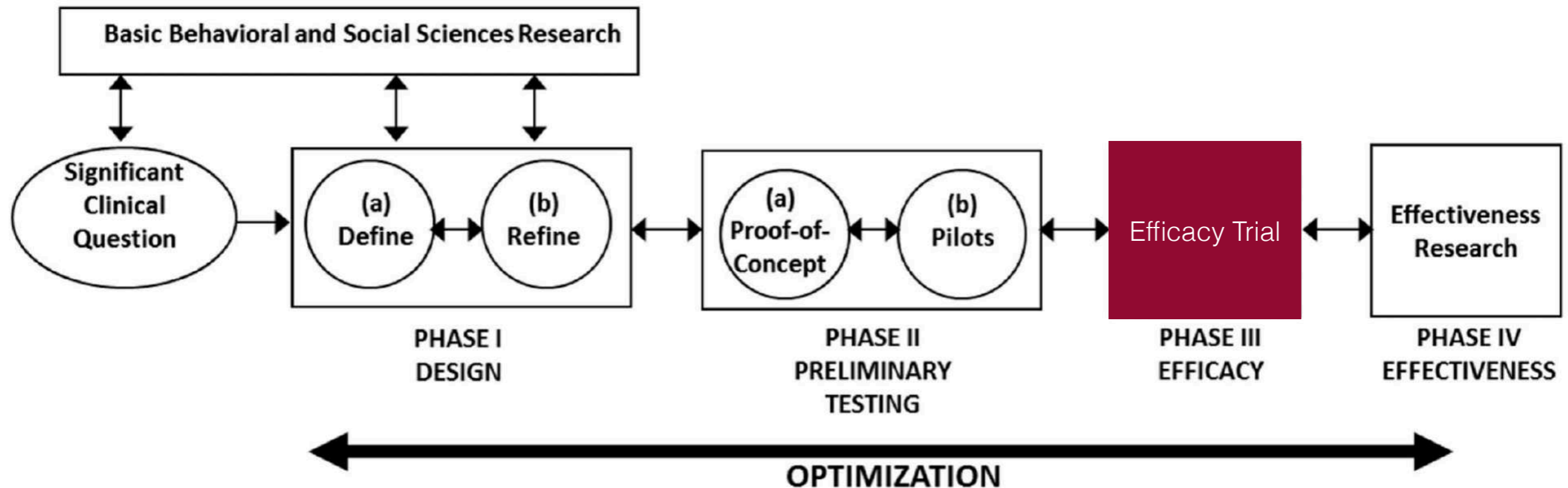
Description du protocole

Calcul taille d'effet

Gold standard

2. Modèle de développement et d'évaluation d'une intervention non pharmacologique

Le modèle ORBIT (Czajkowski, et al., 2015)



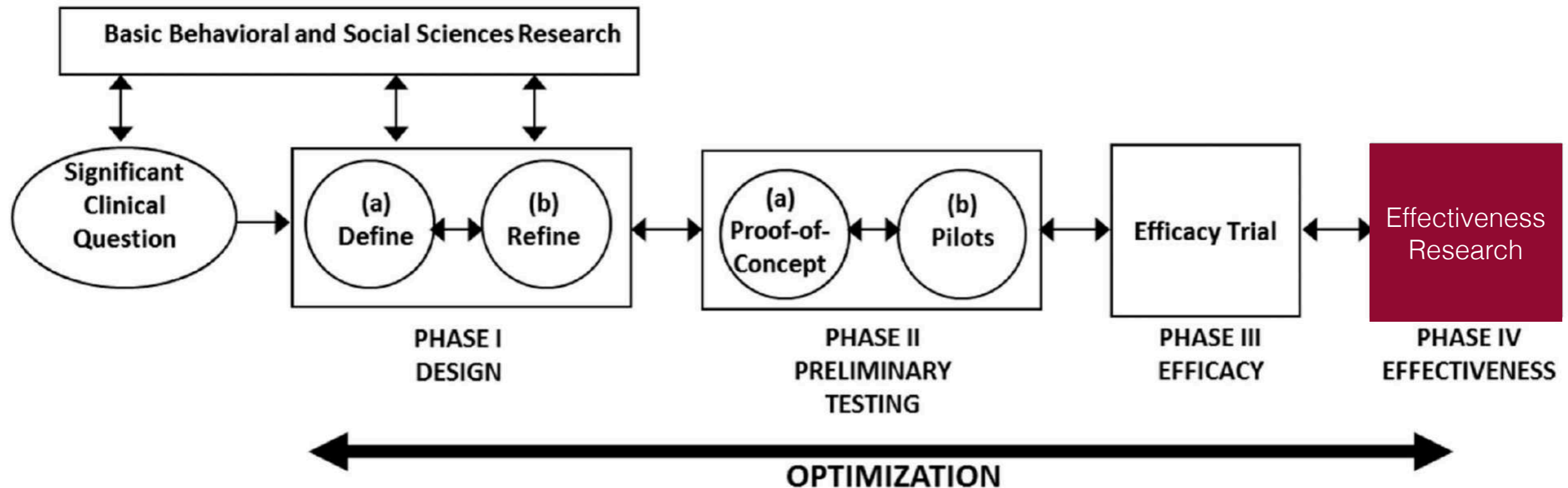
Évaluer l'efficacité de l'intervention :

- Doit avoir des résultats robustes pour conclure à une efficacité
- Étude « cost-effectiveness »

Gold standard

2. Modèle de développement et d'évaluation d'une intervention non pharmacologique

Le modèle ORBIT (Czajkowski, et al., 2015)



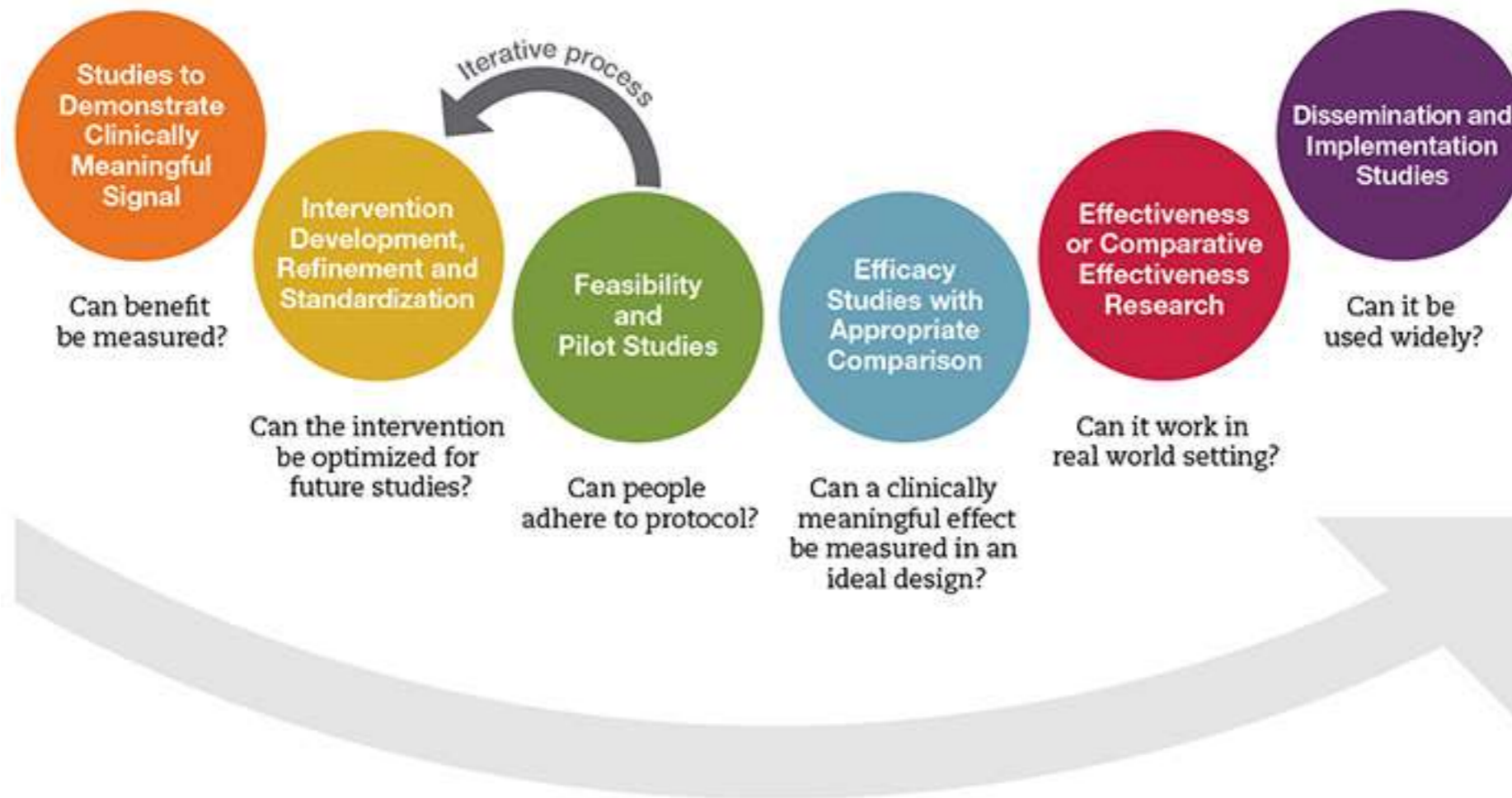
Implémentation de l'intervention en clinique :

- Surveillance sur la mise en place et la réalisation
- Étude « cost-effectiveness »

2. Modèle de développement et d'évaluation d'une intervention non pharmacologique

Recommandations NCCIH = relativement similaire au modèle ORBIT

Framework for Developing and Testing Mind and Body Interventions (NCCIH)



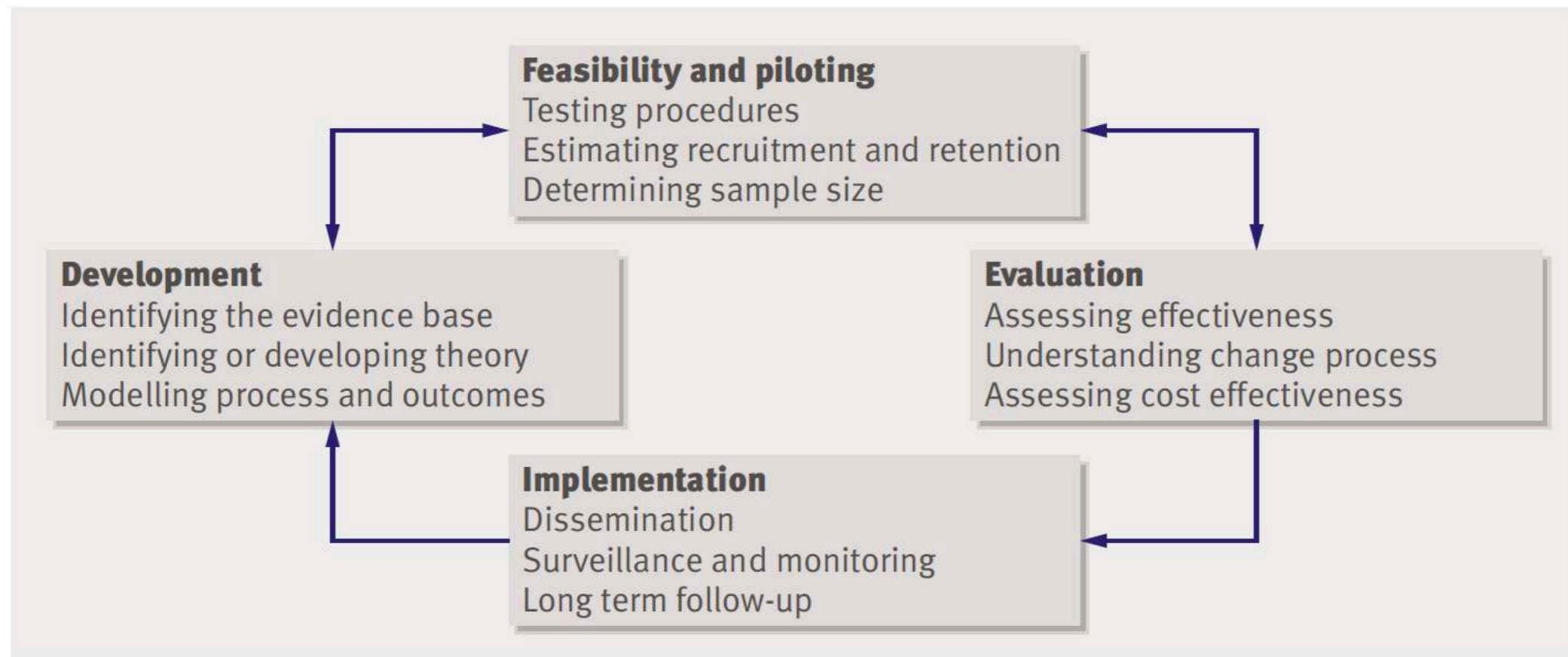
2. Modèle de développement et d'évaluation d'une intervention non pharmacologique

2.2. Les recommandations du Conseil de la Recherche Médicale

2. Modèle de développement et d'évaluation d'une intervention non pharmacologique

Les recommandations du Conseil de la Recherche Médicale (Craig, et al., 2008)

4 phases (modèle non cyclique, non linéaire) :



3. Construire une intervention

3.1. Critères APEASE

3. Construire une intervention

Critères **APEASE** (Michie, Atkin & West, 2014)

À toutes les étapes, évaluer ce qui est proposé.

- **A**ccceptability = Acceptabilité (*dans quelle mesure est-ce acceptable pour tous les acteurs clé ?*)
- **P**racticability = Faisabilité (*L'intervention peut-elle être réalisée dans le contexte, avec les ressources matérielles et humaines disponibles ?*)
- **E**ffectiveness/cost-effectiveness = Efficacité (*Dans quelle mesure l'intervention est-elle efficace et rentable pour atteindre les objectifs souhaités dans la population cible ?*)
- **A**ffordability = Abordabilité (*Dans quelle mesure peut-on offrir l'intervention à l'échelle prévue ?*)
- **S**ide-effects/safety = Sécurité (*Dans quelle mesure cela conduit-il à des résultats négatifs ou bénéfiques non voulus ?*)
- **E**quity = Equité (*Dans quelle mesure augmente-t-elle ou diminue-t-elle les différences entre les secteurs favorisés et défavorisés de la société ?*)

3. Construire une intervention

3.2. Identifier les composantes de l'intervention

3. Construire une intervention

Identifier les composantes

(A). Définition

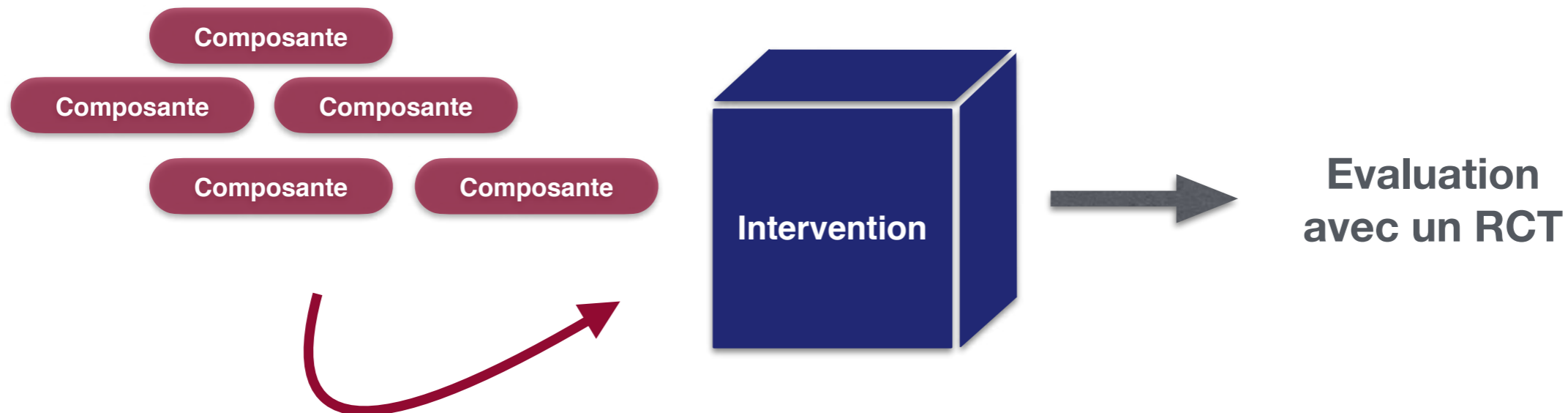
Tout aspect d'une intervention pouvant être séparé pour être étudié :

- Une composante correspond à **toute partie du contenu de l'intervention ou à une caractéristique de l'intervention** (e.g., *une séance d'information, un entraînement, une médication ...*).
- **Comment choisir les composantes ?**
Théories, données, expérience clinique.

3. Construire une intervention

Identifier les composantes

(B). Pourquoi s'intéresser aux composantes ?



- Identifier les composantes permet de définir le mécanisme d'action et comment l'évaluer
 - Les composantes peuvent avoir une incidence sur l'efficacité, l'efficience, l'économie et l'évolutivité.

3. Construire une intervention

Identifier les composantes

(B). Pourquoi s'intéresser aux composantes ?

Un résultat significatif à un RCT ne nous dit pas :

- Quelles composantes de l'intervention apportent des contributions positives à l'effet global
- Si l'inclusion d'une composante a un impact sur l'effet d'une autre
- Si la contribution d'une composante compense pour son coût
- Comment rendre l'intervention plus efficace, efficiente et évolutive

Un résultat non significatif à un RCT ne nous dit pas :

- Si des composantes méritent d'être retenues
- Si une composante a eu un effet négatif qui a compensé l'effet positif des autres
- Plus précisément, qu'est-ce qui s'est mal passé ...

3. Construire une intervention

Identifier les composantes

(C). Comment identifier les composantes ?

- « Décortiquer » l'intervention dans les moindres détails
- Utiliser des outils existants

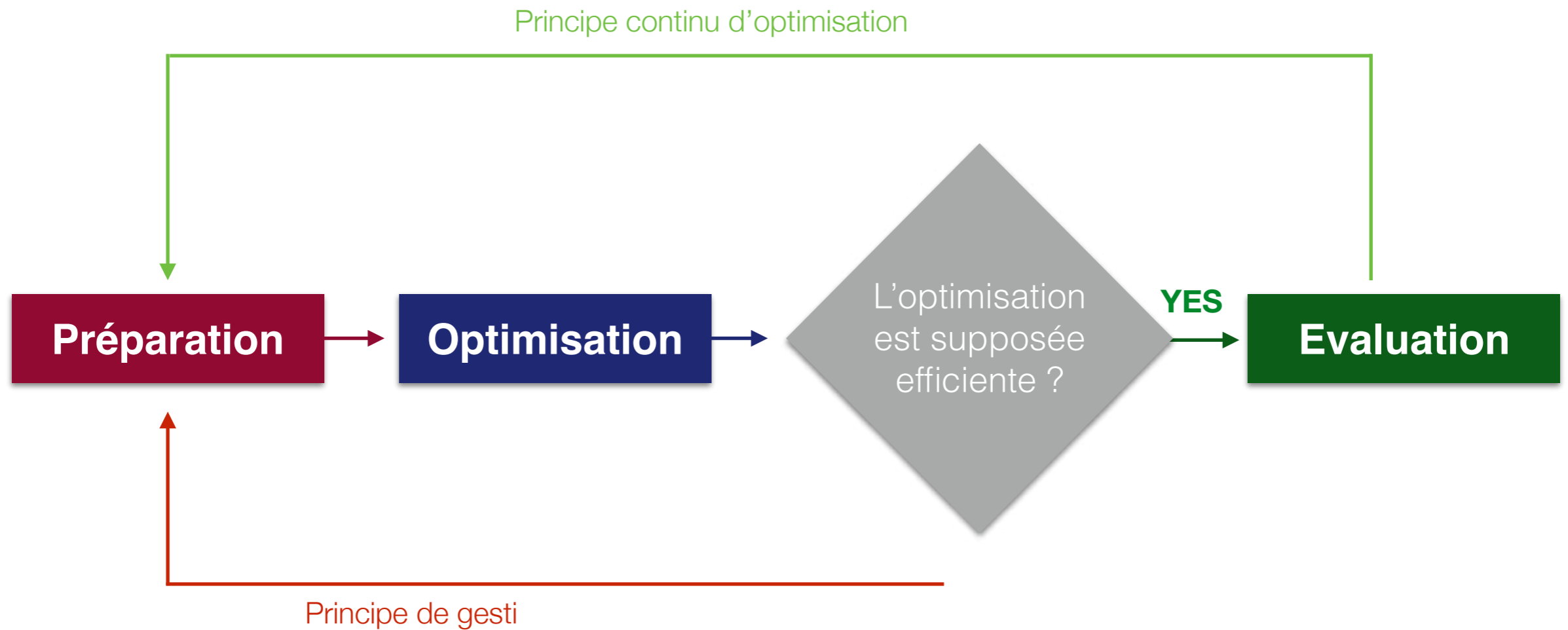
*Par exemple, la **Taxonomie de Michie et al. (2013)** définit 93 techniques de changement de comportements (résolution de problème, répétition, modification de l'environnement, comparaison sociale, information ...)*

3. Construire une intervention

3.3. Stratégie MOST

3. Construire une intervention

Stratégie MOST (Collins, 2018)



4. Évaluation de la fidélité d'une intervention

4. Évaluation de la fidélité de l'intervention

Pourquoi évaluer la fidélité de l'intervention ?

- Si non évalué : comment savoir si l'intervention est réellement efficace ou pourquoi elle ne l'est pas (faux positif, faux négatif) ?
- Améliore l'efficacité de la recherche
- Assure la reproduction, diffusion et mise en oeuvre de l'intervention en pratique

Cinq domaines de fidélité (Borrelli, 2011) :

1. Design de l'étude (Protocole de recherche)
2. Formation des intervenants (Intervenant)
3. Délivrance du traitement (Intervenant)
4. Réception du traitement (Participant)
5. Mise en œuvre du traitement (Participant)

4. Évaluation de la fidélité de l'intervention

Évaluation du design de l'étude

Le design de l'étude doit être clair :

- Les composantes et le mécanisme d'action sont identifiés.
- Le protocole de l'étude construit.
- Des hypothèses sont formulées.

Comment procéder pour évaluer le design de l'étude ?

- ▶ Solliciter un groupe d'experts
- ▶ Solliciter des personnes cibles (vérification de l'adaptation culturelle)
- ▶ Les chercheurs : se questionner sur les limites potentielles et les variables qui pourraient influencer les résultats
- ▶ Réaliser une étude de faisabilité

4. Évaluation de la fidélité de l'intervention

Fidélité de l'intervenant

Pourquoi s'intéresser à la fidélité de l'intervenant ?

- ▶ Pour diminuer l'effet de celui-ci sur l'intervention.

Quoi faire ?

- ▶ Porter une attention sur le recrutement des intervenants.
- ▶ Proposer une formation standardisée des intervenants.

Quelles évaluations ?

- ▶ Évaluer les compétences des intervenants à différents moments
- ▶ Évaluer la délivrance de l'intervention : est-ce que l'intervenant fait ce qui est attendu de lui ?
- ▶ Enregistrement audio, vidéo ... + mesures non spécifiques (*empathie, capacités communicationnelles, etc.*)

4. Évaluation de la fidélité de l'intervention

Fidélité des participants

Pourquoi s'intéresser à la fidélité du participant ?

- ▶ On souhaite savoir s'il le patient a bien « reçu » le traitement et s'il a mis en oeuvre ce qu'il a appris.
- ▶ **Présence consciente et compréhension.**
 - ▶ Présence consciente : est-ce que le participant était présent à toutes les séances ? A bien reçu les différents documents ? Réalisé les différents exercices ?
 - ▶ Compréhension : ont-ils compris ? Appris quelque chose ?

Quelles évaluations ?

- ▶ Pré-post test des connaissances, jeux de rôle, s'assurer que l'intervention respecte le niveau de littéracie des personnes cible ...
- ▶ Évaluation à distance (auto-rapportée, évaluée ou observée)

EN RÉSUMÉ

▸ Trois points d'attention :

1. Construire et évaluer en différentes phases
2. Identifier les composantes de l'intervention et le chemin d'action
3. Évaluer la fidélité de l'intervention

Merci

Références

- Borrelli, B. (2011). The assessment, monitoring, and enhancement of treatment fidelity in public health clinical trials. *Journal of Public Health Dentistry*, 71, S52–S63jphd_233 52..63
- Collins, L.M. (2018). Optimization of behavioral, biobehavioral, and biomedical interventions. Cham, Switzerland: Springer International Publishing.
- Craig, P., et al. (2008). Developing and evaluating complex interventions: the new Medical Research Council guidance. *The British Medical Journal*, 337, 979-983.
- Czajkowski, S.M., et al. (2015). From Ideas to Efficacy: The ORBIT Model for Developing Behavioral Treatments for Chronic Diseases. *Health Psychology*, 34(10), 971-982.
- Michie, S. et al. (2014). The Behaviour Change Wheel: A Guide to Developing Interventions. London, UK: Silverback Publishing.
- Michie, S. et al., (2013). The Behavior Change Technique Taxonomy (v1) of 93 Hierarchically Clustered Techniques: Building an International Consensus for the Reporting of Behavior Change Interventions. *Annals of Behavioral Medicine*, 46, 81-95.
- The National Center for Complementary and Integrative Health [NCCIH] (2020). Framework for Developing and Testing Mind and Body Interventions. Available from: <https://www.nccih.nih.gov/grants/framework-for-developing-and-testing-mind-and-body-interventions>
- The Look AHEAD Research Group (2013). Cardiovascular Effects of Intensive Lifestyle Intervention in Type 2 Diabetes. *The New England Journal of Medicine*, 369:145-154