

COMPTE-RENDU de la REUNION
De la table Ronde n°1
« **Information du public sur les essais cliniques et la recherche** »

Faiez ZANNAD, Yannick PLETAN, Patrice JAILLON et l'ensemble du groupe de travail de la table ronde n°1

Position du problème - Délimitation du sujet :

le sujet a été circonscrit de la façon suivante :

- par 'public' on comprend les patients participant ou susceptibles de participer à des essais cliniques, leur entourage, et par extension toute personne concernée par le sujet ;
- par 'recherche biomédicale' les essais cliniques de médicaments;
- avec 'information' on considère aussi les initiatives de 'formation' s'adressant aux mêmes cibles
- par 'support', tous les supports potentiels (presse tous médias, web, affichage, documents spécifiques)
- la question particulière de l'information en vue du recueil du consentement a été considérée hors sujet

Plan suivi:

1. Cadre réglementaire France et étranger.
2. Demandeurs d'information
3. Messages et cibles en fonction de la source
4. Informer, de quoi et pourquoi ?
5. Vecteurs de l'information

Cadre réglementaire

- Concernant en particulier les campagnes de recrutement des patients (par voie d'affiche, journaux, radio ou internet)
- En France, il n'existe, en dehors de la loi Huriet (info patient, consentement) et de la Loi droit des Malades du 4 Mars 2002, pas de cadre légal ni réglementaire précis ayant trait à ce sujet.
- La Directive Européenne sur les Essais Cliniques (non encore transposée en droit national) demandera à ce que les modalités de recrutement soient portées à la connaissance des CCPPRB
- Il existe un avis non public du CCNE d'Avril 2001, insistant sur l'éthique du message utilisé
- Et un avis du CNOM de Décembre 2001 faisant une différence entre essais sans BID (promotion plutôt permise), et avec BID (plus restrictif), et insistant sur la déontologie.
- L'AFSSAPS, et notamment la Commission de Publicité n'est pas concernée, pas plus que l'Unité Essais Cliniques.
- Aux USA, la communication sur les essais est libre sous réserve d'approbation par les IRBs. Un site internet de la FDA est destiné à mettre cette information à la disposition du public, sauf raison expresse de ne pas le faire
- Au Japon, des règles voisines s'exercent, mais le nom du produit ne doit pas figurer.
- Dans le reste de l'Europe, pas de cadre réglementaire général, mais également peu d'usage dans ce domaine.

Recommandations de la table ronde :

- Opposition au développement d'une législation spécifique
- Opposition à un avis préalable et spécifique du CCPPRB sur les documents d'information eux-mêmes (mais d'accord sur le principe d'une information générale sur les modalités d'information au moment de la soumission du dossier global)
- Réticence à une distinction entre essais avec et sans BID (caractère discriminatoire)
- Proposition d'établir une 'charte de bon usage' (déontologie, crédibilité, intelligibilité, absence d'assimilation possible à une publicité pour un médicament ou une firme, modalités d'utilisation de centres d'appel)

Point resté en suspens : faut-il mentionner (au nom de la transparence) ou taire (pour éviter le caractère mercantile) le niveau de la rémunération ?

Demandsurs d'information

1 – Sources utilisées :enquête réalisée auprès d'un petit échantillon de consommateurs, enquête auprès des médecins généralistes réalisant ou non des essais cliniques, auprès d'infirmières d'un CHU, de parents d'enfants vus à l'hôpital.

2 – Constats retenus :

- Il existe un manque évident d'information du public, et de motivation sur les essais cliniques (12% des parents d'enfants en soins, en l'absence de motif majeur, accepteraient que leur enfant participe à un essai clinique, 45% des infirmières, bien qu'au contact quotidien avec des médecins investigateurs et des patients en essai clinique ignorent que les protocoles sont soumis à un CCPPRB).
- Il existe une suspicion sur l'information liée aux essais, particulièrement si celle-ci émane d'une source unique, a fortiori industrielle.
- Préférence est donnée à l'information de proximité. Le médecin traitant, la presse locale étant les moyens préférés, dans l'ordre.
- L'intelligibilité est nécessaire. Un 'traducteur' s'imposerait souvent.

Messages et cibles :

1. Information sur LES essais en général :

Les cibles en sont le grand public, la presse, les médecins investigateurs ou non, les autres professionnels de santé, les écoliers, les étudiants

Toutes les catégories d'émetteurs (institutionnels, industriels, consommateurs, presse) sont d'accord sur les **recommandations suivantes :**

- Faire une information, ou délivrer une formation sur une base régulière, et non en situation critique et donc émotionnelle
- Développer la notion de citoyen 'partenaire', insister sur l'altruisme nécessaire
- Faire comprendre que les essais sont 'nécessaires', et que leurs résultats contribuent, avec l'apport de connaissances à l'amélioration de la Santé.

2. Information sur UN essai en particulier :

Les cibles en sont l'investigateur, le médecin traitant, le patient, son entourage.

Les recommandations :

- Le patient doit être traité en individu responsable
- Il faut se soucier de la prise en charge globale, depuis son 'accueil' initial, pendant tout son suivi, et jusqu'au rendu des résultats
- L'information doit concerner toute la chaîne des soignants qui prennent en charge ce patient.

Informé de quoi, et pourquoi ?

Deux éléments ont été particulièrement étudiés : l'amélioration du recrutement, et l'information sur l'essai destinée au patient et résumant les grandes lignes de celui-ci, en ligne avec les requis de la loi sur le droit des Malades du 4 Mars 2002.

1. pour améliorer le recrutement :

Deux expériences complémentaires ont été rapportées :

- Expérience dite « 3M »

Cette expérience a consisté à développer une plate-forme d'information à destination du public sur un essai en cours dans l'herpès génital, pathologie par nature 'ambulatoire'. L'essai était multicentrique et multinational et présentait une difficulté de recrutement, particulièrement sur le territoire français. La plate-forme comprenait une publicité presse comprenant le numéro d'un centre d'appel, un site internet dédié à l'essai clinique.

Le développement de cette expérience a permis à son promoteur de prendre l'avis des différentes instances tutélaires, (avis résumé plus haut dans la section réglementaire) mais surtout de dégager quelques pré-requis permettant d'éviter toute confusion entre recherche et publicité pharmaceutique. Ainsi seraient à éviter la citation du nom du traitement à l'étude, celle du nom du promoteur (discutable pour certains), l'identité du patient. Par contre, il faudrait mettre en avant la pathologie concernée de manière bien identifiable, les caractéristiques de l'essai clinique, et le mécanisme du traitement à l'essai.

Cette expérience, réitérée lors d'un essai suivant, s'est concrètement traduite, par un gain de temps de recrutement pour, au prix toutefois d'un coût par patient assez considérable.

- Approche du CIC de Nancy

L'option retenue a été une série d'annonces dans la presse locale décrivant la pathologie d'une part, les caractéristiques des patients recherchés d'autre part. Ces derniers étaient invités à se mettre en rapport avec les infirmières du CIC, bien informées de l'essai, qui réalisaient le 'call center' pour l'essai. Le résultat en a été un recrutement considérablement facilité, et le coût (annonce, personnel), en a été modique.

- **Généralisation possible ?**

La discussion a retenu 4 points, globalement en faveur de la généralisation de l'expérience :

1. Les promoteurs seraient, en Europe, en France particulièrement, plus inhibés par des préjugés d'ordre réglementaire que réellement contraints par un tel cadre. Il faut donc 'oser' sans craindre, et entreprendre plus largement ce type de démarche, en mesurant l'intérêt au cas par cas.
2. Toute modalité de recrutement expose à des biais, celui de 'professionnaliser' certains patients, ou d'obtenir une sur-représentation de sous-populations particulières.
3. L'utilisation d'un 'call center' semble être une bonne pratique, professionnalisant l'accueil, et protégeant le promoteur et le patient.
4. Les associations de patients, lorsqu'il en existe peuvent être aussi un relais tout aussi efficace, et elles peuvent jouer ce même rôle, en toute indépendance du promoteur.

2. Pour informer le patient à la fin de l'essai :

La loi du 4 Mars 2002 dispose que « ...la personne...EST informée des résultats GLOBAUX... ». Les CCPPRB recommandent désormais de faire figurer ce droit dans le formulaire d'information destiné au patient et accompagnant le recueil du consentement.

De la discussion sont ressorties les notions de retombées positives, mais aussi quelques difficultés.

Au plan des points positifs, la communication des résultats est un des éléments possibles de l'adhésion du patient, non tant à l'essai achevé qu'à des essais suivants, la possibilité d'un effet d'essaimage ('halo') vis-à-vis d'autres patients potentiels, sans compter que cette obligation vis-à-vis du patient rappellerait au promoteur de ne pas oublier d'informer tous les investigateurs des résultats globaux de l'essai.

Parmi les difficultés, on a pu relever le cas des essais négatifs (particulièrement où le placebo a été plus efficace ou mieux toléré que le produit à l'essai), avec la question posée d'insister ou non sur la 'perte de chance' pour les patients inclus, les essais très longs, où une durée considérable peut séparer la sortie d'un patient de l'étude de la fin, et a fortiori de l'analyse de celle-ci. Enfin, les problèmes de confidentialité pour le promoteur de l'essai, non tant dans un souci de propriété intellectuelle ou concurrentielle, que pour les raisons d'embargo liées à la communication et à la publication dans des médias internationaux aux règles strictes.

Au plan des suggestions, celle de mettre à disposition cette information dès que disponible sur un site accessible au patient a retenu l'adhésion (voir infra).

Vecteurs de l'information :

1. Les professionnels de santé :

Au premier rang des supports de la communication sur les essais. Il s'agit des médecins investigateurs, mais aussi et surtout des médecins traitants, le plus souvent non investigateurs. Développer ces derniers à délivrer cette communication pré-suppose leur formation et leur motivation à ce domaine. Une formation médicale initiale à la Recherche Clinique, l'accession de la lecture critique d'articles scientifiques comme élément significatif (25%) de la note d'interna, une formation continue dans le cadre conventionnel (CNAM ?) sont des éléments essentiels. L'information par ce vecteur concerne toutes les étapes de l'essai, le patient et son entourage, le médecin traitant si l'on considère le cas de l'investigateur.

2. Les répertoires

Très développés aux USA, limités à quelques initiatives en France, ils peuvent remplir le double rôle d'informer sur l'existence d'essais en cours, et délivrer une information générale sur les résultats en fin d'étude.

Parmi les sites que l'on peut citer, ClinicalTrials.gov répertoriant 6600 essais conduits par des instances publiques et privées de par le monde, Cancer.gov présentant 1772 essais avec une version patients et une version professionnels de santé, Current Controlled Trials, support du Cochrane Center et du MRC en Grande-Bretagne avec un record de 13672 essais enregistrés et classés. En France, différents sites universitaires, ou d'association de patients (Cancer, SIDA) existent, et l'INSERM met en ligne une banque d'informations sur les essais dans les hépatites B et C. Mais on notera surtout la toute récente initiative de l'Unité essais Cliniques de l'AFSSAPS qui vient de mettre sur son site des informations concernant les maladies rares.

Néanmoins, si cette approche se développe, elle se heurte encore à des obstacles de refus de certains promoteurs de voir leurs projets d'étude, et a fortiori leurs résultats mis à la disposition d'un large public. Des réflexions et des initiatives tentent aujourd'hui de surmonter ces difficultés.

3. Les médias

La tâche vis-à-vis des médias, telle qu'envisagée par le groupe serait non seulement de les informer, afin qu'à leur tour ils disséminent cette information dans leurs colonnes, mais de les 'former', c'est-à-dire de leur apporter une série sélective et digérable d'éléments leur permettant de saisir toute la problématique des essais, démythifiant certains éléments (rémunération des volontaires sains, honoraires des investigateurs, tirage au sort des sujets, choix de certaines populations d'essais etc..).

Aujourd'hui le constat est qu'existe une information à 2 vitesses, selon que l'on s'adresse à des journalistes spécialisés, ou à la presse grand public. Cette dernière voit son information toujours circonscrite au minimum avec des dossiers de presse peu consistants. Il en ressort que les journalistes se tournent vers leurs contacts personnels afin de 'décoder' l'information utile, avec les aléas que ces choix comportent.

Il sera difficile d'échapper totalement à la mise en exergue, parfois tapageuse des chefs de rubrique, effectuant un travail proprement commercial à partir de celui, plus documenté du journaliste. Il en reste qu'informer 'plus vrai', c'est-à-dire pas seulement sur les 'belles histoires' de la recherche clinique, mais aussi sur son quotidien et ses difficultés pourrait changer le regard du public, et de même privilégier les aspects 'pratiques' aiderait à la participation aux essais.

CONCLUSIONS ET SYNTHESE DES RECOMMANDATIONS

- **Ne pas créer de nouvelles contraintes réglementaires**
- **Oser, pour les promoteurs, utiliser l'information directe du public**
- **Elaborer un charte professionnelle du bon usage de l'information destinée au public**
- **Impliquer dans la communication toute la chaîne des professionnels**
- **Privilégier l'information de proximité (médecin traitant et presse régionale, en priorité)**
- **Encourager le développement des sites et répertoires d'essais cliniques**
- **Développer une vraie pédagogie pour les non-professionnels de l'essai clinique**
- **Former les médias aux bases de la Recherche clinique**