



LES ENTREPRISES DE LA
RECHERCHE CLINIQUE

Les patients, acteurs clés des essais cliniques

28 mai 2020

Par Alain Baleyudier

- 02 - Qu'est-ce qu'un patient
- 03 - Qu'est-ce qu'un essai clinique
- 04 - Les différents types de RIPH
- 05 - Patients, éléments clés des RIPH
- 06 - Recrutement des patients dans les RIPH
- 07 - Schéma de participation à un essai clinique
- 08 - Participation des patients et informations
- 09 - Article L1122-1
- 10 - Consentement éclairé
- 12 - Quelles sanctions ?
- 14 - Patients mineurs
- 15 - Que devient le patient après l'essai
- 17 - Groupe de travail AFCROs
- 18 - RIPH implication des patients
- 19 - Actions du groupe de travail

Qu'est-ce qu'un patient ?



Provenant du latin « patiens », qui veut dire « celui qui souffre »

Le patient est un être humain recevant une attention médicale ou à qui est prodigué un soin ou se voit administrer un traitement.

Cette définition semble indiquer qu'il s'agit d'un statut passif car le patient subit sa pathologie et reçoit un traitement.



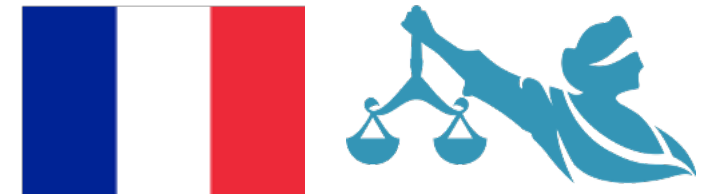
Qu'est-ce qu'un essai clinique ?



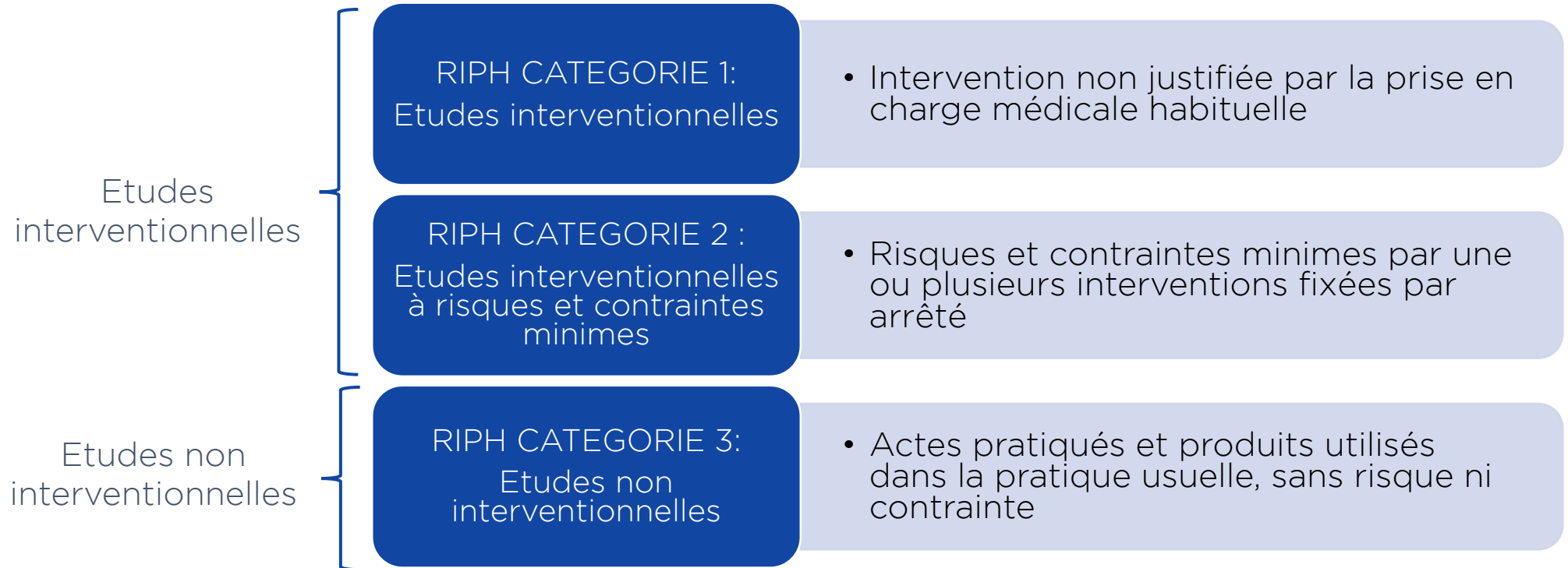
Un essai clinique est une recherche biomédicale organisée et pratiquée sur l'**Homme** en vue du développement des connaissances biologiques ou médicales.



En France, le terme légal pour EC est **Recherche Impliquant la Personne Humaine** (RIPH).



Les différents types de RIPH



Avis d'un comité de protection des personnes obligatoire pour **toutes les études.**

Les patients, acteurs clés des RIPH – Pourquoi ?

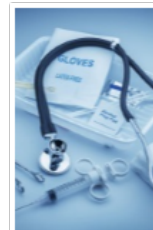


Sans patient pour y participer pas de recherche clinique !

Mais il ne peuvent pas être seulement un « matériel biologique »



Médicaments



Dispositifs médicaux



Pratiques médicales

Comment les patients sont-ils recrutés dans les RIPH ?



Dans l'immense majorité des cas, c'est le médecin investigateur qui propose de participer ;

Parfois, associations de patients ;

Plus rare : annonces. Tous les types de communication peuvent être envisagés, qu'il s'agisse de messages écrits (plaquette, lettre, affiche...), de messages électroniques (annonce sur un site internet, sur un forum...) ou de messages radio ou télédiffusés ;

Comment les patients sont-ils recrutés dans les RIPH ?



La description des modalités de recrutement doit figurer explicitement dans le protocole qui est soumis à l'avis du CPP ;

Les supports de recrutement doivent aussi figurer dans le dossier soumis au CPP.

Schématiquement leur participation à un essai clinique



- T0 - Démarrage administratif
- T1 - Mise en place pour le personnel hospitalier
- T2 - Sélection des patients sur dossiers médicaux

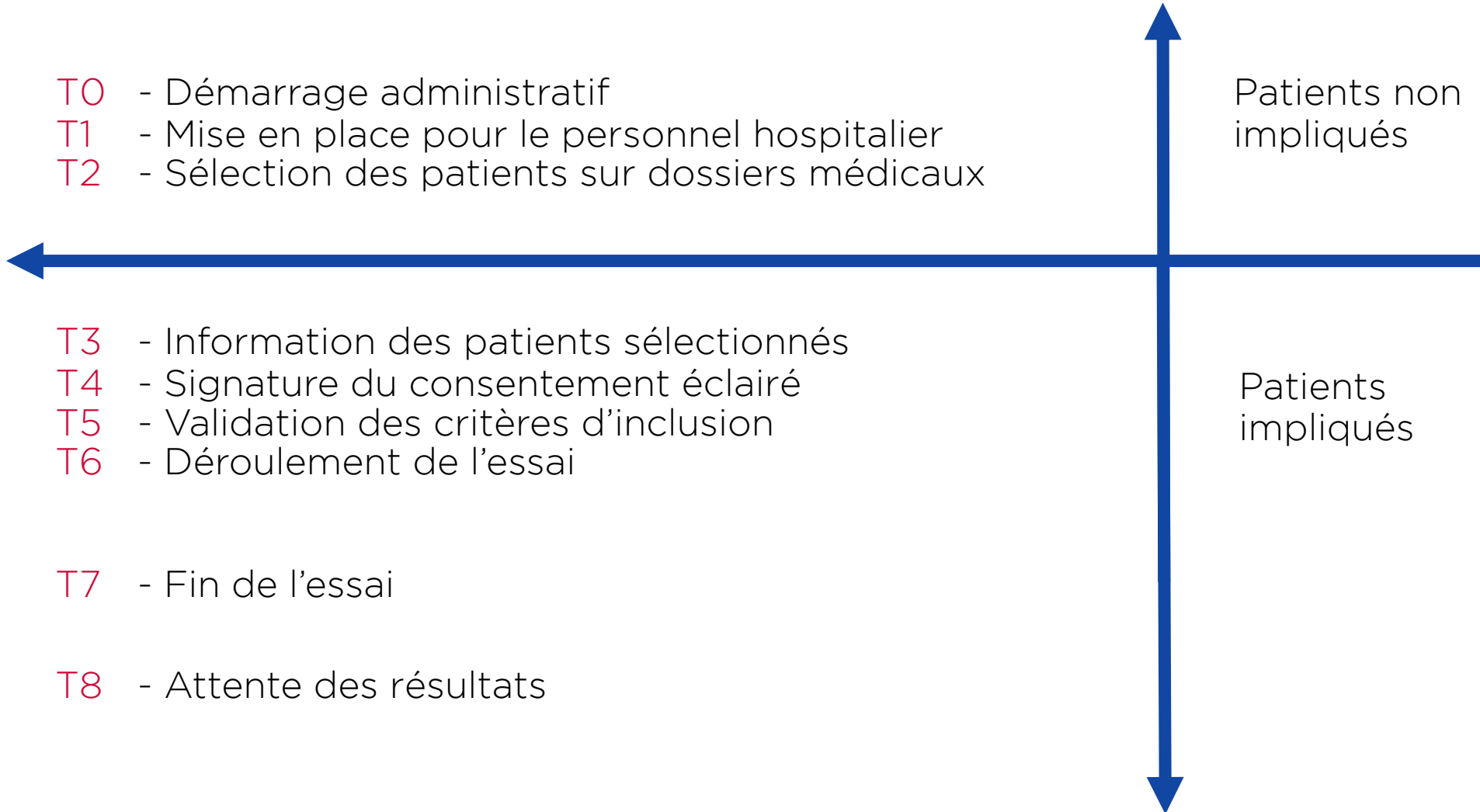
Patients non impliqués

- T3 - Information des patients sélectionnés
- T4 - Signature du consentement éclairé
- T5 - Validation des critères d'inclusion
- T6 - Déroulement de l'essai

Patients impliqués

T7 - Fin de l'essai

T8 - Attente des résultats



Proposition aux patients de participer et information sur l'essai clinique



Attention: des patients peuvent être contactés et ne pas rentrer dans un essai si les critères nécessitent des examens supplémentaires et qu'ils n'y répondent pas.

Qui informe le patient du protocole ?

Seul l'un des investigateurs a le droit d'informer le patient

Sous quelle forme est donnée l'information?

Information orale lors d'un entretien et écrite sous la forme d'une lettre d'information remise au patient.

Contenu de l'information donnée aux patients - Article L1122-1



- 1 - **L'objectif**, la **méthodologie** et la **durée** de la recherche
- 2 - Les **bénéfices** attendus (RIPH 1 et 2), les **contraintes** et les **risques** prévisibles, y compris en cas d'arrêt de la recherche avant son terme
- 3 - Les éventuelles **alternatives médicales** (RIPH 1 et 2)
- 4 - Les **modalités de prise en charge** médicale prévues en fin de recherche, si une telle prise en charge est nécessaire, en cas d'arrêt prématuré de la recherche, et en cas d'exclusion de la recherche (RIPH 1 et 2)
- 5 - L'**avis** du CPP et l'**autorisation** de l'autorité compétente

Contenu de l'information donnée aux patients - Article L1122-1



- 6 - Le cas échéant, l'interdiction de participer simultanément à une autre recherche ou la période d'exclusion prévues par le protocole
- 7 - Pour les recherches à finalité commerciale, les modalités de versement de contreparties en sus de la prise en charge des frais supplémentaires liés à la recherche, le cas échéant, dans les conditions prévues à l'article L. 1121-16-1
- 8 - Le cas échéant, la nécessité d'un **traitement des données à caractère personnel** conformément aux dispositions de l'article 69 de la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés.

Consentement éclairé

Article L1122-1-1



- Aucune recherche RIPH1 ne peut être pratiquée sur une personne sans son consentement libre et éclairé, recueilli par écrit, après que lui a été délivrée l'information prévue à l'article L. 1122-1. Lorsqu'il est impossible à la personne concernée d'exprimer son consentement par écrit, celui-ci peut être attesté par la personne de confiance prévue à l'article L. 1111-6, par un membre de la famille ou, à défaut, par un des proches de la personne concernée, à condition que cette personne de confiance, ce membre ou ce proche soit indépendant de l'investigateur et du promoteur.
- Aucune RIPH2 ne peut être pratiquée sur une personne sans son consentement libre, éclairé et exprès.
- Aucune RIPH3 ne peut être pratiquée sur une personne lorsqu'elle s'y est opposée.

Consentement éclairé

En pratique



- Sous quelle forme se présente ce consentement?

C'est un **document écrit** que le patient et l'investigateur doivent dater et signer. Il en existe plusieurs exemplaires dont l'un doit être remis et **conservé par le patient**.

- A quoi sert le consentement écrit ?

Preuve que le patient a compris ce qu'on lui propose et qu'il accepte de participer à l'essai. Il accepte aussi les risques liés à l'essai.

- Le patient est-il dans l'obligation de signer le consentement au moment où il reçoit l'information ?

NON : Le patient peut prendre le temps de réfléchir.

Quelles sanctions ?



Le consentement doit être signé **avant** le début de la réalisation des examens prévus dans le protocole.

Sanctions pénales prévues en cas d'absence de consentement éclairé signé par le patient (CSP-art L.1126-1 à L.1126-5) :

- **3 ans** d'emprisonnement
- **45 000€** d'amende pour le Promoteur et l'Investigateur

Réponse aux questions fréquentes



- Le patient peut-il stopper sa participation à l'essai ?

OUI : Tout patient a le droit de se retirer d'un essai à tout moment (spécifié dans le consentement) sans que sa prise en charge médicale n'en soit affectée.

- Le médecin peut-il stopper la participation d'un patient à un essai ?

OUI : Le patient peut être sorti de l'essai pour raisons médicales ou non respect du protocole.

- Le patient peut-il choisir d'être sous placebo ou traitement (candidat médicament) ?

NON : Déterminé par randomisation (au hasard).

Réponse aux questions fréquentes



- Le patient aura-t-il des frais supplémentaires liés à sa participation à l'essai ?

NON : Les frais liés à l'essai (déplacements, hospitalisations, examens médicaux, traitement lié à l'essai) sont pris en charge par le promoteur (il peut y avoir un prix maximum).

- Le patient est-il rémunéré pour sa participation à l'essai ?

NON, dans la plupart des cas.

Cas particulier

Patients mineurs



L'inclusion d'un enfant dans un essai se fait avec le **consentement** (signature) **des 2 parents** (ou du tuteur légal) qui ont eux même reçu l'information.

L'information doit aussi être donnée quand cela est possible à l'enfant participant à l'essai. L'investigateur doit aussi rechercher et recueillir dans la mesure du possible le consentement de l'enfant.

Si un enfant est capable de recevoir l'information et de la comprendre, son refus prime sur celui des parents.

Que se passe t-il pour le patient

Après l'essai



- **Si « étude en ouvert »** : protocole spécifique permettant aux patients ayant terminé leur essai de prendre le candidat médicament en attendant la fin de l'essai pour les autres patients inclus (en attendant les résultats définitifs)
- **Si ATU (Autorisation Temporaire d'Utilisation) obtenue** du fait de résultats positifs : prise du candidat médicament pour tous les patients concernés par l'ATU
- **Si résultats négatifs** : arrêt du traitement
- **Si nouvelle phase de développement clinique** : reprise potentielle du candidat médicament dans le cadre d'un nouvel essai

Réponse aux questions fréquentes



- Le patient peut-il savoir s'il prenait le placebo ou le candidat médicament ?

NON, pas toujours. Légalement le patient est en droit d'avoir accès aux **résultats globaux** de l'étude. C'est le promoteur qui donnera son accord ou pas sur la levée d'aveugle même en fin d'essai.

- Comment le patient peut-il connaître les résultats globaux de l'essai ?

Communication officielle du promoteur ou demande des résultats via leur médecin investigateur ou résultats publiés sur www.clinicaltrials.gov.

- Le patient peut-il rentrer dans un autre essai ?

OUI : Attention: Que ce soit en cas d'arrêt volontaire du patient au cours de l'essai ou après la fin programmée du protocole, le patient doit respecter une période d'exclusion si celle-ci existe.

Groupe de travail AFCROs



Les patients au cœur de la recherche clinique

- Groupe de travail initié par l'AFCROs en 2016, est constitué actuellement de 23 membres dont des représentants d'associations de patients, des industriels et des spécialistes de la recherche clinique (membres de l'AFCROs)
- Le Groupe s'est donné pour objectif de favoriser l'implication des patients et de leurs associations dans les programmes de recherche clinique.
- Il se réunit tous les 3 mois environ pour faire le point sur ses différentes actions

Les patients sont-ils assez impliqués dans la conception et la réalisation des RIPH ?



De plus en plus mais pas encore assez : Sacristan et al, 2016

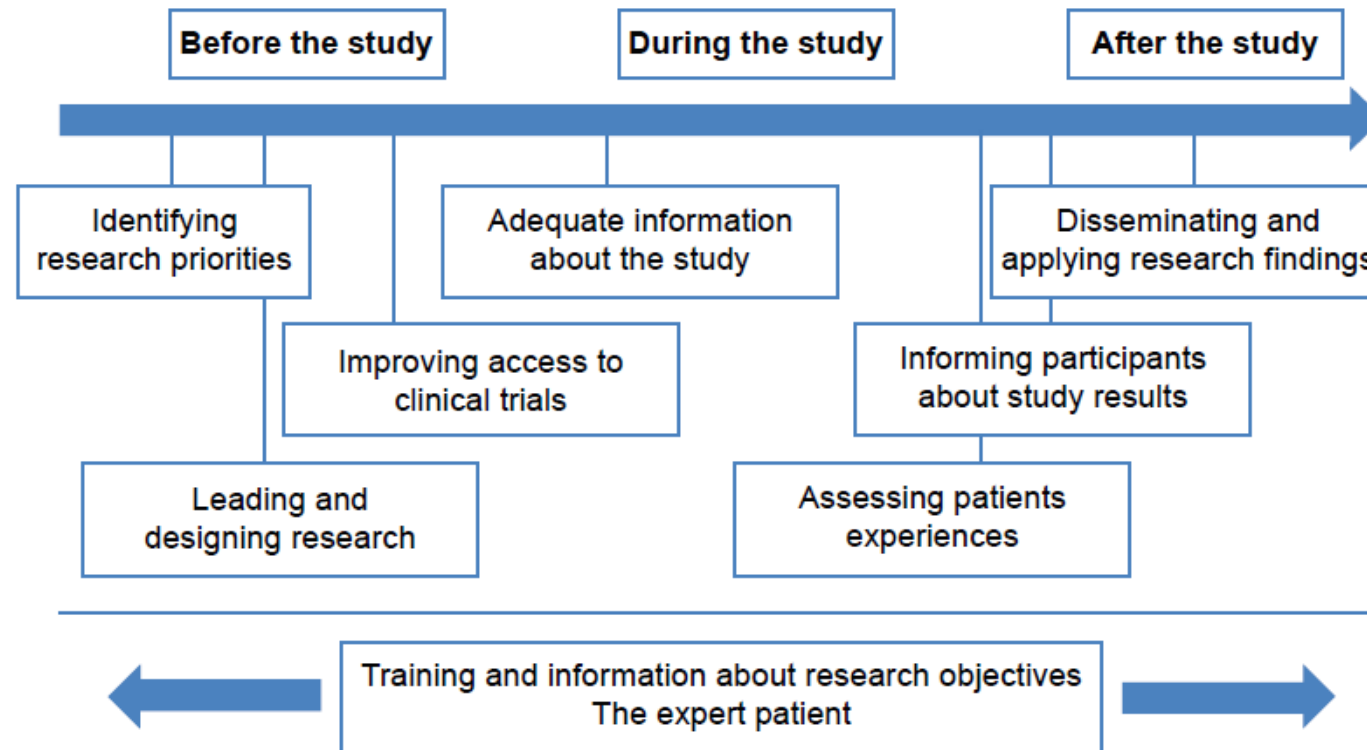


Figure 1 How to engage patients in clinical research?

Les actions du groupe pour favoriser l'implication des patients



- Mise au point d'un questionnaire « Retour sur la contribution des associations à une RIPH » dont l'utilisation sera encouragée auprès des associations, CROs, industriels et autorités



- Rédaction d'un article « Participation des patients à la Recherche Clinique : pour une participation précoce, durable et transparente » (en cours de finalisation)



LES ENTREPRISES DE LA
RECHERCHE CLINIQUE

Avez-vous des questions ?