



Synthèse des débats

**21 MAI
2013**

Centre de conférences
Les Cordeliers

FORUM

21, rue de l'École-de-Médecine
75006 Paris

Place de la recherche clinique dans le parcours de soins des malades : Quel rôle pour les associations ?



SOMMAIRE

	Accueil	Page 2
---	----------------------	---------------

	Introduction	Page 4
---	---------------------------	---------------

TABLE RONDE		1 Le malade acteur de sa maladie : quel apport pour la recherche ?	Page 6
--------------------	---	---	---------------

TABLE RONDE		2 Comment améliorer l'accès des malades à l'innovation ?	Page 8
--------------------	---	---	---------------

TABLE RONDE		3 Comment mieux informer les patients sur les essais cliniques ? Quelle place pour les associations de malades ?	Page 11
--------------------	---	---	----------------

TABLE RONDE		4 Comment rétablir la confiance ?	Page 14
--------------------	---	--	----------------

	Conclusion	Page 17
---	-------------------------	----------------

Hervé GISSEROT

Président du LEEM

Didier VERON

*Vice-Président en charge des affaires Publiques
et de la Communication d'Ipsen,
co-secrétaire du Comité Stratégique de Filière Santé*



Hervé GISSEROT souligne que la recherche clinique, pratiquée en partenariat avec les médecins, permet d'assurer un niveau d'expertise élevé des professions de santé. Son maintien à l'hôpital permet donc un accès précoce aux innovations, en toute sécurité.

Le LEEM a mis en place une enquête depuis 2002, destinée à mesurer la place de la France dans la recherche clinique internationale. Les derniers résultats font apparaître :

- un déplacement des études cliniques des pays dits « traditionnels » vers les pays de l'Est, et plus récemment vers les pays émergents ;
- un nombre de demandes d'autorisations d'essais cliniques en baisse sur le territoire.

Il est également important de souligner que même si le monde se globalise, ce mouvement n'est pas une fatalité car la France, notamment dans les domaines des maladies rares et de la cancérologie, a su rester positionnée en tant que leader mondial.

En premier lieu, l'accélération du maillage entre les différents acteurs est fondamentale, ce qui implique une collaboration à mettre en œuvre entre hospitaliers, industriels, malades, médecins et pouvoirs publics.

Ce maillage, réaffirmé par les pouvoirs publics depuis des années - et encore très récemment par le Premier Ministre lors d'un discours du 13 novembre 2012 - dépend pour partie des malades et de leurs associations. Les essais cliniques sont en effet conçus pour eux, et doivent être conduits avec eux.

Dans cette perspective, l'action du GRAM est intégrée à l'INSERM.

De même, un médicament spécifique, destiné à lutter contre la mucoviscidose, a été mis à la disposition des malades grâce au soutien sans faille des associations de malades.

Au total, la contribution des malades à la recherche clinique s'intègre parfaitement dans leur parcours de soins, facilite l'accès à des traitements innovants leur permettant de meilleures garanties de vie, et un véritable espoir.

En second lieu, les malades doivent bénéficier de l'accès le plus rapide possible à l'innovation, objectif ne pouvant être atteint que si la recherche clinique s'inscrit dans un cadre de coopération inspirant confiance aux acteurs impliqués.

En la matière, la dimension organisationnelle implique que les progrès soient constants, ainsi que l'a récemment réaffirmé Marisol Touraine le 4 juillet 2012, lorsqu'elle a dit vouloir lever les freins à la recherche en ramenant à un mois le délai de contractualisation à l'hôpital. L'efficacité du système des ATU constitue une véritable amélioration pour l'accès des malades à l'innovation mais ne s'applique qu'en fin de développement.

En conclusion, la confiance réside avant tout dans l'assurance de tous les acteurs de santé que seront respectées quatre règles : vigilance, transparence, prudence et pertinence. Ce partage des valeurs permettra de construire les collaborations qui feront naître la recherche clinique de demain.



Didier VERON fait état des importants atouts dont la France dispose en matière de recherche. La filière santé est porteuse d'avenir, notamment dans un contexte d'explosion du champ des compétences scientifiques. Cependant le secteur se trouve aujourd'hui à la croisée des chemins, un travail en commun est indispensable. Les pouvoirs publics tentent de lancer des impulsions en ce sens.

Ainsi, à la suite du rapport Gallois, le Gouvernement a décidé de mettre la Santé parmi les priorités du pacte de compétitivité. De même, le Premier Ministre a relancé les travaux du Comité Stratégique de Filière des Industries et Technologies de Santé, présidé par trois ministres : Arnaud Montebourg, Marisol Touraine et Geneviève Fioraso, avec un volet export dirigé par Nicole Bricq.

Ce Comité a pour objectif de préparer des mesures concrètes et de court terme afin de faciliter le développement de ce secteur industriel. Il s'agit d'un engagement moral de l'État et de toutes les industries de santé, y compris les industries vétérinaires et technologiques. Des représentants des syndicats des salariés sont également parties prenantes.

La première étape a consisté à relancer les différents travaux des groupes de travail. Le 5 juillet, la deuxième étape donnera lieu à la signature du contrat de filière avec l'ensemble des ministres concernés et les industriels.

L'un des groupes de travail, Recherche et Développement, comporte à la fois des représentants du public et du privé. En son sein existe un sous-groupe consacré à la Recherche Clinique. L'une des mesures actuellement étudiées concerne l'augmentation de la participation de la France dans les essais cliniques industriels, aux termes de laquelle l'État s'engage à mettre en place une Convention Unique entre le promoteur et les établissements, en premier lieu dans le but de réduire les délais de mise en place. En retour, les industriels proposent de stabiliser, puis d'augmenter le nombre d'essais cliniques industriels sur le médicament, en passant de 30 à 60 % d'essais au bout de 3 ans.

L'ensemble des éléments ainsi exposés montre qu'il existe une forte volonté des acteurs, de réaffirmer l'importance de la recherche clinique en France.



Martine BUNGENER

*Présidente du groupe de réflexion
avec les Associations de Malades de l'INSERM (GRAM)*



Martine BUNGENER affirme la nécessité pour la science et la médecine de réserver une place légitime aux malades et aux associations.

Si les scientifiques et les chercheurs conservent encore la confiance du public, les entreprises souffrent plutôt d'une certaine défiance. L'un des défis sera donc d'inventer une nouvelle manière de faire confiance aux industriels, à charge pour ces derniers de donner davantage d'informations, notamment sur la façon dont ils valident le contenu de leur savoir et sur le mode de mise à disposition des malades. Le partenariat n'est pas un risque pour les chercheurs.

Les outils permettant d'assurer la confiance sont nombreux ; créer une charte de l'expertise, assurer la transparence des liens d'intérêt, concevoir des instances de médiation, penser la communication de crise...

Simultanément, il existe un besoin grandissant de s'appuyer sur les malades et leurs associations, ce qui implique notamment d'être conscient du coût humain lié aux enjeux de rétractation.

Lors de la mise en place du GRAM en 2003, 367 associations-cibles de l'INSERM intéressées par la recherche ont été accueillies en tant que telles, quelles que soient leur taille et leur notoriété. En 2013, une place sera faite au Sida puisque l'Agence pour le Sida a rejoint l'INSERM.

Les actions conjointes entre les associations et l'INSERM sont nombreuses, et comprennent notamment la diffusion de projets et résultats de recherche, de même que des rencontres et dialogues particuliers sur certaines thématiques et des incitations en direction des chercheurs.

Enfin, la participation aux instances, notamment une place au Conseil d'Administration (un membre), est garantie au GRAM. La mission du Collège des Relecteurs est essentielle puisqu'elle minimise les taux de rejet des protocoles par les comités de protection des personnes.

Hervé GISSEROT signale que l'Observatoire Sociétal du Médicament a récemment démontré que les Français plaçaient la confiance dans les entreprises du médicament à un niveau assez élevé (60 %). Il s'agit toutefois d'une confiance lucide, aux termes de laquelle les citoyens, tout en reconnaissant la raison d'être des entreprises du médicament, attendent qu'elles ne soient pas uniquement concentrées sur la rentabilité.

Anne-Sophie LAPOINTE (Présidente de Vaincre les Maladies Lysosomiales) s'interroge sur le bien-fondé d'une vision uniquement française des ATU.

Hervé GISSEROT reconnaît qu'une vision européenne est nécessaire dans ce domaine, la France devant jouer un rôle de *leader* d'opinion.

Le malade acteur de sa maladie : quel apport pour la recherche ?

Table ronde animée par Jehan-Michel BEHIER

Directeur Médical de Takeda



- **Bernard DELCOUR**
Président de l'Association des Malades du Myélome Multiple (AF3M)
- **Cyrille HULIN**
Professeur d'hématologie au CHU de Nancy
- **Ghislaine LASSERON**
Secrétaire Générale d'Europa Donna
- **Vololona RABEHARISOA**
Maître de Conférences au Centre de sociologie de l'innovation de Mines Paris Tech



Jehan-Michel BEHIER rappelle que la rédaction des protocoles répond souvent à des contraintes techniques, de sorte que cette structure ne laisse pas systématiquement la place aux patients.

Vololona RABEHARISOA pointe l'hétérogénéité des associations de malades, tant par leur taille que leur financement et leur mode de gouvernance. Un consensus international s'est dégagé pour appeler « association de malades », une association à but non lucratif, représentant des malades atteints d'une même maladie et titulaires du pouvoir de décision au sein de l'association. Les apports des associations à la recherche sont de deux ordres. En premier lieu, elles s'intéressent à tout le continuum de la recherche, clinique et fondamentale, et même aux recherches biotechnologiques. De plus, elles approfondissent les connaissances mêmes sur les pathologies, grâce à leur savoir expérientiel tout à fait fondamental. La combinaison des connaissances expérientielles et biologiques permet aux associations d'influer très en amont sur l'ajustement des stratégies en fonction des situations pathologiques particulières des personnes. Des indicateurs d'efficacité des nouvelles thérapies peuvent ainsi transformer un protocole de recherches thérapeutiques ou d'essais cliniques.

Cyrille HULIN affirme la nécessité pour la recherche clinique de ne pas rester repliée sur elle-même, enfermée dans des centres spécialisés, notamment pour les maladies graves. Le contact entre le malade et le clinicien est un élément essentiel, un point majeur pour l'accompagnement du patient.

Ghislaine LASSERON ajoute qu'un malade valablement informé adhèrera mieux à son protocole et deviendra un acteur de santé capable d'effectuer des choix éclairés.

Le patient veut faire savoir qu'il n'est pas une statistique, mais une personne dans toutes ses dimensions. Sa participation est incluse de manière intégrante à son parcours de soins même si de façon générale, les patients sont sensibles au bénéfice collectif.

Aujourd'hui, le consentement éclairé et les critères d'éligibilité sont très complexes pour les patients. De même, la représentation des effets secondaires pour les malades est différente de celle de l'investigateur. C'est pourquoi la qualité de vie du principal intéressé doit être prise en compte.

Enfin, les malades apprécient la dynamique de la recherche clinique, mais sont interpellés par la toxicité éventuelle des médicaments. Ils demandent donc un accompagnement au long cours, pour ne pas être « abandonnés » à la fin de l'étude.

Bernard DELCOUR indique que son association regroupe 1 200 personnes représentant 20 000 Français atteints du myélome. Le développement des partenariats avec le monde industriel constitue l'un des objectifs essentiels, car l'association ne dispose d'aucun financement public. Il existe trois conditions pour être acteur de sa maladie :

- Être capable de dépasser l'attitude de choc et de déni ;
- développer une relation de confiance avec l'ensemble de l'équipe médicale, dès le premier contact ;
- disposer d'un panel d'outils pouvant soulager.

En l'absence de ces conditions préalables, l'entrée dans un essai clinique ne saurait être effectuée avec un consentement libre et éclairé.

Il est en outre indispensable de prendre en compte la qualité de vie des malades, dès le début des essais et tout au long de ceux-ci.

Cyrille HULIN considère la participation à un essai thérapeutique comme un élément du parcours de soins. Dans cette perspective, l'accompagnement en confiance du patient est essentiel. La lecture des effets indésirables doit s'effectuer à plusieurs niveaux, notamment après plusieurs rechutes.

Cela étant, la construction d'un essai devient de plus en plus compliquée, et met parfois plus de deux ans avant la première inclusion du patient. Il serait toutefois illusoire d'envisager la recherche clinique sur les seuls fonds publics, de sorte que la participation des laboratoires est indispensable.

Jehan-Michel BEHIER s'enquiert du rôle des acteurs face aux contraintes réglementaires.

Ghislaine LASSERON juge que les associations devraient intervenir davantage en amont.

Bernard DELCOUR regrette l'excès de réglementation, frein à l'initiative. De plus, il est incompréhensible qu'aucun patient n'ait connaissance des éléments de coût engagés en matière de recherche clinique.

Vololona RABEHARISOA juge important que les prescripteurs des contraintes soient clairement définis. Par ailleurs, il est assez compliqué d'assurer un relais entre des informations de nature différente (réglementaire, clinique, économique...) à des patients en quête de réponse.

Ghislaine LASSERON juge primordiale une connaissance mutuelle en amont entre les laboratoires et les associations, afin que les contacts soient clairement identifiables.

Jacques BERNARD pense qu'il faut apprendre aux malades à être malade, pour qu'ils puissent être acteurs de leur parcours de soins.

Comment améliorer l'accès des malades à l'innovation ?

Table ronde animée par Muriel MALBEZIN

Directeur médical de Janssen



- **Jacques BERNARD**
Président de Maladies Rares Info Services et co-fondateur de l'Alliance Maladies Rares
- **Fabien CALVO**
Directeur général adjoint en charge de la Recherche et de l'Innovation de l'Institut national du cancer (INCa)
- **Laurence CARTON**
Vice-Présidente de l'AFLAR
- **Christos CHOUAID**
Professeur de pneumologie, spécialiste de santé publique au CHI de Créteil
- **Isabelle SINEY**
Référente sur les essais cliniques à l'ANSM



Muriel MALBEZIN rappelle que le système d'ATU rend des services vitaux en parallèle des essais cliniques, et qu'il continue à se structurer.

Fabien CALVO expose les diverses réalisations de l'INCa, dont l'objectif a été, dans un premier temps, d'offrir un accès à la biologie moléculaire à des patients au sein de 28 centres régionaux gratuits.

Par la suite, seize centres d'essais cliniques précoces ont été créés et labellisés par l'INCa. Depuis trois ans, le regroupement des groupes coopérateurs a été favorisé, afin de disposer d'un interlocuteur unique pour les grands essais cliniques.

En troisième lieu, l'information des patients a été améliorée par le biais d'un site internet interrogeable et interactif, regroupant toute l'offre d'essais cliniques actifs en cancérologie en France, aussi bien académiques qu'industriels.

En 2012, près de 37 000 patients ont été inclus dans des essais cliniques en cancérologie, soit 10 % des cas incidents et 4 à 5 % des cas prévalents. 3 000 patients ont été inclus dans les essais cliniques de phase précoce.

Laurence CARTON rappelle que les maladies rhumatismales, si elles sont majoritairement non mortelles, n'en sont pas moins sources de handicap et de dépendance. L'innovation en matière de traitements constitue donc une demande forte, de même que la sécurité et la confiance dans le médicament. La perspective « patients » consisterait à prendre en compte les critères du patient tels que la douleur, la tolérance et la sécurité. De nouveaux scores d'évaluation pourraient ainsi être créés pour aider la recherche clinique.

Jacques BERNARD évoque l'opposition souvent exprimée entre la recherche de la sécurité, et l'innovation. Or dans les maladies rares, il apparaît que les malades sont prêts à prendre des risques, sous réserve d'être associés très en amont à l'essai clinique prévu. Ceci n'implique pas que les partenaires associatifs rédigent le protocole, mais à tout le moins qu'ils contribuent dès sa construction, à le comprendre, le critiquer et éventuellement « labelliser » le projet d'essais cliniques.

Finalement, la réglementation ne doit pas aboutir à faire perdre des chances au malade.

Christos CHOUAID juge important que l'innovation soit accessible partout en France. Or la réglementation très lourde complique cette large diffusion dans les hôpitaux généraux publics ou privés. De plus, une inégalité s'est installée entre les maladies, de sorte que le premier enjeu est de la réduire.

Le deuxième enjeu est de réaliser un groupe académique des essais cliniques européens, qui n'existe pas actuellement.

Enfin, l'innovation de stratégie constitue une nécessité, alors qu'actuellement le financement d'un essai de stratégie est très compliqué en France.

Isabelle SINEY rappelle que les essais cliniques sont actuellement régis par une directive européenne de 2001 très critiquée. C'est pourquoi le projet de règlement européen vise à renforcer l'attractivité des essais cliniques, et à améliorer l'accès aux innovations.

Le texte propose une proportionnalité des exigences réglementaires en fonction des risques. Il devrait être applicable en France d'ici cinq ans.

L'ANSM est très favorable au projet dans son ensemble et se montre soucieuse au maintien de l'équilibre entre la qualité de l'évaluation et l'attractivité des essais.

Actuellement, les essais cliniques constituent un axe prioritaire au sein de l'ANSM, ainsi que le traduit la structure de sa nouvelle organisation.

Franck DUFOUR (Directeur du département scientifique de Vaincre la Mucoviscidose et membre du GRAM) fait part d'une expérience de coopération européenne positive dans sa spécialité. Un réseau rassemblant trente centres, permet à une vingtaine de patients de huit pays de participer systématiquement à la revue de protocole.

Christophe DUGUET (AFM-Téléthon) souligne la nécessité de stimuler l'innovation de façon ciblée, aux endroits où elle est nécessaire. Par ailleurs, la prise de risques pour le patient doit non seulement être envisagée au moment de l'essai clinique, mais également au stade de l'AMM. Pour une opération chirurgicale, c'est le patient qui assume le risque lui-même, alors que concernant les médicaments, c'est la collectivité qui décide, et est donc soumise aux risques de crises médiatiques.

Une intervenante (recherche clinique, Laboratoire SAGEM) souhaiterait que les inspecteurs de l'ANSM tendent à une approche plus pragmatique.

Isabelle SINEY fait observer que les inspecteurs sont tenus de respecter la réglementation en vigueur, surtout dans le contexte actuel de raidissement où tout le monde se protège. Cela étant, la nouvelle structure de l'ANSM vise à obtenir une simplification des procédures d'évaluation des essais cliniques.

Pascal BILBAUT (Directeur Recherche Clinique, BOEHRINGER INGELHEIM), évoquant le cas des « petites » innovations pour les pathologies peu invalidantes, souhaite savoir comment la communauté associative peut y participer.

Laurence CARTON pense qu'un petit progrès pour l'industriel peut être un grand progrès pour le malade, et juge importante l'auto-déclaration des effets indésirables, de même que celle des effets positifs. S'agissant des grands registres, l'éclosion récente des carnets de santé anonymes informatisés pourrait constituer une aide, notamment dans des classes d'âge non habituellement étudiées.

Fabien CALVO suggère qu'un travail soit accompli en commun entre les industriels et les associations, par exemple à l'initiative de l'ANSM.

Christos CHOUAID signale l'existence d'un projet en cours à Saint-Antoine sur l'évaluation des bénéfices d'une hospitalisation en cas de maladie chronique, à laquelle le patient participe.

Muriel MALBEZIN conclut que faire progresser la recherche clinique est l'affaire de tous, et cite le regroupement des associations en matière de VIH, qui a contribué au succès des essais cliniques.



Comment mieux informer les patients sur les essais cliniques ? Quelle place pour les associations de malades ?

Table ronde animée par Soizic COURCIER

Directeur Médical et des affaires réglementaires de GlaxoSmithKline



- **Jean-Claude BARBARE**
Coordonnateur de la Recherche Clinique et de l'Innovation. CHU Amiens Nord
- **Elisabeth FRIJA-ORVOEN**
Présidente de la Conférence nationale des Comités de protection des personnes (CPP)
- **Paul GIMENÈS**
Responsable des analyses et des études de l'Alliance Maladies Rares
- **Pierre-Albert LEFEBVRE**
Trésorier de l'Association française des diabétiques (AFD)



Soizic COURCIER considère que l'information et la communication doivent se déployer à toutes les étapes de la recherche, y compris au démarrage.

Dans cette optique, les registres d'essais cliniques existent par pathologie et permettent une meilleure accessibilité des patients à ces essais. Pour renforcer la place des malades, une meilleure lisibilité sur le recueil du consentement est néanmoins nécessaire.

Pierre-Albert LEFEBVRE se félicite que la complémentarité soit de mieux en mieux reconnue au niveau du parcours de soins. Cette complémentarité est indispensable car elle est liée à l'accompagnement du patient, dans lequel l'association a un grand rôle à jouer.

Mieux informer, implique déjà que les associations disposent elles-mêmes de l'information et soient avisées des essais cliniques en cours.

Il serait ainsi efficace que chaque association désigne un référent sur l'essai clinique, afin de participer à sa mise en place et d'être l'interlocuteur en titre. Il serait en outre souhaitable que les associations participent à l'élaboration de l'essai clinique au quotidien, pour faire connaître les retours du patient et sa compatibilité.

Enfin, les associations pourraient participer au recrutement, et accompagner les efforts de traduction de l'aspect technique à l'aspect pratique de l'essai clinique.

La participation et l'écoute du patient sont finalement indispensables avant, pendant et après l'essai clinique, en toute transparence.

Soizic COURCIER souhaite savoir ce que les associations attendent de l'industrie et de la recherche en termes de communication.

Pierre-Albert LEFEBVRE appelle en premier lieu à la réactivité, surtout vis-à-vis des médias, grâce à une communication menée par des professionnels.

Paul GIMENÈS indique que son association représente 200 maladies rares, avec deux dénominateurs communs :

- l'acceptation d'une prise de risques supplémentaires par les patients atteints de maladies rares, moyennant une information adéquate ;
- le rôle du malade, acteur de sa santé et expert de sa maladie.

Actuellement, les protocoles délivrent une information trop complexe. Pendant l'essai, les malades se plaignent d'être abandonnés, puis de manquer d'information après son terme.

Enfin, les professionnels de santé manquent souvent de temps pour expliciter leur action.

Plusieurs pistes d'améliorations sont donc suggérées :

- une sollicitation en amont des associations de malades ;
- l'appel aux patients-experts pour la rédaction des protocoles ;
- la mise en place dans les protocoles d'un volet spécifique vulgarisé.

Il est en outre nécessaire d'effectuer de la pédagogie à destination du grand public sur les essais cliniques, d'autant plus importante qu'il s'agira de déconstruire toutes les croyances habituelles, de désacraliser la recherche clinique.

Les exemples anglo-saxons ou scandinaves montrent une valorisation du malade participant à des essais cliniques, alors que la France est encore très loin en la matière. Pour ce faire, des mesures ambitieuses pourraient être entreprises, telles qu'une campagne nationale sur les essais cliniques ou une éducation à la santé dans les écoles.

Jean-Claude BARBARE estime que le problème de l'information des essais cliniques pour un patient est très compliqué, car les logiques sont différentes : le médecin a une vue objective et collective, tandis que le patient a un rapport émotionnel et exclusif avec la maladie. L'aspect « essais cliniques » s'ajoute en outre aux soins, ce qui augmente la complexité.

En deuxième lieu, du point de vue des patients, l'inclusion dans les essais constitue une deuxième l'annonce se heurtant au manque de temps patent des médecins, sans parler du suivi tout au long de l'étude.

En troisième lieu, il est frappant de constater que la recherche clinique est souvent envisagée comme un sujet tabou. C'est pourquoi il est nécessaire que les campagnes d'information incluent systématiquement la Recherche.

Enfin, les associations représentent le chaînon manquant évident à tous les niveaux.

La recherche dans les centres non-universitaires est possible, et devrait être encouragée.

Elisabeth FRIJA-ORVOEN souligne que les CPP représentent l'aspect réglementaire indispensable, et qu'ils comportent certains avantages :

- une indépendance réelle ;
- une multidisciplinarité, dans laquelle les associations de patients ont été introduites aux termes d'un décret de 2006.

Cela étant, il est vrai que l'information est difficile, alors qu'un protocole devrait présenter clairement le but, les destinataires, les moyens, les risques, les contraintes et les obligations légales.

La communication sur les résultats de l'essai est un point important à travailler. Le rapport d'étude n'est pas adapté ni suffisant. Les patients ont aussi besoin de savoir s'ils étaient ou non dans le groupe placebo.

Soizic COURCIER souhaite des précisions sur la communication des résultats de la recherche au sein des CPP.

Elisabeth FRIJA-ORVOEN explique qu'il n'existe actuellement aucune clarté en la matière, de sorte que des améliorations s'avèrent absolument nécessaires. En tout état de cause, les CPP examinent également les documents de recrutement, en sus des documents d'information.

Jean-Claude BARBARE considère que le problème de la communication des résultats est complexe, y compris pour un médecin dont ce n'est pas la spécialité. Dès lors, une autorité pourrait être créée dans un but de relecture objective des cas difficiles.

Pascal BILBAUT, au nom d'un groupe initié par l'AMIPS et incluant des représentants d'associations, fait part d'un travail visant à élaborer des recommandations d'outils de communication à l'intention des patients susceptibles d'entrer dans des essais, ou déjà inclus dans des essais. Les conclusions du groupe de travail seront disponibles d'ici quelques mois.

Martine BUNGENER évoque une expérience de « traduction » à l'intention des associations de malades, actuellement menée avec des chercheurs.

Christophe DUGUET considère qu'il n'existe pas de « patients » au sens générique, mais des « catégories de patients », qui n'ont pas toutes la même appétence à comprendre l'information délivrée au moment des essais cliniques. Il ne faut pas seulement informer, mais aussi accompagner l'information, sans se limiter au seul essai, car d'autres sont en préparation. Il faut aussi un accompagnement autour de la notion d'éligibilité à l'essai, particulièrement pour les non-éligibles.

Le troisième point, souvent oublié, est celui des conséquences pratiques (impact familial et professionnel) de la participation à l'essai.

Enfin, l'accompagnement de la « dépression post-essai » doit être géré, en étant assorti d'une information attentive du patient qui a participé durant des mois ou des années à un essai.

Vololona RABEHARISOA insiste sur le fait que l'accompagnement nécessite des compétences techniques très sophistiquées.

Pierre-Albert LEFEBVRE souligne que son association a modélisé le concept de « patient-expert », formé pour parler en public de sa maladie tout en ménageant la susceptibilité des professionnels de santé, et propose qu'un référent au sein de l'association soit chargé de l'accompagnement du suivi des essais.

Une intervenante observe que les documents d'information semblent actuellement davantage destinés à protéger le laboratoire plutôt qu'à informer le patient. L'imposition autoritaire d'une longueur maximum pourrait donc s'avérer utile.

Elisabeth FRIJA-ORVOEN, rappelant que le CPP n'a pas le pouvoir de limiter autoritairement la longueur du document, reconnaît qu'un équilibre reste à trouver sur la présentation du document.

Une représentante du Laboratoire GSK signale que son laboratoire s'est investi sur de nouveaux modèles de notes d'information, élaborées également du point de vue du patient.

Franck DUFOUR rappelle que la communication des résultats s'effectue en premier lieu au travers des communiqués de presse non destinés aux patients. De ce fait, la présentation au patient de l'historique de la mise sur le marché d'un médicament serait susceptible de constituer une information intéressante.

Enfin, des formations sur la recherche clinique pourraient être incluses dans l'éducation thérapeutique.

■ Comment rétablir la confiance ?

Table ronde animée par Daniel BOY

Directeur de Recherches au Centre de Recherches Politiques
de Sciences Po



- **Jacques BERNARD**
Président de Maladies Rares Info Services et co-fondateur de l'Alliance Maladies Rares
- **Laurence CARTON**
Vice-Présidente de l'AFLAR
- **Bernard DELCOUR**
Président de l'Association des Malades du Myélome Multiple (AF3M)
- **Paul GIMENÈS**
Responsable des analyses et des études de l'Alliance Maladies Rares
- **Ghislaine LASSERON**
Secrétaire générale de Europa Donna France
- **Pierre-Albert LEFEBVRE**
Trésorier de l'Association française des diabétiques (AFD)



I La notion de confiance

Daniel BOY explique que la notion de confiance est souvent envisagée comme un mécanisme de réduction de la complexité sociale. La confiance est un raccourci dispensant d'évaluer systématiquement les acteurs avec lesquels on se trouve en relation.

Plusieurs points de vue existent sur la dynamique de la confiance :

- la confiance ontologique, liée à la personnalité de chacun ;
- la confiance assurée, qui repose sur des certitudes ;
- la confiance décidée.

Les trois raisons de la confiance sont les suivantes :

- une confiance affective, de proximité ;
- une confiance dans l'intégrité d'une personne ou d'une institution ;
- une confiance dans la compétence.

Le médecin cumule ces trois critères. Le contrôle des compétences fonctionne normalement. Le contrôle de la probité n'est plus acquis et devient plus complexe dans la société actuelle, qui a développé un certain nombre de mécanismes de vérification des conflits d'intérêts. Il est également indispensable de réfléchir à des mécanismes de confiance déléguée, aux termes desquels un médecin peut adresser son patient à un autre professionnel.

La confiance est lente à instaurer mais très rapidement perdue. Retirer sa confiance a néanmoins un coût, changer de médecin par exemple.

Les grandes crises sociotechniques ont commencé avec le sang contaminé, la vache folle, les OGM... Elles ont eu pour conséquence de produire un nouveau référentiel, et de faire émerger l'idée selon laquelle la science était déviée de sa route, par des intérêts matériels privés agissant au détriment du bien public.

Pour rétablir la confiance, les mécanismes de certification constituent une piste, à la condition que la notion de conflit d'intérêts soit clarifiée.

II Principes de la confiance

Laurence CARTON juge que la confiance ne saurait exister que dans l'équilibre des relations, en réaffirmant le caractère collectif de la recherche. De ce fait, la protection des personnes émane d'elles-mêmes en tant que parties prenantes, en complément de l'action légale et politique.

Pierre-Albert LEFEBVRE regrette que la confiance soit actuellement faussée du fait de l'action des médias.

Paul GIMENÈS rappelle que le terme « confiance » signifie *con fidere*, c'est-à-dire « croire ensemble ». Au final, la démocratie sanitaire, née après l'ensemble des crises, est au cœur de la notion de confiance. Comme toute démocratie, elle exige des efforts et des moyens propres.

Ghislaine LASSERON évoque les risques gravissimes d'une crise de confiance, de sorte qu'il est nécessaire de donner au patient une assurance et des preuves que son parcours est sécurisé. Les livres de certains « grands sorciers en blouses blanches » font des dégâts considérables en ruinant la confiance.

Jacques BERNARD retient le terme de complémentarité, qui est un facteur de confiance très important. En outre, la confiance « négative » est un cas intéressant à envisager, car elle entraîne des dégâts considérables.

Enfin, l'enseignement de la santé à l'école doit devenir un axe prioritaire.

Bernard DELCOUR observe que la confiance décidée devient difficile, alors qu'elle est indispensable.

Christophe DUGUET explique la défiance par le sentiment fréquemment ressenti de manque de transparence, notamment autour de la notion de coût et de prix des traitements.

Daniel BOY ajoute que le nœud se situe justement dans le rapport à l'argent, qui a perverti les rapports entre la science et la société.

Vololona RABEHARISOA se demande si le problème ne réside pas dans l'extension du débat vers l'économie.

Daniel BOY partage entièrement cette analyse. De plus, la théorie du complot, représente un véritable danger pour la société. Être convaincu d'un complot permanent est source d'inhibition. À cet égard, L'imaginaire du complot mondial de Pierre-André Taguieff (éd. Mille et Une Nuits) décrit parfaitement la « complotologie » et les dysfonctionnements qu'elle occasionne.

III Diagnostic des problèmes de confiance

Laurence CARTON exprime la conviction selon laquelle la perte de confiance en la recherche clinique est due à un problème d'équilibre des enjeux. L'idée selon laquelle il serait admissible de faire moins de recherche clinique pour prendre moins de risques est répandue, alors qu'au contraire pour limiter les risques, il serait nécessaire de faire plus de recherche, afin d'étudier et d'observer davantage, pendant toute la vie du médicament.

Il est donc indispensable d'admettre qu'aucune évolution médicale ne sera possible sans la recherche clinique, et le fait de rendre des comptes à une communauté de patients pourrait contribuer à restaurer la confiance.

Pierre-Albert LEFEBVRE cite une étude du LEEM, faisant apparaître une confiance des Français à 85 % dans le médicament. En revanche, les génériques souffrent d'un déficit de confiance et de communication, car ils sont perçus uniquement comme une affaire économique.

Paul GIMENÈS considère qu'il existe de grandes difficultés en France à légiférer sur les questions de santé, et donc à politiser la santé.

Christophe DUGUET ajoute qu'il serait nécessaire de redonner au politique les moyens d'effectuer des choix de santé publique. Les champs du remboursement devraient être ceux de l'intérêt collectif.

Denis HELLO fait observer que l'industrie thérapeutique se concentre sur les médicaments à forte valeur ajoutée thérapeutique, car une attitude inverse serait totalement anti-économique.

Vololona RABEHARISOA souligne que la motivation des industriels dans la fabrication des produits constitue une question difficile. De ce fait, il devrait être possible de trouver des mécanismes pour que les organisations de la société civile, concernées par les coûts, puissent contribuer au débat sur l'économie de la santé.

Bernard DELCOUR juge indispensable d'informer le patient sur les problèmes économiques en matière de santé. Le Service Rendu des diverses agences compétentes en matière d'autorisations devrait être évalué, comme le Bénéfice/Risque entre intensité des contrôles et rapidité. Le point d'équilibre entre évaluation et efficacité mérite d'être réexaminé.

Ghislaine LASSERON estime que les dysfonctionnements majeurs sont dus à l'incapacité d'anticipation. Or, les patients souhaitent également un suivi au long cours des médicaments et une prise en compte des signaux, même faibles. Ils attendent aussi plus de transparence, notamment sur les lieux de fabrication des médicaments.

Daniel BOY note un problème récurrent, et pas seulement dans le domaine de la santé, lié à l'attitude des médias. Le problème reste un sujet d'étude considérable, notamment en temps de crise.



CONCLUSION

Denis HELLO

Président d'AbbVie et Président du LIR



Denis HELLO se félicite du dialogue autour des essais cliniques et de la contribution des associations en la matière.

Au-delà du bénéfice clinique et de l'efficacité du médicament, il serait intéressant que l'apport des essais cliniques se traduise sur la qualité de vie.

La guérison des citoyens à un coût acceptable pour la société constitue un défi à relever, sans lequel l'industrie pharmaceutique n'a pas grand avenir.

Parmi les solutions évoquées ce jour, ont émergé des pistes intéressantes :

- mieux communiquer, informer avec pédagogie ;
- accompagner avant, pendant et après l'essai clinique ;
- faire en sorte pour que l'environnement culturel français reste favorable à la science, tout en étant conscient des risques ;
- organiser une campagne nationale sur la recherche clinique.

Le dialogue avec les patients en amont de l'établissement des protocoles est possible, mais pas à chaque phase, car les programmes sont mondiaux.

Par ailleurs, l'idée de la formation de référents au sein des associations est très judicieuse.

La compétence est le troisième volet qui fonde la confiance, et dans ce domaine chaque partie doit progresser.

En conclusion de cette journée, il est nécessaire que chacun soit à sa place, mais ait sa place, pour que la France reste une terre de recherche clinique.



www.leem.org



www.g5.asso.fr



www.lir.asso.fr



www.agipharm.org