



La lettre du réseau

N ° 4

M A R S 2 0 1 0

SOMMAIRE :

- Page 1
Le mot de la présidente
- Page 2
La recherche clinique
- Page 3
Témoignage
- Page 4
Protection juridique
de la personne

Comité de rédaction

Dr. E. Bourstyn

Dr. R. Mislawski

F. Salembien

R. Goudinoux

Le mot de la présidente

La recherche peut prendre divers aspects ; soit recherche fondamentale (en laboratoire), soit recherche observationnelle (sur des dossiers), ou recherche clinique dite biomédicale (RBM). Cette dernière se fait sur des personnes volontaires ce qui pose des problèmes éthiques et pratiques majeurs. Elle est d'une importance capitale ce qui justifie que le nouveau plan cancer (2009-2013) comporte un axe recherche particulièrement fort.

La RBM soulève aussi beaucoup d'inquiétudes et parfois de suspicion chez les patients.

Aussi nous a-t-il semblé utile d'aborder ce sujet dans ce numéro de la *Lettre du réseau* à partir de trois points de vue ; celui du chercheur, celui de la personne qui se prête à la recherche et celui du droit.

Il ne peut y avoir de progrès dans la connaissance sans que des recherches ne soient effectuées sur des personnes en bonne santé ou malade. Toutes les avancées en matière thérapeutique sont le fruit d'essais auxquels des personnes ont bien voulu se prêter. Le

professeur Michel Marty nous explique pourquoi ces essais sont irremplaçables, mais aussi comment ils sont envisagés et réalisés du point de vue méthodologique dans le respect de principes éthiques.

Bien entendu, se prêter à la recherche n'est pas une décision simple à prendre. Michèle S. une patiente qui a participé à un essai thérapeutique a bien voulu analyser la démarche qui l'a conduite à prendre une telle décision. Il serait certainement intéressant que des patientes qui ont fait le même choix mais dans d'autres contextes ou qui ont refusé de faire partie d'un essai nous livrent leur réflexion.

Enfin, le dernier article de la revue rappelle les principaux points de la loi Huriet qui encadre la RBM.

Dr B. Carcopino, gynécologue
Présidente de Saint Louis Réseau Sein

La recherche clinique ; une recherche sur l'être humain.

L'homme et ses maladies ont une complexité qu'il est impossible de reproduire dans des modèles cellulaires de cultures ou des modèles de maladies de l'animal. Ainsi la validation de tout test diagnostique, de toute caractérisation des paramètres pronostiques, de tout traitement ne peut être faite que par des essais cliniques sur l'être humain, comparant l'innovation au meilleur standard actuel. La recherche clinique est un passage indispensable. Aucun modèle animal ne peut se substituer à l'homme dans les étapes finales des études, pour confirmer ou non l'hypothèse faite.

La recherche clinique obéit à des règles scientifiques et éthiques validées au plan international, garantissant l'intérêt et la faisabilité de l'étude. Il serait non scientifique et non éthique d'entreprendre une étude qui n'aurait pas la possibilité de conclure.

Avant qu'un protocole de recherche clinique ne soit activé, la validité de la question posée, l'innocuité ou le caractère acceptable de la tolérance pour le patient, la probabilité de répondre à la question (c'est-à-dire de pouvoir réaliser les statistiques nécessitées par l'étude), l'existence de données préalables fondant à la fois la question et la conduite de l'essai chez l'homme doivent être établis.

Depuis une dizaine d'années les patients et/ou leurs représentants sont associés et à la conception et à la rédaction des protocoles d'étude.

Une malade est « éligible » pour une étude clinique si elle présente les caractéristiques tumorales qui font l'objet de l'étude, si elle ne présente pas de contre-indications à un quelconque des actes impliqués dans l'étude et qu'elle est consentante à participer à cette étude. Elle sera incluse et affectée à l'un des bras de l'étude si celle-ci est comparative randomisée.

La randomisation est l'affectation au hasard dans l'un des bras de l'étude : il s'agit de la seule méthode connue pour s'assurer de la parfaite comparabilité des bras d'une étude, lorsqu'il n'y a pas d'éléments démontrant la supériorité d'une des attitudes par rapport à l'autre. En pratique, la nouvelle attitude est comparée à la meilleure attitude disponible au moment de la recherche. Le tirage au sort est une procédure des plus difficiles à intégrer par les patients. Il s'agit pourtant d'une des meilleures garanties méthodologiques.

Les garanties des patients suivis dans des essais cliniques découlent de la conception même de l'essai évaluant le rapport bénéfice/risque de l'étude. La qualité maximale de chacun des

éléments impliqués dans l'étude est définie a priori et vérifiée en cours d'étude. Toute apparition inattendue d'événements indésirables, de toxicité, fait l'objet d'un suivi immédiat.

Ainsi, la recherche clinique présente-t-elle un triple intérêt : scientifique, visant à asseoir des innovations diagnostiques et thérapeutiques, collectif, pour la communauté des patients atteints de l'affection étudiée de sa forme, mais aussi individuelle pour chacun des patients inclus dans l'étude compte tenu des critères de qualité, plus exigeants que dans la pratique quotidienne.

Malgré cela, le taux de participation à la Recherche Clinique reste relativement bas, moins de 10% en matière de cancers du sein, alors que chez les voisins proches par exemple au Royaume Uni il atteint 15 à 20%.

Pour conclure, quelques points forts à se rappeler :

La recherche clinique est le seul moyen de valider une innovation concernant la prise en charge des cancers.

Elle n'est mise en œuvre qu'après que des organismes indépendants se sont assurés de la validité de la question posée et des méthodes choisies pour y répondre, de la qualité du suivi et du contrôle de l'étude.

Une étude clinique ne peut être menée que chez des patients informés et volontaires. Si l'information reçue à un moment donné est insuffisante ou difficile à comprendre, il ne faut pas hésiter à demander des précisions aux responsables de l'étude dans le centre où le patient est pris en charge

L'étude fait l'objet d'un suivi renforcé par rapport aux pratiques diagnostiques et thérapeutiques habituelles garantissant la sécurité des patients

Les patients ne sont pas des cobayes et sont informés des progrès de l'étude en temps réel.

L'affectation au hasard dans l'un des bras de l'étude n'est pas le fait d'un mépris pour tel ou tel patient mais de la volonté de faire que les conclusions de l'étude soient applicables au plus grand nombre de patients présentant les caractéristiques de la maladie étudiée.

Professeur Michel MARTY

Directeur du Centre des Innovations Thérapeutiques en Oncologie et Hématologie (CITOH)

Témoignage

J'ai 73 ans et j'ai eu un cancer du sein en 2006. Il a nécessité une intervention chirurgicale conservatrice, des séances de radiothérapie et un traitement par chimiothérapie et Herceptine ®. Lors de la mise en œuvre de ce dernier on m'a proposé d'entrer dans un essai clinique. Il s'agissait de savoir s'il était possible de diminuer la durée du traitement, actuellement de 1 an, en la ramenant à seulement 6 mois en escomptant que le résultat serait le même en termes d'efficacité.

J'ai accepté de me prêter à cette recherche sans difficulté. Cela a été presque une évidence pour moi. Accepter les traitements m'avait été plus difficile dans la mesure où le taux d'échec dont m'avait parlé mon oncologue est de 30% dans mon cas. Si le résultat du traitement conventionnel avait été meilleur, les choses ne se seraient peut-être pas passées aussi simplement. Je savais qu'il y avait de toute façon un aléa pour moi et il n'y avait pas de risque thérapeutique supplémentaire puisque les médicaments étaient les mêmes que ceux que j'aurais eu même si j'avais refusé de me prêter à l'étude.

Comme je devais être soumise à un traitement ayant une toxicité cardiaque, il m'a semblé qu'il ne pouvait y avoir qu'avantage à en diminuer la durée.

Je pense que la confiance que j'avais dans l'équipe qui m'a prise en charge a aussi joué un rôle important dans ma décision. Je n'ai pas été tentée de faire des recherches par moi-même sur la question. J'ai donné sans problème mon consentement pas écrit. J'ai pris ma décision seule et ce n'est qu'après l'avoir prise que j'en ai parlé à des amis. J'ai été surprise de leurs réactions ; la majorité de mes amis (dont certains sont des médecins) m'a dit qu'elle n'aurait pas accepté d'entrer dans un essai clinique, qu'on ne pouvait pas se fier aux protocoles, qu'ils ne voudraient pas être des cobayes. Tout cela ne m'a pas fait revenir sur ma décision.

L'existence d'une loi sur la recherche m'a rassurée. On ne peut faire n'importe quoi aux patients. Je me demande malgré tout si le terme d'essai n'est pas mal choisi. Il véhicule une impression négative. Je le comprends com-

me disant ; voilà on va faire un essai mais on ne sait pas bien ce que cela donne et le terme de cobaye peut venir à l'esprit. Je me demande s'il ne serait pas mieux de parler de protocole, et encore plus de recherche. La recherche c'est la science, le progrès et cela a pour moi une connotation presque noble.

Du fait du protocole, j'ai été soumise à une surveillance renforcée. J'ai eu à subir plusieurs scintigraphies cardiaques du fait de la toxicité des médicaments. Cela peut paraître curieux, mais j'ai eu l'impression d'être mieux prise en charge, mieux surveillée au prix d'une gêne supplémentaire assez minime. Cette surveillance rapprochée m'a rassurée.

Enfin je dirais qu'en acceptant de rentrer dans un protocole de recherche j'ai eu l'impression d'être utile. Je me suis dit que je profitais de traitements que d'autres avaient permis de mettre au point par leur engagement dans la recherche et que je leur devais quelque chose. En participant à la recherche, j'ai vécu mon traitement comme association à une aventure collective. Je pouvais dépasser la solitude de mon cas et contribuer à une action qui s'étendait au-delà de ma personne.

Bien entendu si on participe à une étude c'est pour en connaître le résultat en espérant qu'il sera bon. Dans mon cas, je dois attendre plusieurs années car il faut plusieurs milliers de patients pour arriver à une conclusion. Toutefois, le résultat de l'étude ne m'obsède pas trop. Mais si l'étude devait s'arrêter avant son terme, faute d'un nombre suffisant de patients, je serais déçue, cela aurait été un coup pour rien. Ce serait aussi la preuve d'un manque de solidarité de la part des autres patientes qui n'ont pas voulu jouer le jeu.

Michèle S.

La protection juridique de la personne dans la recherche biomédicale

(RBM)

La France s'est dotée en 1988 d'une législation encadrant la RBM qui a pour but essentiel de protéger la personne qui ne doit pas être considérée comme un objet par le chercheur. La loi rappelle que l'intérêt de la personne prime toujours sur celui de la société et de la science. Le souci de la personne est notable à toutes les étapes de la recherche.

La rigueur méthodologique est imposée en amont du projet : celui-ci doit s'appuyer sur le dernier état des connaissances et des études pré cliniques doivent avoir été réalisées avant de passer au stade de la RBM. Les risques potentiels de la recherche ne doivent pas être disproportionnés par rapport au bénéfice escompté.

Les protocoles doivent être autorisés par l'administration après avis d'un Comité de Protection des Personnes (CPP) qui est composé de scientifiques mais aussi de représentants des usagers. Le CPP prend en compte la qualité scientifique du projet, mais aussi les conditions de la recherche, le risque encouru et le respect des droits des personnes. Aucun protocole ne peut être mis en œuvre si le CPP donne un avis défavorable. En ce qui concerne les essais médicamenteux l'AFSSAPS (Agence Française de sécurité sanitaire des produits de santé) édicte des référentiels de bonne pratique pour la recherche et elle est sollicitée pour les autoriser.

Aucune RBM ne peut être pratiquée sur une personne sans que son consentement libre et éclairé n'ait été recueilli au préalable : il peut être retiré à tout moment sans conséquence pour la personne. Nul n'est obligé de participer à un essai, nul ne peut être enrôlé dans une recherche à son insu. Le consentement doit être donné par écrit sauf impossibilité.

Le consentement pour être valable suppose une information précise dont le contenu est détaillé dans la loi. L'information doit être remise à la personne dans un document écrit.

Toute personne qui se prête à un essai doit être enregistrée dans un fichier informatique afin qu'elle ne puisse être soumise à plusieurs protocoles.

Tous les incidents qui surviennent en cours d'essai doivent être signalés au CPP ce qui peut amener à une décision d'arrêt de l'essai dans des cas graves. Si un accident dommageable arrive, le promoteur de l'essai doit avoir souscrit une assurance afin d'indemniser la victime sans que celle-ci ait de faute à prouver. Enfin des sanctions pénales sont édictées en cas de violation de certaines obligations.

Dr R. Mislawski

Renseignements pratiques

▪ **Saint Louis Réseau Sein**
1, avenue Claude VELLEFAUX
75475 PARIS Cedex 10
Téléphone : 01.42.49.47.48—Fax : 01.42.01.62.32
E-mail : contact@saint-louis-reseau-sein.org
Site : www.saint-louis-reseau-sein.org

▪ **Centre des Maladies du Sein**
Bureau des rendez vous : 01.42.49.42.62

▪ **Europa Donna Forum France**
14, rue Corvisart 75013 Paris
Téléphone : 01.44.30.07.66
Site : www.europadonna.fr

▪ **Vivre comme avant**
14, rue Corvisart 75013
Téléphone : 01.53.55.25.26
Site : www.vivrecommeavant.fr