

## Les patients et les essais cliniques

De nombreux patients sont invités à participer à des essais cliniques, où de nouvelles pratiques sont testées pour en juger l'efficacité et/ou l'innocuité.

Strictement encadrés par la loi Huriet (1988) et par une directive européenne (2001), les essais thérapeutiques nécessitent que le patient ait donné par écrit son accord après avoir été clairement informé. Notre souci est que l'information ait été fournie dans des termes assez simples pour que l'accord soit donné en toute connaissance de cause. La notion de consentement éclairé s'enracine en effet dans le concept d'autonomie de la personne et d'égalité du médecin et du malade. Elle est d'autant plus cruciale que l'état du patient peut conduire celui-ci à considérer l'essai comme sa seule chance thérapeutique et sa participation comme un « volontariat contraint » par la nécessité.

## Des patients clairement informés

Les informations relatives à un essai peuvent faire l'objet de formulations très techniques qui défient la compréhension des personnes sans formation médicale. Dans l'exemple qui suit, nous aimons mettre en valeur l'effort pédagogique au bénéfice des malades atteints de myélodysplasie, où la plupart des termes difficiles font l'objet de quelques mots d'explication entre parenthèses pouvant éclairer le profane :

« Il vous est proposé de participer à cet essai parce que votre nombre de plaquettes (*un des trois types de cellules sanguines produites à partir de la moelle osseuse*) est inférieur à 50 000 par mm<sup>3</sup> et que vous présentez un syndrome myélodysplasique à risque faible ou intermédiaire 1, pour lequel vous ne recevez actuellement qu'un traitement symptomatique (*pouvant comporter des transfusions plaquettaires*). »

« [...] L'objectif de cet essai clinique est d'évaluer la pharmacocinétique et la pharmacodynamie (*analyses de l'absorption, de la distribution, de la transformation et de l'élimination du produit dans l'organisme*) de l'XXX administré soit par voie intraveineuse (*dans les veines*) soit par voie sous-cutanée (*sous la peau*). »

Puissent tous les documents destinés aux patients avoir le même souci d'être compréhensibles. Mais le besoin d'information ne s'arrête pas là. Le patient qui participe à un essai thérapeutique a le droit d'être informé aussi bien sur son état de santé au cours de l'essai et à l'issue de celui-ci que sur les résultats généraux obtenus grâce à l'essai. Et ceci dans des termes aussi accessibles que ceux utilisés lors du recueil du consentement.

Trop souvent les formules comme « vous pourrez obtenir les résultats du test si vous le souhaitez » signifient que rien n'a été prévu pour rendre compte aux participants des résultats de la recherche. C'est regrettable et des efforts doivent être faits pour que soit effectif ce que la loi prévoit, dans sa lettre comme dans son esprit, en faisant du patient un interlocuteur dialoguant avec son médecin.

Sortant du cadre organisé par la loi, signalons une question régulièrement soulevée par les patients : Que se passera-t-il à l'issue de l'essai, concernant l'utilisation d'un médicament qui n'est généralement pas disponible pour le traitement de « ma » maladie? Pourrai-je continuer à en bénéficier si l'essai fait apparaître son efficacité dans mon cas?

Il n'y a rien de systématique dans ce domaine. Dans l'essai précité, il était écrit : « Si vous choisissez, en accord avec le médecin qui vous suit pour cet essai, de poursuivre le traitement par XXX et donc d'entrer dans la phase de prolongation, vous continuerez à recevoir l'XXX lorsque votre taux de plaquettes sera inférieur à 50 000 par mm<sup>3</sup>. Cette phase ne durera pas plus d'un an. » Cette limitation de principe est un facteur d'inquiétude pour les patients, qui n'en comprennent ni la portée ni la justification.

## **Hommes et femmes face aux essais cliniques**

Aux 8èmes Journées du Groupe Francophone des Myélodysplasies, l'attention a été attirée à plusieurs reprises sur le fait que les femmes étaient beaucoup moins nombreuses que les hommes dans les essais cliniques. Les participants se sont interrogés sur la portée de ce constat (est-ce le hasard des quelques études présentées ou est-ce plus systématique?) et sur sa signification (pourquoi les femmes participeraient-elles moins que les hommes à des essais cliniques?).

En fait, le constat n'est pas nouveau et n'est propre ni à la France ni à une pathologie particulière. Dans une analyse de la recherche sur les cancers, la docteur Resha Jagsi et ses collègues ont étudié les conditions dans lesquelles avaient été conduites 661 recherches cliniques prospectives incluant plus d'un million de patients en Amérique du Nord et en Europe<sup>1</sup>.

Si on compare la proportion des femmes dans les essais cliniques à la proportion des femmes atteintes de cancer, elles sont sous représentées dans plus de 80 % des recherches sur les cancers gastrointestinaux, dans près de 80 % des recherches sur les cancers du poumon, idem pour les tumeurs du système nerveux, pour les tumeurs de la tête ou du cou, etc.

Le domaine où le déficit en femmes est le moindre est celui qui nous concerne le plus, celui des cancers hématologiques. Les femmes n'y sont sous représentées que dans 50 recherches sur 85, soit moins de 60 %. Mais ceci ne suffit pas à nous assurer que les femmes accèdent aussi bien que les hommes aux essais thérapeutiques en France dans le domaine des myélodysplasies. Les observations suggèrent l'inverse.

Pourquoi? On a trop peu d'éléments pour répondre à la question. Des explications générales sont avancées, comme des précautions prises à l'égard des femmes enceintes ou risquant de devenir enceintes au cours des essais. Il suffit d'évoquer ici le rôle que la Thalidomide peut avoir dans le traitement des myélodysplasies pour comprendre que l'usage ou le dosage de ce médicament ne peut faire l'objet d'expérimentation sans la certitude que sont exclues les femmes susceptibles de débiter une grossesse. On invoque aussi le manque de disponibilité des femmes ayant charge de famille, renvoyant ainsi à un déterminant essentiel des inégalités entre hommes et femmes dans nos sociétés. Plus spécifiquement, une étude sur les essais dans le domaine cardiovasculaire aux Etats-Unis fait apparaître un facteur discriminant décisif : la crainte des risques pris par le patient au cours de l'essai, davantage ressentie par les femmes et faisant obstacle pour celles-ci à leur participation<sup>2</sup>.

Il faudrait sans doute aussi s'interroger sur le rôle que peuvent jouer les médecins dans leur pratique d'inclusion des patients lors des essais thérapeutiques et voir s'il y a là un traitement différencié des malades selon leur sexe.

Il ne s'agit pas d'une question de principe, qui pousserait à voir les femmes et les hommes représentés dans les essais thérapeutiques en proportion de leur atteinte par la maladie. C'est que les hommes et les femmes sont inégaux face à la maladie et qu'il est légitime en conséquence de s'interroger pour savoir si les hommes et les femmes sont inégaux face aux bienfaits des traitements. Avec l'objectif de comprendre un jour pourquoi il en serait ainsi.

*1. R Jagsi; A R Motomura, S Amarnath; A Jankovic; N Sheets and P Ubel.- Under-representation of Women in High-impact Published Clinical Cancer Research.- Cancer, July 15, 2009.*

*2. E Ding,. N Powe,. J Manson,. N Sherber,. J Braunstein.- Sex Differences in Perceived Risks, Distrust, and Willingness to Participate in Clinical Trials: A Randomized Study of Cardiovascular Prevention Trials.- Archives of International Médecine, 167, 2007*