



Les milieux cliniques et la recherche : mariage possible?

Dr. Eduardo Bruera
Journée Scientifique RQSPAL
4 octobre 2019

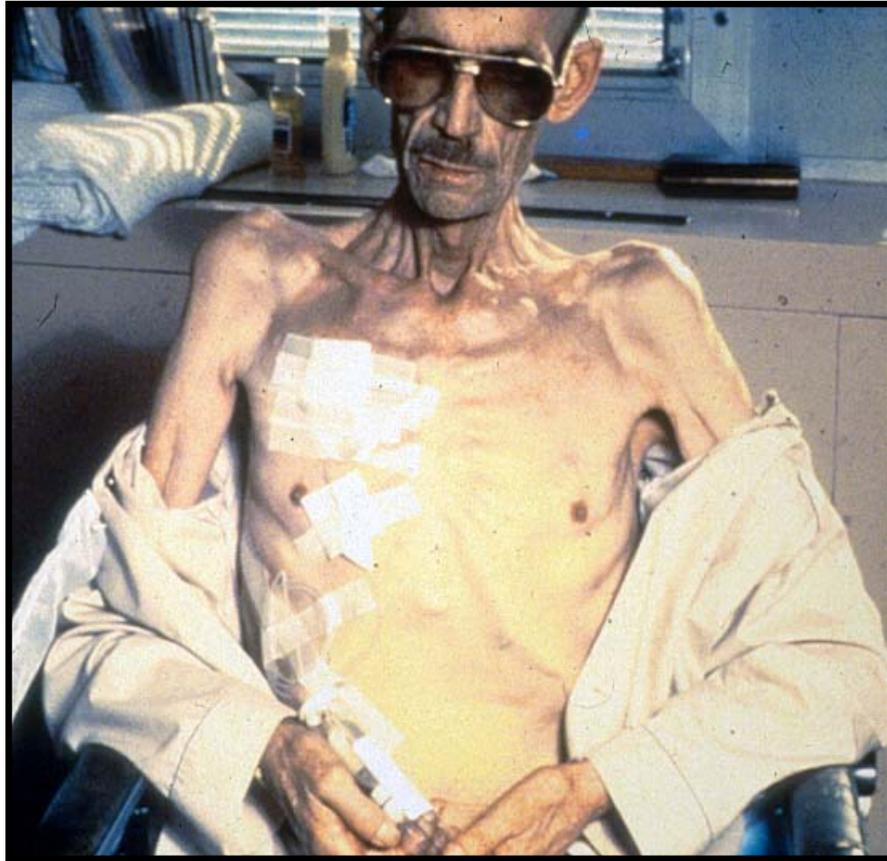
Conflit d'intérêts

Déclaration de conflits d'intérêts réels ou potentiels

Nom du conférencier:

Eduardo Bruera

 Je déclare n'avoir aucun conflit d'intérêt réel ou potentiel en lien avec le contenu de cette présentation



**« Il y a une règle générale, et j'ai vu de grands médecins agir
sur le fait que le médecin ne devrait PAS traiter la
MALADIE, mais le PATIENT qui en souffre »**

Maimonides (1135-1204)

Problèmes du patient

- **Douleur (80%)**
- **Fatigue (90%)**
- **Perte de poids / Anorexie (80%)**
- **Douleur spirituelle (50%)**
- **Nausée / Vomissements (70%)**
- **Anxiété / dépression (25%)**
- **Essoufflement (50%)**
- **Confusion / Agitation (80%)**



La frange!!

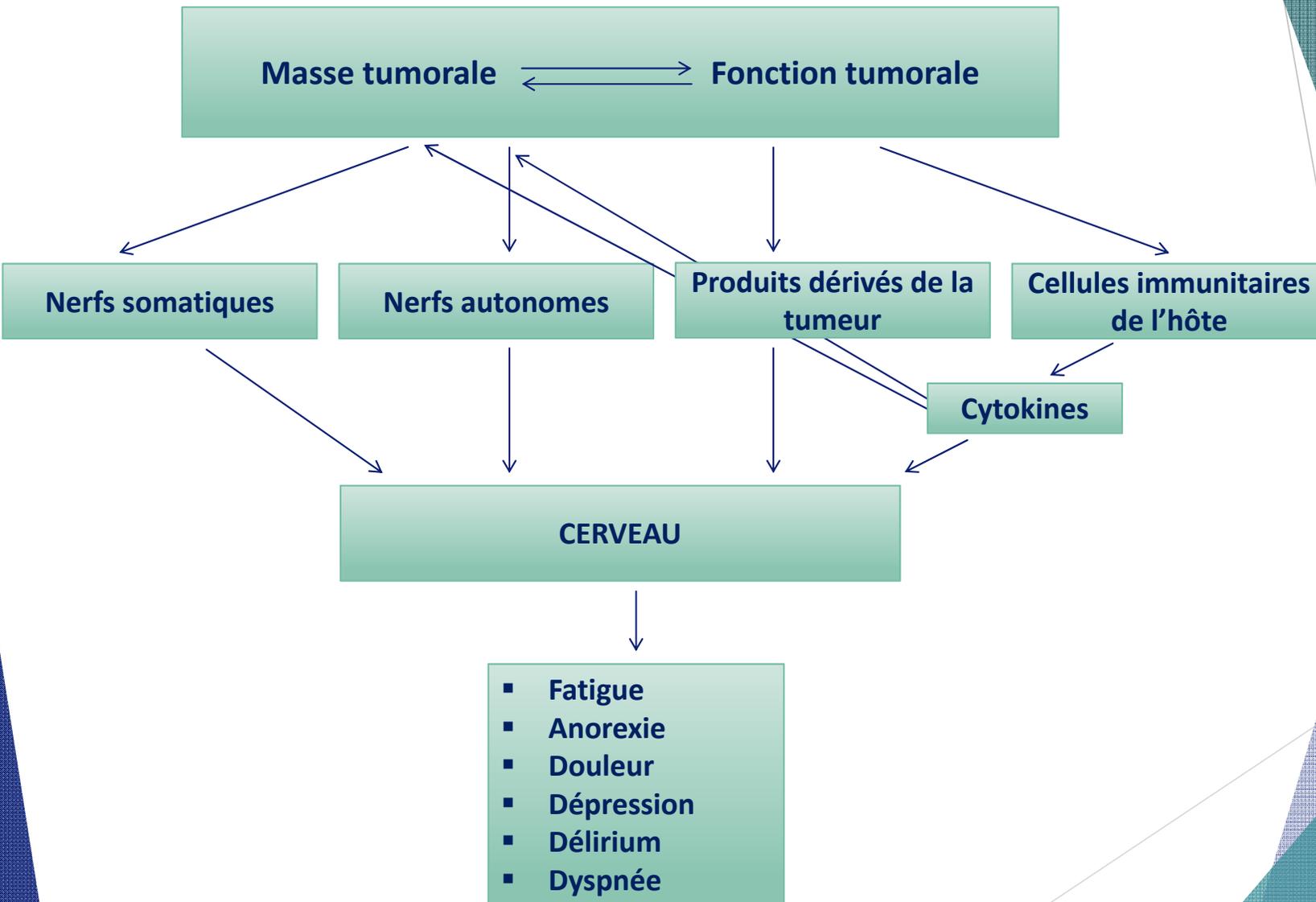
- **1967 – L'hospice de St-Christopher**
- **Maisons et soins à domicile – L'accent est mis sur l'évaluation et la gestion des symptômes, les soins familiaux, le conseil, la planification de la fin de la vie et le soutien au deuil**
- **Révolutionnaire, mais isolé de la médecine universitaire traditionnelle et accès tardif aux patients**

Médecine traditionnelle organisée

- Médecine des soins intensifs
- Médecine d'urgence
- Autres sous-spécialités
- Ils étaient plus d'une décennie plus jeune, mais ils sont nés dans le système

Problèmes familiaux

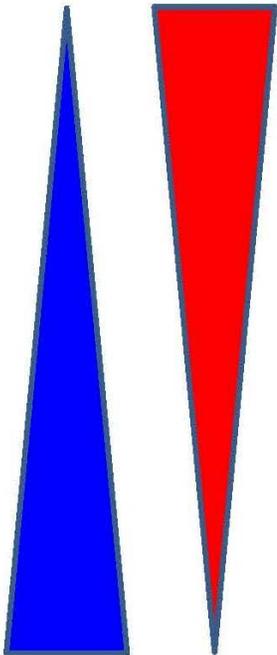
- Soins physiques du patient
- Soins émotionnels du patient
- Lit, toilette, élimination
- Travail, argent, transport
- Accès à des médecins et à des médicaments
- Soins de la structure et de la fonction familiale



Nous soulageons la souffrance



URGENCE



IMPORTANCE

ROUGE Symptômes physiques : Douleur, dyspnée, nausées, autres
Délirium
Dépression (risque de suicide)

ORANGE Constipation
Symptômes physiques : Insomnie, anorexie, fatigue, sédation
Symptômes émotionnels : Anxiété, dépression
Nutrition

VERT Fonctions physique et sociale
Fonction et structure familiale
Finances
Spiritualité

Planification des soins avancés

BLEU HÉRITAGE – Thérapie de la dignité
Signification – Logothérapie
Immortalité symbolique
Bien-être
Sources de joie

Les programmes cliniques sont le laboratoire et la salle de cours

- ▶ **L'éducation et la recherche sont facilitées lorsque les programmes sont adéquats**

La souffrance du patient le rend plus conscient et réactif à son environnement

- **Sourire à l'accueil**
- **Lumière douce**
- **Musique**
- **Pas de salle d'attente**
- **Panneaux au plafond**
- **Évaluation des symptômes**
- **Évaluation psychosociale**
- **Soins positifs et rassurants**

Charge de travail

Employeur

- 1. Clinique**
- 2. Éducation**
- 3. Administration**
- 4. Publications**

Université

- 1. Publications**
- 2. Éducation**
- 3. Administration**
- 4. Clinique**

Des choses que j'ai apprises...

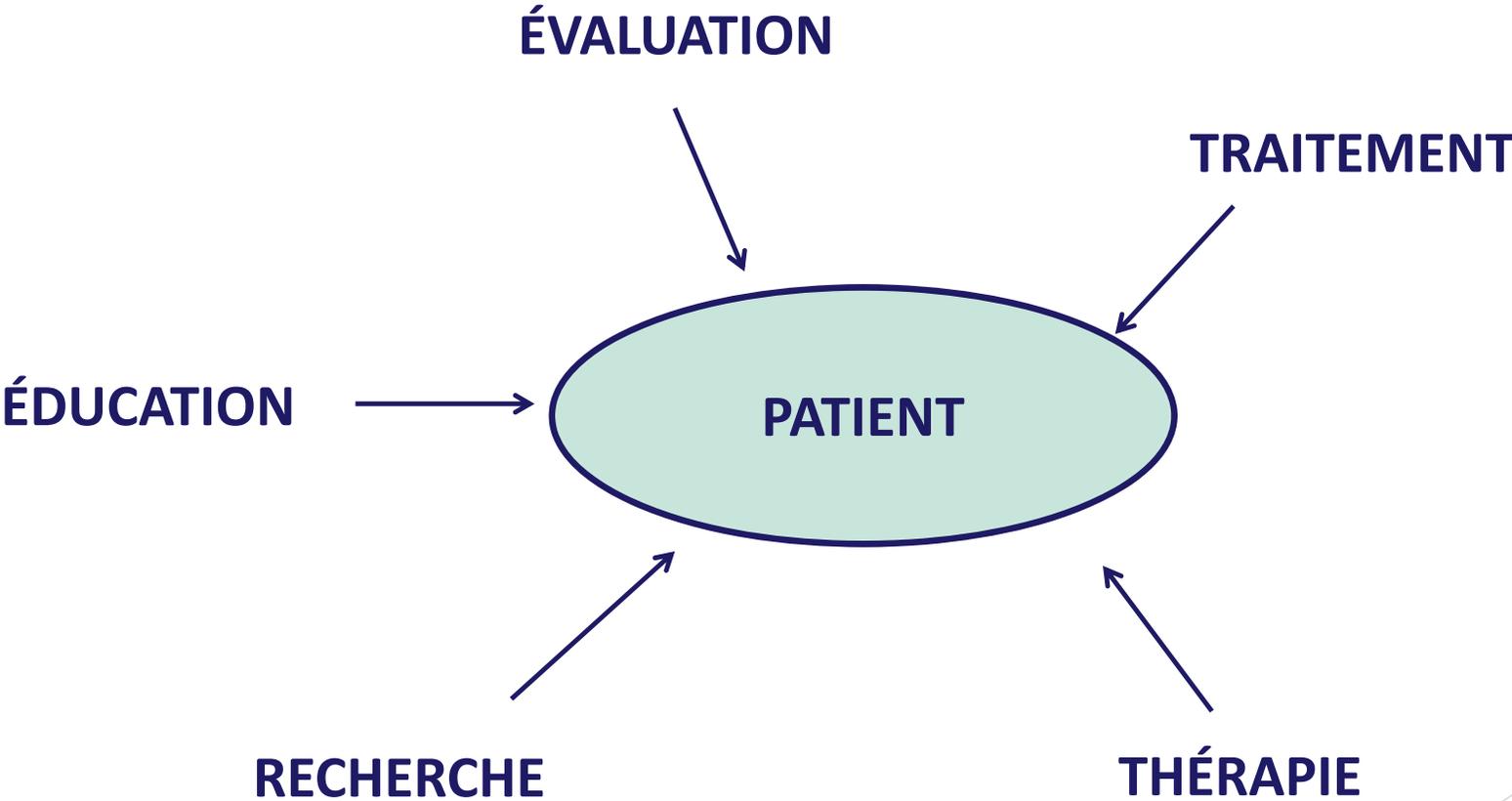
1. **Les institutions ne vous aiment pas en retour.**
2. **Un nouveau leader peut représenter de grandes opportunités, mais seulement si vous lui faites voir ce qu'il y à gagner pour lui.**
3. **Les institutions et les individus n'ont pas la même durée de vie : 6-7 ans, ce n'est pas long pour une institution, mais cela peut être dévastateur pour une carrière professionnelle.**

Les titres d'emplois ne devraient PAS être pris au sérieux...

- “teacher” means “not researcher”
- “clinician” means “not administrator”
- **Do not try to fit the title! Do what needs to be done and you enjoy. When you are the boss make sure you do as much as you can.**

« L'hôpital est le miroir du niveau de la civilisation »

Jacques Tenon, 1788



ADMINISTRATION



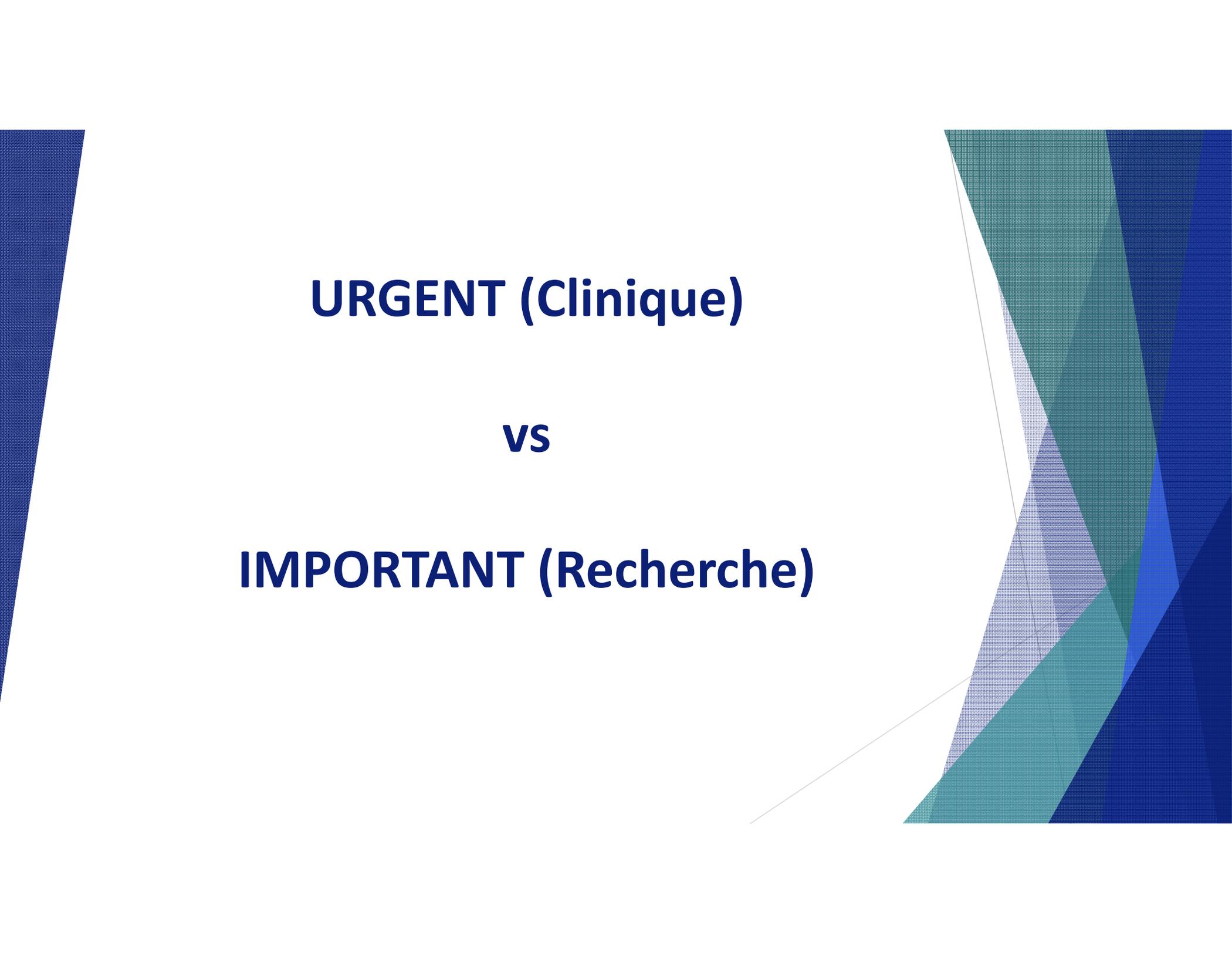
CLINIQUE



RECHERCHE



ÉDUCATION



URGENT (Clinique)

VS

IMPORTANT (Recherche)

ÉTUDE

Rétrospective

Prospective



Non-contrôlée

Contrôlée



Non-randomisée

Randomisée



Parralèle

Transversale

Mes publications sur PubMed en date de Juin 2019

- Total : 941
- Essais cliniques randomisés (RCTs) : 95/941 (10%)
- Type d'essais cliniques randomisés :
 - Médicaments 1/3
 - Interventions non-pharmacologiques 1/3
 - Évaluation/Communication 1/3

Caractéristiques des essais cliniques randomisés (RCTs)

- Randomisation réduit les biais liés au patient
- Dans un petit essai clinique, la randomisation pourrait ne pas suffire!
 - Stratifier avant la randomisation (ex. femmes vs hommes; doses élevées vs faibles doses d'opioïdes)
- Qu'est-ce qu'un « contrôle équitable» dans un RCT?
 - Rien, un placebo, une intervention active?

Étude parralèle ou transversale?

- **Transversale** : sélection des patients, échantillon réduit de moitié
- **Problèmes avec l'étude transversale** :
 - Effet de report (*carryover*) (ex. antidépresseurs, antibiotiques)
 - Changement au statut initial dû à la progression du cancer

Pourquoi les RCTs sont-ils risqués?

- Ils coûtent cher! Presque toujours, vous avez besoin d'une subvention ou du financement d'une compagnie pharmaceutique
- Taux d'abandon dû aux complications : > 2 semaines en soins palliatifs, > 30% d'abandons
- Réponse placebo! Études avec de faux négatifs. Échec du placebo avant la randomisation?
- Perte de l'insu (*blinding*): sédation, autres effets secondaires

Les RCTs dans nos découvertes

- **Corticostéroïdes pour la fatigue, la dyspnée, la douleur : RCT**
- **Oxygène pour la dyspnée : RCT**
- **Méthylphénidate pour la sédation, la fatigue : RCT**
- **Megestrol pour l'appétit : RCT**
- **Message optimiste vs message moins optimiste : RCT**
- **Importance de la position assise vs debout lors de la visite : RCT**
- **Utiliser ou non l'ordinateur dans la salle d'examen : RC**

Les RCTs dans nos découvertes

- ▶ **Hydratation vs aucune hydratation sur la survie en fin de vie : RCT**
- ▶ **Lorazépam pour le délirium réfractaire : RCT**
- ▶ **Autonomie vs bienfaisance en communication : RCT**

Les RCTs dans nos découvertes

- **Rotation des opioïdes**
- **La voie sous-cutanée pour l'administration du médicament**
- **ESAS pour l'évaluation des symptômes**
- **Toutes les études initiales sur la méthadone**
- **Impact de l'unité de soins palliatifs sur les symptômes et la mortalité des patients**
- **Dépistage universel de l'utilisation non-médicale des opioïdes**
- **Dépistage universel du délirium**

Quel type d'étude?

- Études retrospectives
- Rapports de cas
- Lettres à l'éditeur
- Études pilotes prospectives
- Essais contrôlés

Connais-toi toi-même!

- **Unité de soins palliatifs, domicile, équipe consultante**
- **Type de personnel et formation**
- **Planification (réunions, évaluations) et logistique des installations physiques (pharmacie, règlements, etc.)**
- **Type de patients (diagnostic, nombre de visites, survie, traitements utilisés)**

Patients

- Les diagnostics les plus fréquents dans mon milieu
- Fréquence des visites
- Survie, complications
- Traitements (hydratation, types d'opioïdes, etc.)
- Éducation, âge

Ignorer les soins de santé

- L'eau fonctionne-t-elle en fin de vie?
- L'oxygène fonctionne-t-elle pour la dyspnée?
- Même analgésique depuis 70 à 200 ans
- Quelque chose de mieux que l'halopéridol?
- Quelles conversations fonctionnent (quoi dire et comment)?
- Quel counseling fonctionne?

Pas très important (déjà connu)

- **Les patients souffrent physiquement et émotionnellement**
- **Les familles souffrent d'épuisement physique et émotionnel**
- **Besoin d'une raison MAJEURE pour des études qualitatives et d'un plan pour poursuivre des études quantitatives**
- **Nouveaux instruments**

La recherche en soins palliatifs

- **Évaluation des symptômes du patient et de la famille**
- **Détresse psychosociale / spirituelle**
- **Résultats cliniques et financiers**
- **Interventions pharmacologiques**
- **Interventions non-pharmacologiques**
- **Communication**
- **Fin de vie / deuil**

L'idée

- **Observation clinique – méthylphénidate, sous-cutané**
- **Littérature – corticostéroïdes, donépézil**
- **Recherche translationnelle – AUCUN!**

Idées de recherche / programmes cliniques

- Regardez avec une attention particulière ce que vous faites quotidiennement
- Regardez avec une attention particulière les lignes directrices / mesures
- Relisez vos anciens articles, résumés, conférences
- Relisez vos anciennes consultations

Revue de la littérature

- Littérature sur les soins palliatifs est dispersée
- Ne lisez pas trop!
- Plagiat de méthodologie!

Les 3 façons de lire la littérature médicale

- Lecture curieuse – navigation (génération d'idées)
- Étudier un sujet (connaissance du sujet de recherche potentiel)
- « Rechercher l'image » (observateurs d'oiseaux) : étude de recherche

« Everything becomes interesting if you look at it long enough » -Gustave Flaubert

L'équipe!

- **Différentes zones de contenu!**
- **Experts en méthodologie : le diable est dans les détails!**
- **Clinique : infirmière de recherche / auxiliaires de recherche dès le début!**
- **Utilisez un statisticien, n'en devenez pas un**
- **VOUS êtes le patron. Ne concevez pas en comité!**

L'équipe!

- **Expert de contenu : Discussion générale sur l'idée et les membres possibles de l'équipe. Mentor?**
- **Expert en méthodologie : Lorsque je connais le type d'étude dont j'ai besoin : enquête, essai clinique, développement d'instruments, etc.**

L'équipe!

- **Biostatisticien : Dès le début. N'en devenez pas un!**
- **Expert clinique : problèmes d'accès / de suivi des patients, médicaments, médicaments d'oxygénothérapie, etc.**
- **Étudiants, infirmières de recherche, auxiliaires de recherche**

L'équipe!

1. **Expert en contenu**
2. **Expert en méthodologie**
3. **Biostatisticien**
4. **Expert clinique**
5. **Étudiants, infirmières de recherche, professionnels et auxiliaires de recherche**

Le mentor

- Le membre de l'équipe le plus dangereux
- Beaucoup d'argent / la qualité de premier auteur ne signifie PAS non plus d'être gourmand: Rockefeller!
- Le mentor ne deviendra PAS généreux avec VOUS
- 1^{er} vs dernier auteur – étudiants qui ont réussi

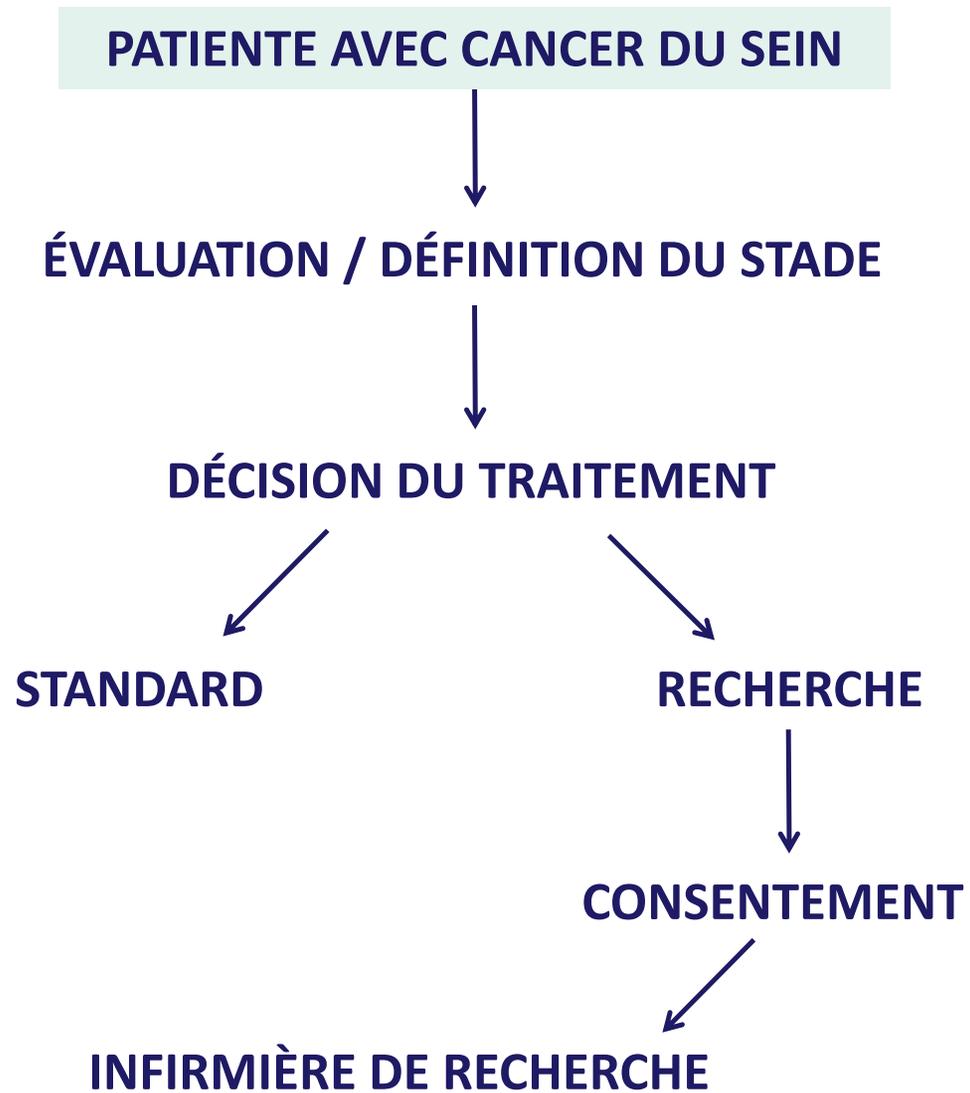
La première rencontre

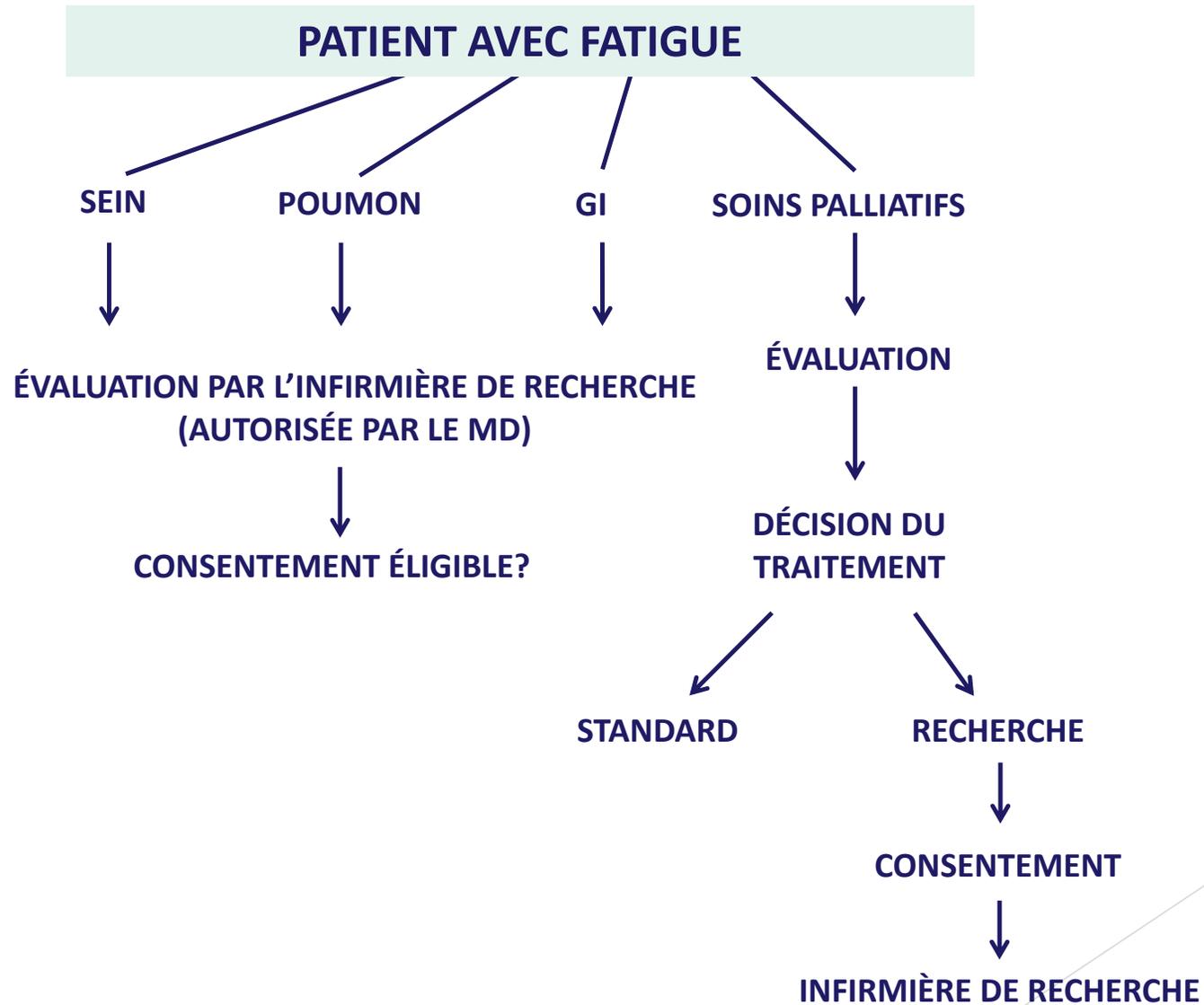
- L'investigateur principal fait tout. Le reste de l'équipe fournit de l'aide et des conseils dans des petits domaines spécifiques.
- Ne faites pas trop de rencontres!
- Discutez de la qualité d'auteur dès la première réunion
- Discutez \$\$\$ dès le début (soutien salarial, Pharma \$\$\$)
- Échéanciers pour les différentes étapes et les livrables

Gestion de l'étude

Les tâches de l'investigateur principal :

- Comité d'éthique / Comité de surveillance et de suivi (DSMB)
- Problèmes de logistique (90% d'échecs)
- Analyse statistique
- Présentations / publications





Professionnels et auxiliaires de recherche

- **ONCOLOGIE** : Leur rôle commence par l'éligibilité du patient
- **SOINS PALLIATIFS** : 70% du temps à la recherche de patients!

Résultats?



Garder l'équipe productive et heureuse

- 1. Débarrassez-vous rapidement des membres non-productifs**
- 2. Partagez le titre de 1^{er} auteur et études secondaires**
- 3. Fermez rapidement les études non-réalisables!**
- 4. Passez en revue ce qui s'est passé dans chaque étude – succès ou échec**

CONSEILS

1. **Recherche comme emploi principal : Fellow – Infirmière de recherche**
2. **Séparer la collecte de données de recherche et de données cliniques**
3. **Données cliniques utiles pour la recherche épidémiologique**
4. **STATISTIQUES ? → STATISTICIEN!**
5. **VALORISEZ LA RECHERCHE!**

Publications

- **Visez toujours le meilleur journal possible**
- **Ne vous laissez JAMAIS décourager par les critiques. Profitez-en pour la prochaine soumission!**
- **Envoyez des lettres, des revues rétrospectives, des études négatives**

Conclusions

- **La recherche est essentielle à la survie des programmes tertiaires et elle apporte du prestige à tous les programmes. Votre patron en a besoin!**
- **L'équipe est l'aspect le plus important et le plus négligé**
- **Il y a des études que vous pouvez faire dès aujourd'hui**
- **Parlez à des collègues lors de cette réunion**

Rejet par l'industrie pharmaceutique et les organismes subventionnaires

PENSEUR ORIGINAL ET ÉTHIQUE!

Comment payer?

- **Les données pilotes sont cruciales pour des subventions réussies**
- **Investissements dans l'avenir : fonds d'établissement, philanthropiques, non-financés**

Rejet d'une application ou d'un article

- **Profitez des commentaires**
- **Soumettez de nouveau / réappliquez 95% du temps**
- **Les commentaires désobligeants traduisent un évaluateur anonyme immoral et un manque d'intégrité de la part du rédacteur en chef / du président du comité, PAS de votre proposition ni de vous-même!**

Rejetez les jeux d'argent de l'université

- **Vous êtes défini par vos publications, PAS par l'argent que vous rapportez**
- **L'argent devrait être un dénominateur, pas le numérateur, et ce SERA le cas**
- **Obtenez l'argent dont vous avez besoin pour vos études et ne perdez pas votre vie**

« *Publish or Perish* » est bien réel

- **Publiez toujours vos données préliminaires**
- **Publiez des revues après une demande de subvention**
- **Ne présentez jamais une affiche / présentation orale sans avoir complété un manuscrit**
- **% des articles présentés / publiés définissent la qualité de votre travail**

Maintenez un portefeuille équilibré

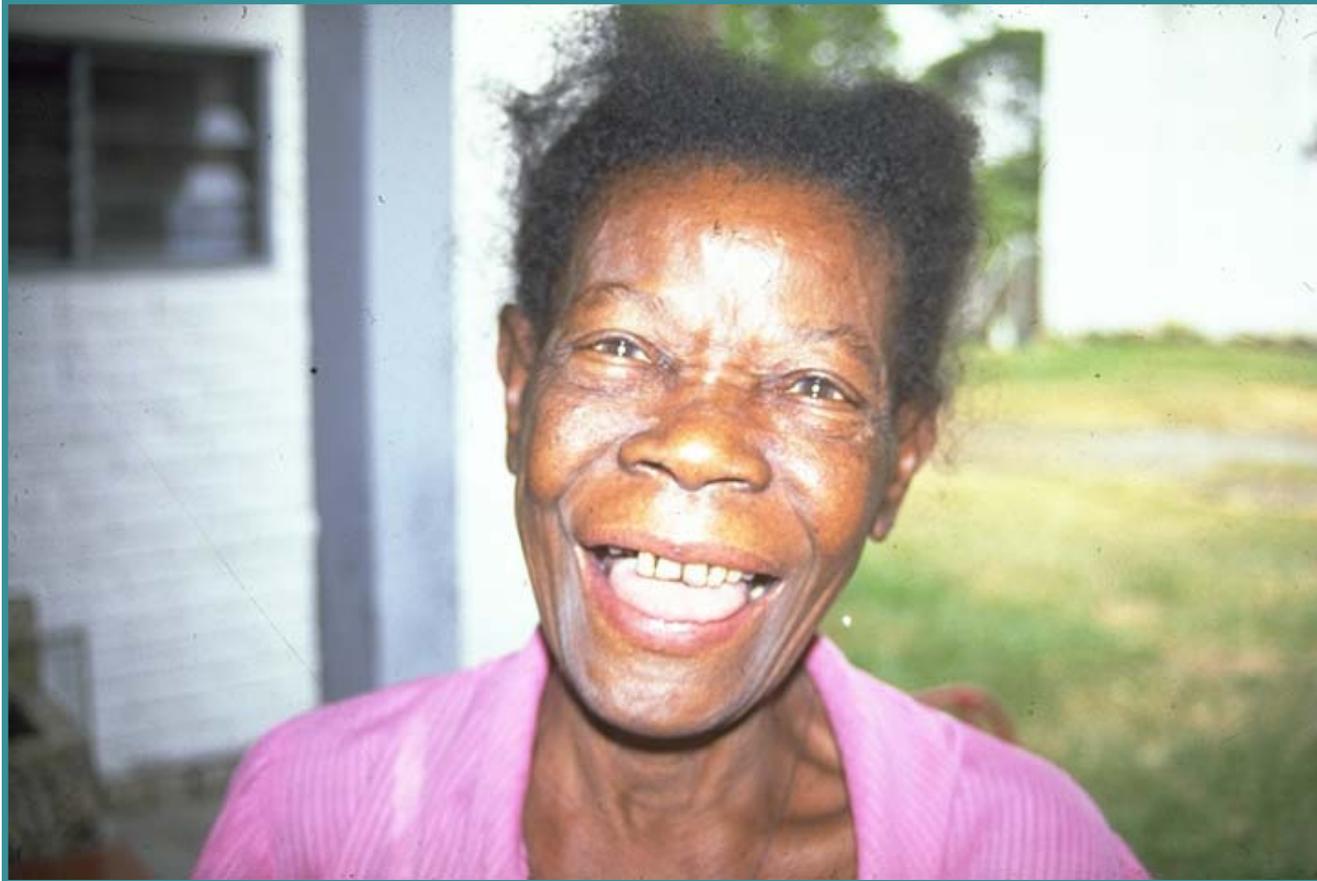
- **Études à court terme : rétrospectives, rapports de cas, qualitatives, enquêtes brèves**
- **Études à moyen terme : Prospectives non-contrôlées, études cas-témoins, revues systématiques, enquêtes plus larges**
- **Études à long terme : RCTs, études multicentriques**

Champ de mines dans la littérature

- RCTs : 85% payés par l'industrie
- Études rémunérées (79% positives) vs non-rémunérées (49% positives) par l'industrie : chance vs non-éthique
- Examen systématique / règles de méta-analyse non-scientifiques et non-éthiques : timbre de fentanyl, opioïdes à apparition rapide – TOUTES des études financées par l'industrie, mais AUCUNE mention dans le journal!
- Guides de pratique : critère de divulgation suffisant pour ASCO, IASP, CPEA, MASCC.

Règles de preuve

- Les revues systématiques / méta-analyses sont inutiles si elles ne considèrent pas qui a payé pour l'étude!
- Certaines des recherches les plus utiles pour les patients ont été rétrospectives (rotation, SC, délirium)
- Le financement n'est PAS le but d'une carrière en recherche. La mafia contrôle souvent le financement, mais elle ne peut pas tuer les idées de recherche et le travail acharné. Nos meilleures études n'ont pas été financées!



Impact de la recherche

- Un autre opioïde à libération lente? Fentanyl à apparition rapide?
- Hydratation - Nutrition - Oxygénation - Méthadone -
Thalidomide - Méthylphénidate - ATB SC - Autres
médicaments
- Évaluation chez des patients qui ne répondent pas
- Techniques de communication

Le niveau d'évidence

- Les sociétés pharmaceutiques peuvent acheter des recherches de niveau I avec 75% de résultats positifs
- Recherche non-financée par l'industrie : 49% Résultats positifs
- AUCUNE preuve de niveaux d'évidence!
- RCT financé par l'industrie / méta-analyse VS étude ouverte indépendante : à quelle étude croyez-vous?

La productivité en recherche est cyclique

- **Sommets : Idées, protocole, comité d'éthique, activation**
 - **Plateaux : analyse, présentations, publications**
 - **Vallée : pas d'idées, pas d'énergie**
 - **De retour!**
-
- **Reconnaissez et respectez les cycles professionnels en vous-même et ensuite en tant que patron**

Vous devez pouvoir changer d'avis

- **Rotation des opioïdes vs intensification**
- **Méthylphénidate pour la sédation**
- **Méthylphénidate pour la fatigue: oui, non, peut-être...**
- **Méthadone : de méchant à héros (mais....)**
- **Pronostic dans le cancer : de facile à difficile**
- **ACP : de la solution au problème**

- **Il n'y a pas de ligne d'arrivée (pas même à la retraite)**
- **Écrivez l'article que vous aimeriez lire quand cet article n'existe pas**
- **Continuez à être créatif puisque cela vous rend heureux. Pas besoin de prouver quoi que ce soit.**
- **Écrire un peu tous les jours est important**
- **L'incertitude, la frustration et la solitude sont importantes!**

En résumé

- **La recherche est essentielle à la survie des programmes cliniques dans les milieux universitaires et elle apporte une reconnaissance à toutes les personnes concernées.**
- **L'équipe est la clé du succès.**
- **Il existe des études sur les soins palliatifs que vous pouvez faire dès aujourd'hui!**

