
PROMs, PREMs, enquêtes...

Tout comprendre sur
les questionnaires patients
et leurs usages dans
le médicament

SOMMAIRE

Édito	3
Par Myriam Jabri, présidente du Comité Patients du Leem	
Introduction	4
PARTIE 1	6
PROMs, PREM, enquêtes patients : de quoi parle-t-on concrètement et pour quels usages ?	
1. De quoi parle-t-on ?	
2. Comment sont-ils utilisés ?	
3. Quelques limites	
FOCUS « MEDICAMENT »	10
PARTIE 2	14
Comment collecter des PROMs auprès des patients ? Méthode, enjeux, retours d'expériences croisés	
1. Le choix du questionnaire	
2. La collecte des informations	
3. Les limites de leur utilisation et les leviers	
Références utiles	19
Glossaire	19

ÉDITO

PAR MYRIAM JABRI
PRÉSIDENTE DU COMITÉ PATIENTS
DU LEEM



La mesure de la qualité a toujours été un impératif dans les systèmes de santé. Mais les indicateurs n'intègrent la vision des patients que depuis quelques années seulement. Mieux vaut tard que jamais... Les patients peuvent enfin décrire et objectiver leur vécu du soin ou de leurs symptômes, et ces données sont précieuses pour améliorer les prises en charge. Les PROMs (*Patient-Reported Outcome Measures*) et les PREMs (*Patient-Reported Experience Measures*) sont en plein essor et sont désormais relativement bien implémentés pour le pilotage et l'évaluation des établissements de santé et des pratiques professionnelles. Bien que tous les acteurs semblent partager cet enthousiasme, la pratique reste très hétérogène, et les taux de réponse à ces questionnaires insuffisants. En outre, la prise en compte et la valorisation des données patients semblent encore limitées. Les questionnements n'épargnent ni les patients, ni les professionnels, ni les industriels.

Pour mettre tous les acteurs autour d'une même table, croiser les regards et décrypter les principaux enjeux, le Comité Patients du Leem a organisé deux webinaires dédiés en novembre 2023. Nous avons assisté à des échanges passionnants entre des acteurs mobilisés qui, j'espère, pourront être utiles à éclaircir ce sujet prioritaire des questionnaires patients.

INTRODUCTION

Longtemps menée par les professionnels de santé, la mesure de la qualité – dans une démarche d'amélioration des soins – s'est enrichie depuis quelques années en intégrant la vision des patients : c'est la révolution d'indicateurs tels que les *Patient-Reported outcomes* (PROs) ou des *Patient-Reported Experiences* (PREs). La collecte et la valorisation de ces données sont des leviers essentiels pour ancrer la position des patients comme acteurs centraux de leur prise en charge.

Ces indicateurs connaissent un développement croissant et leur utilisation se retrouve à toutes les échelles du système de santé :

- **à l'échelle globale** : ils sont un outil de pilotage des politiques de santé (monitoring de santé publique, paiement à la performance...);
- **à l'échelle d'un établissement/d'une équipe soignante** : ils permettent une amélioration de la qualité des soins (*feedbacks* soignants...);
- **enfin, à l'échelle individuelle** : ils permettent une adaptation de posologies ou encore la détection de complications.

La place des patients et de leurs représentants ne cesse de croître au sein des instances de décision publique et des agences sanitaires (HAS, ANSM...).

En outre, l'essor des traitements personnalisés et des solutions thérapeutiques multi-technologiques et leur évaluation en vie réelle impliquent un renforcement de la communication entre industriels du médicament et patients (ou leurs représentants). Avoir une bonne compréhension de l'apport et des moyens de valoriser des indicateurs patients est donc un enjeu fort pour les entreprises du médicament. Pourtant, la prise en compte et la valorisation des indicateurs patients au cours du cycle de vie du médicament semblent encore limitées.

C'est pour cette raison que le Comité Patients du Leem s'est saisi de ce sujet majeur et a organisé un webinaire sous forme de deux tables rondes les 6 et 13 novembre 2023.





LES STRUCTURES DE SANTÉ UTILISENT LES PROMS PRINCIPALEMENT POUR :

- l'aide à la prise en charge et au suivi du patient (73%),
- la mesure de la qualité des soins (55%),
- l'aide à la communication avec le patient (55%),
- l'aide à la décision médicale partagée (32%),
- la recherche clinique (31%),
- l'aide au diagnostic et au dépistage (30%).

Source : Enquête sur l'utilisation des PROMs en ville ou en établissements de santé, HAS, avril 2023.

ZOOM

LE COMITÉ PATIENTS

Le Comité « Patients » du Leem est dédié aux sujets d'intérêt commun entre les associations de patients et les entreprises du médicament. Il regroupe une vingtaine de membres, collaborateurs des entreprises du médicament, en charge des relations avec les associations de patients au sein de leurs laboratoires.

Les travaux du Comité s'articulent autour de trois axes principaux :

1. Renforcer l'engagement du Leem et du secteur en faveur du patient.
2. Accompagner les entreprises du médicament dans le développement de la « culture patient ».
3. Co-construire avec les représentants de patients sur des réflexions transverses liées au médicament.



PARTIE 1

PROMS, PREMS, ENQUÊTES PATIENTS : DE QUOI PARLE-T-ON CONCRÈTEMENT ET POUR QUELS USAGES ?



INTERVENANTS



Joëlle André-Vert
cheffe du service engagement
des usagers de la HAS



Pr Isabelle Durand-Zaleski
professeur de santé publique
et directrice de l'Unité de
recherche clinique en
économie de la santé
d'Île-de-France



Jean-Philippe Plançon
vice-président de l'Alliance
Maladies Rares et président
de l'Association française
contre les neuropathies
périphériques (AFNP)



Thomas Séjourné
responsable de l'unité
de données de vie réelle
chez Sanofi France



Modération par le
Dr Thomas Borel, directeur
recherche, innovation, santé
publique & engagement
sociétal, Leem

QU'EST-CE QU'UN PROM ?

Les PROMs (*patient-reported outcome measures*) sont des indicateurs de résultats des soins reçus par le patient, sur la base d'un questionnaire validé auto-administré, sans interprétation par un acteur tiers (médecin, infirmière...). Les PROMs évaluent majoritairement la qualité de vie, ou certaines dimensions spécifiques telles que le fonctionnement physique ou le bien-être psychologique.

QU'EST-CE QU'UN PREM ?

Les PREMs (*patient-reported experience measures*) permettent la mesure de l'expérience perçue par le patient, à chaque étape du parcours de soins : qualité des informations reçues, relations avec les prestataires de soins... Ces mesures sont réalisées sur la base de questionnaires destinés au patient.



Table-ronde du 6 novembre 2023

1. De quoi parle-t-on ?

Les questionnaires patients peuvent être de trois types : PROMs, PREMs (encadré page précédente) et enquêtes ad hoc⁽¹⁾.

La mesure des indicateurs patients, via des outils validés, a connu un intérêt croissant ces dernières décennies. Pour preuve, il y avait sur PubMed en 1982 une seule publication sur les PROMs, alors qu'il y en a plus de mille en 2023 ! Et c'est fondamental pour les patients. « *C'est un sujet très important pour eux* » insiste Jean-Philippe Plançon, vice-président de l'Alliance Maladies Rares. « *Il est essentiel de tenir compte des critères de vie avec la maladie* ». Les critères de vie peuvent concerner la qualité de vie, mais aussi la douleur, le fardeau de la maladie...

Mais attention, ils sont complexes à construire car ils doivent être pertinents pour les populations concernées. Par exemple, les questionnaires utilisés dans les maladies rares ont besoin d'être extrêmement précis. « *Il s'agit souvent de maladies systémiques avec des symptômes parfois très rares* » explique Jean-Philippe Plançon. Alors quels critères choisir ? S'il est difficile de répondre à cette question, il existe cependant

un consensus: la réussite passe par une co-construction avec les associations de patients le plus en amont possible. Dès le design des essais cliniques (où la perspective du patient doit être un critère central), puis à toutes les étapes du parcours de soins et du cycle de vie du médicament.



BON À SAVOIR

Il est possible de se procurer de nombreux questionnaires validés sur :

- **eProvide** (<https://eprovide.mapi-trust.org/>),
- **ICHOM** (www.ichom.org/patient-centered-outcome-measures/),
- **Quality Metric** (www.qualitymetric.com/).

À noter que toutes les maladies ne bénéficient pas d'outils. « *Dans ce cas, il ne faut pas hésiter à se rapprocher des équipes académiques. Par exemple, pour les maladies rares, contacter les équipes impliquées dans les filières de santé maladies rares* », conseille Jean-Philippe Plançon, vice-président de l'Alliance Maladies Rares.

(1) Enquêtes élaborées sur mesure dans certains contextes scientifiques.

2. Comment sont-ils utilisés ?

À l'hôpital, il existe e-Satis, le dispositif national de mesure en continu de la satisfaction et de l'expérience des patients. Il est mis en place depuis avril 2016 dans tous les établissements de santé avec des questionnaires (PREMs) adaptés au type de séjour, portant sur les étapes importantes du parcours de soins.

Dans la pratique clinique, ces indicateurs patients (PROMs) peuvent être intégrés dans l'amélioration des soins, à condition bien sûr qu'ils soient pris en main par les professionnels de santé. «*La HAS a produit plusieurs guides pour aider les praticiens à mettre en œuvre les PROMs dans leur pratique clinique*» explique Joëlle André-Vert, cheffe du service engagement des usagers de la HAS.

À toutes les étapes de la chaîne de valeur du médicament. Dès la recherche clinique, c'est indispensable d'y penser au moment de construire le protocole.

Les questionnaires patients permettent d'aller plus loin que les critères médicaux classiques avec de nouveaux indicateurs comme la qualité de vie par exemple.»

Isabelle Durand-Zaleski, professeur de santé publique et directrice de l'Unité de recherche clinique en économie de la santé d'Île-de-France



CE QUE PERMETTENT LES PROMS ET LES PREMS⁽²⁾

- Une meilleure compréhension par les professionnels de santé des symptômes ressentis par les patients
- Une meilleure communication interprofessionnelle et avec les patients
- Un suivi axé sur la personne
- Une amélioration de la qualité de vie émotionnelle et psychique, et de la prise de décision partagée
- Une offre de soins plus cohérents et efficaces

(2) Poitras M.E., T Vaillancourt V, Beaupré P, Emond M.J., Perron M.E, Fournier A (2003). Boîte à outils: Les indicateurs de l'état de santé et de l'expérience rapportés par les patient(e)s. Contenu réalisé pour l'Unité SSA Québec.

Dans le cadre de l'évaluation du médicament en vue de son remboursement ou pour un accès dérogatoire. «*Dans le cadre de l'accès précoce, il y a systématiquement un recueil et on demande qu'il y ait au moins un PROM*» précise Joëlle André-Vert. «*Les associations de patients peuvent avoir accès au protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil des données (PUT-RD) et ils peuvent donner leur avis sur le choix du PROM spécifique à utiliser*». La question reste à savoir de quelle façon ils peuvent être utilisés, après la mise sur le marché, pour améliorer les traitements disponibles. «*Les PROMs sont un élément essentiel pour les industriels, ils doivent continuer à se développer et être intégrés à chaque étape*» insiste Thomas Séjourné, responsable de l'unité de données de vie réelle chez Sanofi France.

3. Quelques limites

La première limite au développement des PROMs et des PREMs est la collecte, qui est contraignante et chronophage pour le patient. À ce titre, toutes les améliorations pour numériser et digitaliser les process sont les bienvenues. «*Pour qu'un patient accepte de remplir l'outil, il faut qu'il en perçoive l'intérêt*» rappelle Jean-Philippe Plançon. Ce qui implique deux conditions :

- le questionnaire doit être pertinent (et donc co-construit le plus en amont possible avec les parties prenantes),
- les résultats doivent être accessibles.

Beaucoup de patients s'interrogent sur les résultats d'études auxquelles ils ont participé. Pour e-Satis, les résultats nationaux sont mis à disposition du public dans l'espace Qualiscope du site de la HAS. Quant aux données recueillies dans le cadre de l'accès précoce, le rapport de synthèse des industriels est publié sur le site de la HAS lorsque celle-ci a statué sur le renouvellement ou non de l'accès précoce.

Pour le reste, c'est selon les règles des entreprises. «*La publication des résultats des PROMs n'est pas systématique, et lorsque l'information est mise dans les dossiers qui sont publiés, elle n'est pas forcément simple à trouver*» reconnaît Thomas Séjourné, responsable de l'unité de données de vie réelle chez Sanofi France.

De façon plus générale, il y a encore beaucoup de travail sur la valorisation des données patients. «*Sur le suivi en vie réelle des cohortes et des registres de patients, le recueil de la qualité de vie est systématiquement mis en place. En revanche, pour les patients suivis de façon moins formalisée, il ne se passe pas grand-chose en France*» déplore le Pr Isabelle Durand-Zaleski, professeur de santé publique et directrice de l'Unité de recherche clinique en économie de la santé d'Île-de-France. À la HAS, des efforts ont été réalisés pour que ces recueils de données puissent s'intégrer dans des dispositifs déjà en place, afin de faciliter le recueil par les professionnels.



HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT ET IMPLICATION DES PATIENTS

Dans le cadre des nouvelles modalités d'évaluation conjointe des technologies de santé au niveau européen, une implication renforcée des patients est prévue. Ces derniers seront désormais intégrés dès la phase d'évaluation scientifique du produit. Dans ce contexte, le recours aux PROMs devrait se poursuivre et s'accroître. Il existe un certain nombre de questionnaires PROMs, notamment les questionnaires génériques, qui sont traduits et validés dans plus de 140 langues, permettant leur utilisation dans les différents pays d'Europe avec un même niveau de performance.



USAGES ET PRISE EN COMPTE DE L'AVIS PATIENT DANS LE CYCLE DE VIE DU MÉDICAMENT

En janvier 2022, le Leem a rédigé une étude sur l'usage des PROMs et des PREMs autour du médicament et leur intégration dans l'écosystème français.

Il en ressort que, dans l'ensemble, **les PROMs sont bien identifiés par toutes les parties prenantes et intégrés** dans les processus tout au long du cycle de vie du médicament (*figure 1 > voir page 12*).

En revanche, **les PREMs sont moins connus et leur applicabilité au médicament reste floue**. Ils sont mesurés en bout de course, principalement à l'échelle du système de soins. Le type d'indicateurs utilisé varie donc en fonction des étapes et l'impact est assez inégal.

Les PROMs sont recueillis par les industriels dans la phase d'évaluation de façon quasi systématique, notamment en réponse aux demandes des autorités. Mais, d'une part, les exigences méthodologiques ne sont pas toujours remplies (double aveugle, données manquantes, hiérarchisation des critères d'évaluation...). En effet, les résultats de l'étude font état d'un grand nombre de données manquantes sur les indicateurs de qualité de vie.

Et, d'autre part, l'impact des résultats de ces PROMs sur l'évaluation est peu renseigné par les autorités de santé.

Les indicateurs « non structurés » (études, enquêtes, démarche qualitative réalisées auprès des patients) contribuent, eux, à la compréhension des pathologies, des besoins et du vécu des patients (en amont des essais cliniques ou en pratique courante par exemple) (*figure 2 > voir page 11*).

Ainsi, le Leem a identifié plusieurs freins.

- **Des freins méthodologiques :** choix des questionnaires (nombre d'items, redondances, pertinence des questions...), langue des questionnaires si non traduits, manque de questionnaires validés dans certaines pathologies...
- **Des freins motivationnels :** faible mobilisation des médecins investigateurs pour le recueil (manque de temps, lourdeurs administratives...) et patients qui ne mesurent pas l'intérêt des questionnaires.

FIGURE 2 : PRISE EN COMPTE DES INDICATEURS PATIENTS

	AUTORITÉS	INDUSTRIELS	PATIENTS
PROMs	 Faible reconnaissance et impact limité sur la prise de décision	 Usage courant pour l'évaluation de la qualité de vie en réponse aux demandes des autorités	 Implication dans leur recueil, peu dans la définition des indicateurs
PREMs	 Pas d'usage documenté pour le médicament	 Initiatives peu structurées et peu publiées	 Implication dans leur recueil, peu dans la définition des indicateurs
Indicateurs non structurés	 Via les contributions d'associations de patients uniquement	 Initiatives peu structurées et peu publiées	 Remontée des indicateurs, retours qualitatifs

Dans une logique d'amélioration des pratiques intégrant les retours patients, **le Leem a établi une série de recommandations pour développer l'usage et améliorer la reconnaissance de ces indicateurs tout au long du cycle de vie du médicament et par les différentes parties prenantes⁽³⁾.**



Actuellement, il existe un travail important de co-construction entre toutes les parties prenantes pour permettre une intégration continue des indicateurs, qui ouvrirait de nouvelles perspectives pour le système de santé. Ce serait d'abord l'opportunité de définir et de répondre aux besoins et aux préférences des patients (identification des besoins non couverts, communication...).

Il serait également possible de mesurer les impacts organisationnels et d'adapter les prises en charge, au-delà des seuls indicateurs d'efficacité et de pharmacovigilance.

Pour ce faire, il existe un enjeu de formation mutuelle, à la fois pour renforcer la connaissance par les entreprises du médicament de ces indicateurs et pour sensibiliser les patients et les professionnels de santé.

(3) <https://www.leem.org/media/webinaires-patients-du-leem-tout-comprendre-sur-les-questionnaires-patients-et-leurs-usages>

CES RECOMMANDATIONS S'ARTICULENT AUTOUR DE CINQ THÉMATIQUES :

- 1. Créer une définition consensuelle du champ des indicateurs patients.**
- 2. Améliorer la valorisation des indicateurs patients par les autorités de santé.**
- 3. Résoudre les difficultés liées au recueil de données.**
- 4. Simplifier les processus internes au sein des entreprises.**
- 5. S'aligner au niveau international.**

FIGURE 1 : CYCLE DE VIE DU MÉDICAMENT ET USAGE DES PROMS ET DES PREMS

	ESSAIS CLINIQUES	ACCÈS PRÉCOCE	AMM
AUTORITÉS DE SANTÉ	<p>Recommandations au niveau européen sur le choix des PROs et leur mode de recueil:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Evaluer ou justifier la valeur ajoutée du PROM ; - Examiner si la collecte de PROMs peut détecter des effets significatifs et faire une différence dans les conclusions de l'étude et dans l'évaluation du rapport bénéfice/risque. 	<p>La HAS recommande d'intégrer un auto-questionnaire spécifique de la maladie (PROMs), dès lors que la mesure est pertinente en pratique courante.</p> <p>En l'absence d'outils déjà développés et validés, il est recommandé de prendre avis auprès d'associations de patients et de sociétés savantes, pour l'identification des variables d'intérêt, notamment celles concernant l'efficacité et la qualité de vie.</p>	<p>Au niveau européen, il existe des recommandations claires sur le choix des PROs et leur mode de recueil ainsi que des recommandations spécifiques sur les PROMs à utiliser selon les pathologies.</p>
INDUSTRIELS	<p>La majorité des essais cliniques, principalement les phases III, mis en place par les industriels du médicament intègrent des PROMs, génériques et/ou spécifiques, portant sur la qualité de vie ou ses dimensions afin de répondre aux enjeux de l'évaluation future.</p>	<p>Les industriels du médicament intègrent bien ces indicateurs patients dans les données à remonter. Cependant, ils rapportent des difficultés pour atteindre le niveau de qualité et de complétude des données de qualité de vie exigées par les autorités au cours de l'accès précoce (<10% de données manquantes), en sus des contraintes réglementaires entourant ces données (CNIL).</p>	<p>Entre 2006 et 2010, l'EMA a approuvé 54 produits (21,8%) qui incluaient des critères de PRO, dont 16 produits (29,6%) qui avaient des résultats sur la qualité de vie. Cependant, cette analyse est ancienne et une mise à jour sur la base des rapports des 10 dernières années permettrait de montrer l'évolution de l'intégration des PRO au niveau européen.</p>
PATIENTS	<p>Certaines initiatives complémentaires au simple recueil de PROs sont déployées.</p> <p>Par exemple, des études de préférences patients en amont des essais cliniques pour définir les besoins et les indicateurs qui comptent pour les patients.</p>	<p>Depuis juillet 2021, les associations de patients et représentants d'usagers peuvent contribuer à l'évaluation des médicaments en vue d'une autorisation d'accès précoce qui permet à des patients d'accéder à des traitements avant leur autorisation de mise sur le marché (AMM) ou avant leur remboursement pérenne par l'Assurance maladie⁽⁴⁾.</p>	<p>Pas d'intégration des patients au niveau de la procédure centralisée d'autorisation de mise sur le marché (ce dispositif est toutefois en cours d'évolution dans le cadre de l'évaluation clinique commune).</p>
CONCLUSION	<p>Il s'agit d'une phase centrale de recueil de données (principalement des PROs) qui conditionnent les futures évaluations qui seront faites par les autorités sur la base des données recueillies. Un certain nombre d'indicateurs (PREMs ou indicateurs non structurés) sont recueillis en amont afin de définir les besoins et priorités des patients.</p>	<p>La définition des besoins et indicateurs qui comptent pour les patients a été intégrée par les autorités qui attendent une prise en compte et un recueil pour bénéficier d'un accès précoce.</p>	<p>Ces données n'impactent que peu ou pas l'obtention d'une AMM car l'évaluation se fait principalement sur des CROMs (<i>clinician-reported outcome measures</i>)</p>

DEMANDES DE REMBOURSEMENT	NÉGOCIATION DE PRIX	ETUDES DE SUIVI POST-AMM	PRATIQUE COURANTE
<p>Comme stipulé dans les recommandations de la HAS, l'absence de données de qualité de vie peut, dans certains cas, impacter négativement l'Amélioration du Service Médical Rendu (ASMR).</p> <p>Pour l'évaluation médico-économique, l'EQ-5D-5L est le questionnaire recommandé et une matrice de valorisation des préférences de la population française est appliquée pour transformer les réponses en valeurs quantitatives.</p>	<p>Il n'existe pas de recommandation de la part du Comité Economique des Produits de Santé (CEPS) concernant l'intégration d'indicateurs patients.</p> <p>Le processus de négociation se fonde principalement sur l'évaluation précédemment faite par les autorités.</p>	<p>La HAS préconise d'intégrer un auto-questionnaire (PROMs) collectant des données pour analyser la qualité de vie des patients et/ou toutes autres mesures pertinentes pour les patients.</p> <p>L'absence d'utilisation d'un PROMs doit être systématiquement justifiée lors du dépôt du protocole de l'étude post-inscription.</p>	<p>Il n'existe pas de recommandations des autorités de santé concernant la remontée de ces indicateurs au cours de la pratique courante.</p>
<p>La remontée de ces indicateurs est parfois réalisée avec des faiblesses méthodologiques (critère non hiérarchisé, pas toujours validé) au regard des attentes des autorités, ce qui peut s'expliquer par le faible niveau de prise en compte par les autorités des PROMs.</p>	<p>Les réponses des industriels du médicament sont limitées par les dispositions conventionnelles qui accordent peu de place à la perspective patient : indirectement via les avis de la commission de la transparence (CT) et de la commission d'évaluation économique et de santé publique (CEESP) de la HAS, et les auditions d'associations d'usagers.</p>	<p>Les études menées par les industriels du médicament intègrent principalement les demandes de la HAS.</p> <p>Les PROMs sont concernés via l'intégration de questionnaires génériques ou systémiques s'il y a un besoin de données de qualité de vie.</p>	<p>La pharmacovigilance est très bien structurée et respectée par les industriels, bien que ne correspondant qu'en partie à des indicateurs patients (données en partie remontées par les médecins).</p> <p>Certaines initiatives complémentaires existent, telle que l'analyse des réseaux sociaux, des verbatims (forums, etc.)</p>
<p>Les associations de patients et les représentants d'usagers sont sollicités depuis septembre 2017 pour contribuer à l'évaluation des médicaments en vue de leur remboursement.</p> <p>Cette contribution permet d'éclairer la commission de la transparence(CT), et le cas échéant, la commission d'évaluation économique et de santé publique (CEESP) si le médicament fait l'objet d'un avis d'efficacité.</p> <p>Par ailleurs, depuis 2018 des représentants d'usagers siègent parmi les membres des commissions réglementées de la HAS en charge de l'évaluation des produits de santé⁽⁴⁾.</p>	<p>Des auditions des associations de patients et des représentants d'usagers sont possibles mais pas systématiques.</p>		<p>Les patients s'impliquent de plus en plus dans la remontée de leur expérience et leur vécu, au-delà de la relation avec les professionnels de santé : structuration associative, remontée sur les réseaux sociaux, forums, etc.</p>
<p>Bien que la collecte de données de qualité de vie soit une exigence clairement établie par les autorités de santé, la prise en compte de ces données lors de la décision de remboursement au terme de l'évaluation reste minime et peu explicite.</p>	<p>La place de la perspective patient dans la négociation de prix n'est pas actuellement clairement établie.</p>	<p>L'intégration de la perspective patient par les industriels du médicament répond principalement à des demandes des autorités. Mais ces indicateurs patients peuvent également être remontés si un besoin précis a été identifié par le laboratoire.</p>	<p>Les indicateurs recueillis en pratique courante dépendent fortement des contextes médicaux et des produits. Ils sont souvent le fruit d'initiatives industrielles non systématisées ou publiées avec un degré de structuration variable.</p>

(4) Contribuer à l'évaluation des médicaments en vue de leur remboursement ou d'une autorisation d'accès précoce. ARTICLE HAS - Mis en ligne le 14 janv. 2022

(5) Décret n° 2018-444 du 4 juin 2018 relatif à certaines commissions spécialisées de la Haute Autorité de santé

PARTIE 2

COMMENT COLLECTER DES PROMS AUPRÈS DES PATIENTS ? MÉTHODE, ENJEUX, RETOURS D'EXPÉRIENCES CROISÉS

INTERVENANTS



Estelle Haenel
directrice médicale
chez Kayentis



Pr Gregory Katz
Chair of Value in Health,
Faculté de médecine
Université Paris Cité,
président de PromTime



Laura Naessens
responsable Advocacy
chez Bayer Healthcare



Nicolas Naïditch
responsable des projets
chez MoiPatient



Modération par
Rebecca Ammar-Schmidt,
responsable Santé Publique
au Leem



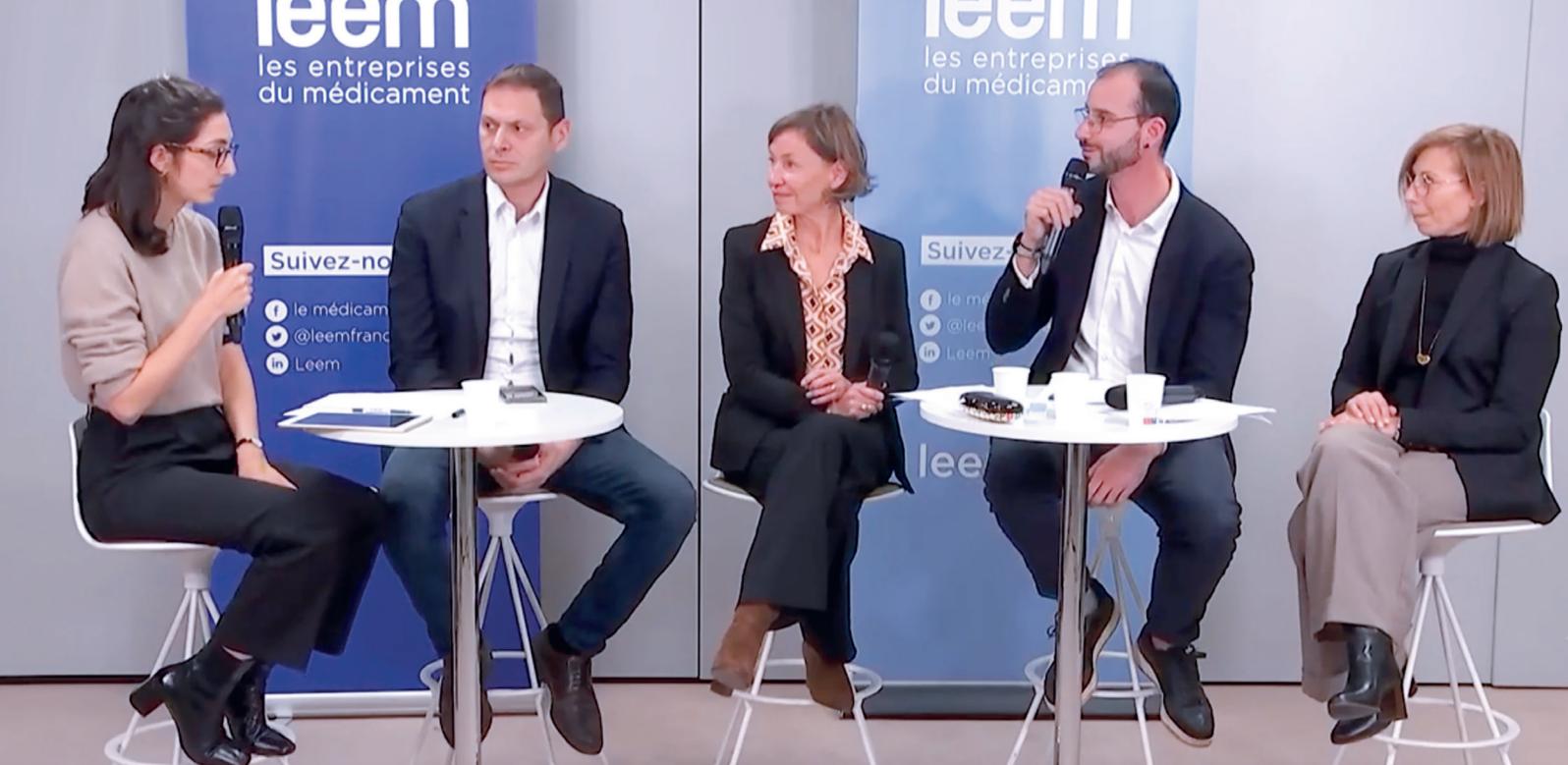


Table-ronde du 13 novembre 2023

1. Le choix du questionnaire

Il existe deux types de questionnaires PROMs : les questionnaires génériques et les questionnaires spécifiques.

Les questionnaires génériques peuvent être utilisés pour toutes les pathologies ou toutes les populations de patients.

Les questionnaires spécifiques sont adaptés à des populations précises : soit une maladie (ex. : dépression, asthme), soit un groupe de patients (ex. : enfants, patients atteints d'un cancer). Ces outils sont plus sensibles car ils permettent de détecter de manière fine des différences (par exemple entre deux stratégies de traitements). En pratique clinique courante, les PROMs spécifiques sont plus intéressants à utiliser.

Le choix du type de questionnaire à utiliser n'est pas anodin car les résultats ne sont pas forcément les mêmes. «*Par exemple, dans l'étude PRODIAB⁽⁶⁾, nous avons utilisé deux*

questionnaires d'évaluation de la qualité de vie : un générique et un spécifique sur le diabète. Les résultats ont été différents» explique Nicolas Naïditch, responsable des projets chez MoiPatient. «*Dans le premier cas, les diabétiques de type 1 avaient une meilleure qualité de vie, alors que dans le second cas c'était les diabétiques de type 2.*» Pourquoi ? Car de façon générale, les personnes atteintes d'un diabète de type 2 sont plus âgées que celles atteintes d'un diabète de type 1. Dans une évaluation générique de la qualité de vie, le facteur lié à l'âge vient impacter les résultats. D'où l'importance de distinguer les questionnaires génériques et spécifiques en fonction de l'objectif de la mesure à effectuer. Quand le choix existe, bien sûr. «*Dans certaines pathologies, les questionnaires sont inexistantes*», assure Laura Naessens, responsable Advocacy chez Bayer Healthcare.

Pour les choisir, l'idéal est encore une fois la concertation. «*Dans tous les cas, nous les choisissons en concertation absolue avec les autorités*», raconte Laura Naessens.

(6) <https://diabetelab.federationdesdiabetiques.org/indicateurs-proms-impacts-diabete/>

Dès le début des essais cliniques, l'entreprise dépose un protocole, sélectionne des questionnaires PROMs avec les professionnels de santé, et de plus en plus avec les associations de patients. Le protocole est ensuite déposé au Comité de protection des personnes (CPP) qui donne un avis éthique et peut notamment se prononcer sur le nombre de questionnaires PROMs, si ces derniers sont trop nombreux par exemple.

Pour être sélectionnés, les questionnaires doivent être traduits dans toutes les langues des pays où le laboratoire mettra en place des essais cliniques, avec une traduction suffisamment fiable permettant de tenir compte des spécificités culturelles. Condition *sine qua non* à une comparaison internationale.



2. La collecte des informations

Les indicateurs PROMs peuvent être collectés tout au long de l'essai clinique, selon le protocole défini. «*L'utilisation des questionnaires en recherche clinique est croissante mais reste insuffisante*», déplore Estelle Haenel, directrice médicale chez Kayentis. Il est d'ailleurs très difficile d'obtenir des estimations fiables sur les essais cliniques les intégrant. Pourtant, l'enjeu est de taille : en effet, pendant cette phase de développement clinique, collecter des données de PROMs représente l'unique occasion d'obtenir une information provenant directement du patient.

Sous quelle forme ? Le passage des questionnaires papier à des solutions numériques a permis d'augmenter considérablement la qualité de la donnée en offrant une meilleure temporalité et traçabilité des réponses.

Il permet également de limiter les données manquantes par des systèmes de rappels ou de notification utilisés à bon escient. En outre, comme le process est simplifié, le nombre de participants et le nombre de réponses aux questions augmentent.

Les deux principaux enjeux actuels de la collecte sont la flexibilité des outils et la sensibilisation des patients à la valeur des données qu'ils fournissent. «*Lorsqu'on met en place des outils de collecte de PROMs, il faut se souvenir au quotidien de qui sont les utilisateurs de nos solutions. Ces outils sont utilisés par des patients qui ont des préférences et des besoins différents*», rappelle Estelle Haenel. «*Il est indispensable d'être flexible sur le moment de la collecte et sur les modes de collecte proposés (téléphone portable, tablette mise à disposition, etc.)*». Les patients ont aussi besoin de comprendre la valeur des données qu'ils vont fournir. Il faut expliquer au patient pourquoi il est



important de répondre quotidiennement au questionnaire, pourquoi l'heure de réponse compte, pourquoi l'ordre des questions compte... *« Toute cette information fournie au patient va renforcer son engagement. Cela sous-entend, bien sûr, de fournir aussi aux patients les résultats de l'étude avec des données agrégées et des synthèses didactiques »* ajoute Estelle Haenel.



UTILISATION DES PROMS DANS LA PRISE EN CHARGE CLINIQUE DES PATIENTS

L'intérêt de l'usage des PROMs dans la pratique clinique courante est de mesurer si les traitements ou épisodes de soin sont bénéfiques pour les patients. C'est important car *« on estime qu'environ 30 % des actes de soins pourraient être évités »* indique Grégory Katz, Président de PromTime. Pour faire l'analyse, *« il faut croiser les données rapportées par le patient et celles rapportées par le clinicien, car la vérité sur le succès d'un traitement se situe à mi-chemin »*.

Le patient reçoit son *« gain de santé »*, à savoir le score correspondant au bénéfice du traitement qu'il a reçu.

Pour permettre une amélioration des pratiques, des comparaisons sont faites entre les résultats des équipes de soins, sur la base du volontariat.

« Le sujet de la comparaison est fondamental. Elle est la base de l'amélioration. », insiste le Pr Gregory Katz.

Pour permettre ces comparaisons, le travail d'homogénéisation statistique et de standardisation est crucial, notamment en tenant compte des profils de sévérité des patients. Un travail étroit est fait avec les sociétés savantes, et les questionnaires PROMs choisis sont ceux validés à l'échelle internationale.

3. Les limites de leur utilisation et les leviers

Les freins à l'utilisation des PROMs sont de plusieurs types :

1 Tout d'abord des freins liés à l'adhésion des professionnels de santé.

La médecine est très centrée sur la biologie et les cliniciens ne voient pas toujours l'intérêt des PROMs. Pourtant, dans certains domaines comme celui de la douleur chronique, il n'existe pas de critère biologique pour « objectiver » la douleur. « *Les cliniciens ont nécessairement intégré le recours aux PROMs, et ce depuis longtemps* » souligne Nicolas Naïditch, responsable des projets chez MoiPatient. Certains professionnels craignent par ailleurs le caractère « intrusif » des questionnaires PROMs vis-à-vis des patients. Il est important de réfléchir à des leviers permettant une meilleure adhésion des professionnels de santé aux PROMs.

2 Ensuite, les freins pratiques ne sont pas à négliger.

D'abord, c'est très long de remplir des questionnaires pour les patients, et pour les professionnels de santé ou les attachés de recherche clinique lorsqu'ils recueillent les données. Il peut y avoir parfois une trentaine d'items à renseigner par questionnaire, et plusieurs questionnaires par étude. Se pose également la question du coût d'utilisation de certains questionnaires PROMs. « *Évaluer l'expérience patient, en réalité, cela coûte cher* » regrette Nicolas Naïditch.

3 Le sujet de la pertinence des questions est également important pour favoriser l'adhésion des patients.

Certains questionnaires PROMs validés sont anciens et mériteraient d'être mis à jour pour tenir compte des nouvelles connaissances accumulées sur la pathologie et pour intégrer des sujets ou des questions qui sont importants pour les patients.

La formulation de certaines questions peut également parfois faire obstacle à la bonne compréhension des répondants. L'implication des patients à l'élaboration des questionnaires PROMs est ainsi essentielle.

4 Enfin, le sujet de la prise en compte des PROMs par les autorités de santé.

Pour Estelle Haenel, « *La valorisation de la donnée est un levier fondamental pour améliorer l'usage et l'adoption* ». Certes, les instances réglementaires acceptent de les intégrer de plus en plus mais il reste du chemin à parcourir. « *Il y a un risque de démotivation car il s'agit d'un investissement important en temps et en énergie* ». Selon une enquête, entre 2016 et 2020, un quart des nouvelles applications soumises auprès de la FDA, l'agence américaine des produits de santé, contenaient des données de PROMs pour lesquelles une demande d'inclusion avait été faite. C'est un début... On observe par ailleurs que beaucoup de données de PROMs ne sont pas rapportées ou publiées bien qu'elles aient été collectées.



RÉFÉRENCES UTILES

- Leem, Usages et prise en compte de l'avis patient dans le cycle de vie du médicament : enjeux et leviers autour des PROMs et des PREMs
<https://www.leem.org/media/webinaires-patients-du-leem-tout-comprendre-sur-les-questionnaires-patients-et-leurs-usages>
- Ateliers de Giens 2021 «Place des mesures rapportées par les patients (PROMS/PREMS) dans l'évaluation et la valorisation des technologies de santé en France»
www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0040595722000099
- Boîte à outils «Les indicateurs de l'état de santé et de l'expérience rapportés par les patients», Unité SSA Québec
https://nearcare-app.com/wp-content/uploads/2023/05/Boite-Outils-Paris_premsproms_ssaquebec.pdf
- Répertoire de questionnaires - ICHOM
<https://www.ichom.org/>
- Guide pour les associations d'usagers - Accès précoce aux médicaments (has-sante.fr)
https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-04/guide_associations_aap_vf_mel_20220413.pdf
- Haute Autorité de Santé - Qualité des soins perçue par le patient - Indicateurs PROMs et PREMs : panorama d'expériences étrangères et principaux enseignements (has-sante.fr)
https://www.has-sante.fr/jcms/p_3277049/fr/qualite-des-soins-percue-par-le-patient-indicateurs-proms-et-prems-panorama-d-experiences-etrangees-et-principaux-enseignements
- Haute Autorité de Santé - IQSS - e-Satis : mesure de la satisfaction et de l'expérience des patients hospitalisés (has-sante.fr)
https://www.has-sante.fr/jcms/c_2030354/fr/iqss-e-satis-mesure-de-la-satisfaction-et-de-l-experience-des-patients-hospitalises
- Haute Autorité de Santé - Études en vie réelle - Recensement des sources de données mobilisables pour répondre aux demandes de la HAS (has-sante.fr)
https://www.has-sante.fr/jcms/p_3333630/fr/etudes-en-vie-reelle-recensement-des-sources-de-donnees-mobilisables-pour-repondre-aux-demandes-de-la-has
- Études en vie réelle pour l'évaluation des médicaments et dispositifs médicaux (has-sante.fr)
https://www.has-sante.fr/uploaddocs/application/pdf/2021-06/guide_etude_en_vie_reelle_medicaments_dm.pdf

GLOSSAIRE

ANSM :

Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

CPP :

Comités de protection des personnes

FDA :

Food and Drug Administration

HAS :

Haute autorité de santé

PROMs :

Patient-Reported Outcome Measures

PREMs :

Patient-Reported Experience Measures

leem

www.leem.org

Retrouvez-nous

 Leem

 LeemFrance

 Quoid9Leo

 Quoid9Leo

58 Boulevard Gouvion-Saint-Cyr
Paris 17^e