



Le partenariat en santé, un levier pour mener des projets d'études biomédicales dans un esprit gagnant-gagnant

Les associations de patients ont pris une place grandissante dans la conception et la mise en place des études cliniques. Dans le cadre du Printemps de la Recherche Clinique, l'atelier du mardi 6 avril 2021 a été l'occasion de revenir sur les travaux du groupe de travail « Les patients au cœur de la recherche clinique » piloté par Hervé Servy (Sanoïa) et Alain Balaydier (RCTS), mais aussi de dresser des pistes d'amélioration pour un partenariat en santé gagnant-gagnant, au travers des témoignages du laboratoire Sanofi et de plusieurs associations de patients : AFPric, AFM, France Rein, FFD.

Lancée en 2002, l'AFCROs est une association de 90 sociétés de services et de conseil en développement pharmaceutique et médical pour les produits de santé. Il y a trois ans, Hervé Servy (Sanoïa) et Alain Balaydier (RCTS) ont initié le groupe mixte « Les Patients au Cœur de la Recherche Clinique », qui est ouvert à tous les membres de l'AFCROs, mais également aux associations de patients ou d'usagers de santé, ainsi qu'aux industriels promoteurs. Avec comme objectif de favoriser l'implication des patients et de leurs associations au plus tôt dans les programmes, dès la conception de l'étude.

Quel est le bilan sur l'année ?

Sondées sur leur participation aux études, les associations de patients ont fait état d'un besoin de formation sur les fondamentaux de la recherche clinique. « Ce qui s'est traduit par l'élaboration et la mise en place d'une formation d'une demi-journée au rythme de trois sessions fin 2020 et début 2021 auprès de 21 participants de 10 associations, note Hervé Servy. Cette formation gratuite a permis de donner l'essentiel des clés et notions de compréhension pour permettre des échanges plus efficaces. »

Un autre sujet d'intérêt a visé les questions traitant des données de santé. Le Health Data Hub a initié la création d'un document d'information sur le Système National des Données de Santé (SNDS). « Le groupe de travail de l'AFCROs est intervenu sur sa co-construction et son optimisation » précise-t-il.

Enfin, cette année a vu la parution de deux documents essentiels, disponibles sur le site de l'AFCROs : un article sur la participation des patients à la recherche clinique et un questionnaire d'évaluation portant sur la collaboration avec une association de patients dans le cadre d'un projet de recherche clinique. L'objectif étant de prendre conscience de son action, du cadre dans laquelle la collaboration se met en place, voire des limites rencontrées, pour avancer et fluidifier les projets de collaboration à l'avenir.

Pour une participation précoce et transparente des patients

Un premier travail de collaboration abouti est la parution d'un article sur l'implication des patients dans la recherche clinique au sein de l'AFCROs. « L'article est structuré en trois parties, présente Hervé Nabarette (AFM), avec une première partie sur les principes et les expériences d'implication de patients, une seconde partie sur les implications possibles des patients au cours des différentes phases des projets de recherche clinique et, enfin, la



troisième partie sur les défis de la participation des patients. »

Au centre de cet article, il y a le constat que les patients jouent un rôle de plus en plus actif dans le système de santé. Mais le changement culturel à l'œuvre n'a pas le même impact dans le domaine de la recherche, comme si la participation active des patients y semblait moins évidente que dans les soins et l'organisation des soins. « Les patients continuent d'être perçus comme la source des données, mais non comme des protagonistes possibles de la recherche, » note le groupe de travail. « Nos efforts doivent porter sur l'implication des patients plus en amont et de manière inclusive dans les projets, » note Hervé Nabarette. Cette implication est un élément essentiel aujourd'hui pour des questions de pertinence, de justice, d'équité ou de développement de capacité. L'article pointe le développement de la problématique dans différents pays, notamment aux États-Unis, en France, au Royaume-Uni, au niveau de l'EMA en Europe, ou encore dans des Consortiums internationaux comme CTTI, PFMD ou EUPATI. Les différents champs possibles de l'implication des patients peuvent se retrouver tout au long d'un projet : avant, pendant et après l'étude. Cela peut même débuter très en amont en participant à l'identification des priorités de la recherche, avec un rôle de co-promotion, voire de leader. En aval, les associations peuvent aider à recueillir le retour d'expérience des patients, mais également apporter leur réflexion sur des thèmes comme l'information individuelle ou collective des résultats ou encore la forme et les supports de diffusion de ces résultats.

Plusieurs facteurs aident ou freinent la prise en compte du vécu des patients.

Tout d'abord, faire évoluer les éléments d'un protocole n'est pas une chose facile, surtout si celui-ci a été défini dans un pays étranger et qu'il n'a pas été conçu dès le départ pour être flexible et adaptable. Ces dernières années, un facteur encourageant a été la tendance des autorités à accorder plus d'importance à la qualité de vie, ainsi qu'aux éléments rapportés par les patients. Elles ont joué un rôle favorisant l'intégration de ces éléments aux études, encourageant une intervention plus en amont.

Un point de vigilance détaillé dans l'article est la préservation de l'indépendance des patients et des associations vis-à-vis des études.

Les défis structurels et contemporains notamment liés aux entrepôts de données de santé sont également abordés. L'association peut avoir à donner son avis sur la juste proportion des moyens mobilisés, par rapport aux finalités de l'étude ou aux documents d'information. D'autre part, les associations doivent s'appropriier des notions nouvelles concernant l'appariement de données ou encore le cadre de méthodologie de référence de la CNIL, afin de rassurer sur le traitement numérique de leurs données personnelles.

En fin d'article, les auteurs font le point sur trois expériences qui présentent des outils concrets pour favoriser une implication plus précoce et transparente. La première porte sur l'expertise mobilisable du Comité de Patients en Cancer avec la mise en place d'un comité de relecture. La seconde concerne l'AFM-Téléthon qui implique très en amont les patients sur de nombreux rôles, au-delà du choix et du financement des études, notamment et en particulier au niveau de la gouvernance. Enfin, et dans le contexte du COVID-19, les associations de France Assos Santé ont lancé un suivi de cohorte qui s'élève aujourd'hui à plus de 5000 patients.

Cet article « Participation des patients à la Recherche Clinique : pour une participation tôt et



transparente » est en ligne sur afcros.com. « Il a vocation à évoluer avec les discussions du groupe de travail, » conclut Hervé Nabarette.

Le point de vue industriel

« Chez Sanofi, la participation des patients à l'élaboration de la recherche clinique est une source d'évolution et de progrès », selon Isabelle David, responsable du département des opérations cliniques du laboratoire.

Les études cliniques sont conçues au niveau international dans le sens d'une gestion globale et centralisée, puis suivies au niveau des filiales dans les différents pays. Cette organisation rend la modification de protocoles quasi-impossible. Mis à part le consentement individuel, tous les documents sont mis à disposition en anglais. Ce qui implique une étape de traduction de toute la documentation (protocole, résultats) dès lors que l'on fait intervenir une association française. Mais la langue et la technique ne doivent pas être des obstacles. « L'enjeu étant de bien leur faire comprendre la méthodologie des essais cliniques et le développement clinique » pointe Isabelle David.

Le contexte réglementaire de la recherche clinique en France empêche la relation directe entre un industriel et un patient. Celle-ci doit se faire par l'intermédiaire d'une association de patients. « Il n'est pas possible par exemple de faire appel à des patients experts en direct comme aux Etats-Unis » note-t-elle. L'environnement réglementaire global est donc ensuite décliné et adapté aux spécificités nationales comme en France où tous les documents pour les patients sont soumis à un comité d'éthique (CE).

Cela dit, Sanofi a conduit un travail historique sur la relation avec les patients, en particulier sur la lisibilité et la compréhension du consentement des patients depuis 2004. En 2013, un rapprochement avec le comité patient de la Ligue contre le Cancer a permis de franchir une étape sur un modèle de consentement « éclairé », rédigé en français, ainsi que sur la mise en place d'un système de relecture systématique des consentements avant soumission au CE. Pour dépasser le cadre du seul consentement, Sanofi a réalisé en 2015 une enquête à base d'interviews sur les attentes des patients.

Fort de ces premières initiatives qui ont montré leur pertinence, Sanofi a intensifié ses efforts. Depuis 2017, la relecture des consentements a ainsi été ouverte à d'autres associations que la Ligue contre le Cancer. Trois formations d'introduction à la recherche clinique ont été mises en place pour favoriser la fluidité et la bonne compréhension mutuelle avec ces associations. Cette volonté de faciliter la bonne compréhension va maintenant plus loin avec des supports vidéo qui expliquent le protocole au patient, mais aussi des bandes dessinées à l'attention des enfants.

Aujourd'hui, Sanofi perfectionne son organisation en faisant intervenir des équipes dédiées pour réaliser des interviews patients au plus tôt et tout au long du déroulement du protocole. « L'enjeu étant de systématiser la participation des patients et de favoriser une bonne compréhension mutuelle » conclut Isabelle David.

Retours d'expérience variés de la part des associations



L'objectif poursuivi par le groupe de travail de l'AFCROs est de donner la parole et d'échanger avec les associations de patients sur les problématiques rencontrées dans les projets de recherche clinique. Plusieurs représentants ont ainsi partagé leur retour d'expérience : Jan-Marc Charrel (Président-Adjoint France Rein - Représentant FAS ARA), Irène Pico-Philippe (Secrétaire bureau AFPric), Annie Archer (AFM Téléthon) et Nicolas Naïditch (FFD).

Un contexte favorable de rupture, selon Jan-Marc Charrel

« La démocratie en santé est née il y a presque 20 ans avec la loi Kouchner, rappelle Jan-Marc Charrel, pour lequel plusieurs facteurs concourent aujourd'hui à « la nécessité d'une rupture. »

Un élément prépondérant est le développement des maladies chroniques dont sont atteintes près de 20 millions de personnes en France (source : Assurance Maladie et ComPaRe). Au niveau mondial, le nombre de cancers a augmenté de 70% en l'espace de 20 ans, selon l'OMS (données de 2017) et le nombre de patients diabétiques est passé de 180 à 422 millions entre 1980 et 2014. Un autre facteur est l'implication croissante du nombre d'aidants, désirée ou non.

En parallèle, le système de santé a évolué avec un focus mis sur l'urgent, l'aigu et le curatif et est « très hospitalo-centré ». « Il ne tient pas assez compte du parcours de soin et du projet de vie de l'individu » pointe-t-il. Cette dépendance auprès des professionnels et du système de santé est entretenue par des relations et des environnements de soin faiblement « encapacitants ». Ce n'est pas satisfaisant pour les patients et cela conduit également à une perte de sens du métier du côté des soignants.

En outre, la démocratisation des connaissances médicales grâce à un internet œuvre dans le sens de la rupture. « On constate un très fort recours des patients à internet pour rechercher de l'information avant un rendez-vous médical, note-t-il. Avec les facilités numériques, les patients partagent facilement de l'information, des expériences, des expérimentations entre eux et entre proches-aidants. »

Enfin, l'autorité publique a soutenu ce contexte favorable à la rupture avec la Haute Autorité de Santé qui a créé un « service de l'engagement des usagers » et un « conseil de l'engagement des usagers ». En juillet 2020, elle a également publié des recommandations « Soutenir et encourager l'engagement des usagers dans les secteurs social, médico-social et sanitaire ». La loi Ma Santé 2022 réaffirme la place des usagers dans le système de santé.

Le modèle de Montréal avec Irène Pico-Philippe

Le nouveau paradigme du soin aujourd'hui est le partenariat en santé. « Nous sommes passés du modèle 'construire pour le patient' au modèle 'construire avec le patient' » pointe Irène Pico-Philippe. Si bien que le champ lexical autour du mot « patient » évolue avec l'émergence de notions comme : l'expérience patient, l'expertise patient, le parcours patient, la voix du patient ou encore la perspective patient. Il s'agit d'une vision moins conceptuelle, plus centrée sur la qualité de vie. « C'est un élargissement du parcours de soin au parcours de vie » note-t-elle.

A partir de là, les visions du patient et des professionnels de santé souvent divergentes sur ce que l'on appelle « le parcours patient » doivent être perçues comme complémentaires. Pour



l'illustrer, Irène Pico-Philippe reprend le nouveau modèle relationnel, basé sur le partenariat entre les patients et les professionnels de la santé, qui a été développé à la faculté de médecine de l'université de Montréal depuis 2010. Ce modèle de partenariat avec le patient s'appuie sur la reconnaissance des savoirs expérientiels du patient, issus de la vie avec la maladie, et complémentaires des savoirs scientifiques des professionnels de la santé. Le patient n'est plus vu ou traité avec paternalisme, mais pleinement intégré comme un membre à part entière de l'équipe de soin. Il s'agit donc bien d'une forme de partenariat entre « des professionnels experts de la maladie » et des « patients partenaires experts de la vie avec la maladie ». Les fondements de ce partenariat sont basés sur la reconnaissance de la relation d'interdépendance et sur la reconnaissance de la complémentarité des savoirs avec comme objectif la pertinence des soins.

Ce modèle de Montréal modélise une matrice multidimensionnelle du continuum de l'engagement possible des patients dans les différents domaines des études. Cet engagement partant de la simple information, pour évoluer vers la consultation, la collaboration et jusqu'au partenariat.

La création du groupe de travail « Les Patients au Cœur de la Recherche Clinique » est un premier signe de la volonté des professionnels de la recherche clinique d'aller dans cette direction.

Retour d'expérience sur la recherche collaborative

4 patients représentant les 15 associations présentes au sein du groupe de travail de l'AFCROS sur la recherche clinique ont partagé leurs expériences de collaboration.

Depuis 2016, la Communauté de Patients pour la Recherche **ComPaRe** rassemble des patients souhaitant participer à la recherche en répondant à des questionnaires en ligne qui sont présentés par des chercheurs travaillant sur la notion des soins et de la vie avec la maladie. Plus contemporain, **Vivre-Covid-19.fr** est un autre modèle de recherche cette fois directement conçu PAR et POUR les associations qui a été mis en œuvre rapidement en moins de deux mois pour faire face à l'urgence à disposer de données relatives à l'impact des mesures sanitaires sur l'état de santé global de la population. « Nous comptons déjà plus de 5400 participants avec un an de suivi, continue-t-il. C'est une co-construction (questionnaires) avec des représentants des associations. France Assos Santé comprend 85 associations fédérées dont France Rein fait partie. France Rein a établi un questionnaire type sur la pathologie pour suivre les patients (dialysés ou non, greffés ou non, ...). Le Health Data Hub est d'ailleurs partenaire de cette e-cohorte.

Nicolas Naïditch, docteur en sociologie, vient de prendre la responsabilité du Diabète LAB de la **Fédération Française des Diabétiques (FFD)**. Depuis sa création, en l'espace de cinq ans, le Diabète LAB a réalisé 43 études qualitatives, quantitatives ou les deux. Les thématiques principales sont la qualité de vie, le parcours de soins et l'évaluation des dispositifs médicaux. A titre d'exemple, Diabète LAB vient de lancer une étude sur le rapport des patients diabétiques à la vaccination contre la Covid-19. A noter que Diabète LAB a trois types de partenariat avec des industriels / fabricants, des institutionnels (HAS, CNEDIMts, ANSM, etc.) et les communautés de patients, de médecins et d'experts.

Parmi les « limites » de ces études, Nicolas Naïditch souligne le biais de recrutement lié à la



sous représentation en proportion des patients atteints de diabète de type 1 et de patients avec un fort capital socioculturel, autonomes et acteurs de leur santé. Parmi les points positifs, cela génère une communauté engagée et réactive. « Lors de la transmission d'un questionnaire quantitatif au sein de l'association, au moins 2500 personnes répondent en quelques jours, voire parfois beaucoup plus » note-t-il. Avec en parallèle, un engagement important de l'ensemble de la communauté patients, cliniciens, chercheurs. Un autre point fort : Diabète LAB essaie d'avoir une production scientifique, mais également une production grand public. « La passerelle entre communauté scientifique et publique est importante, ajoute-t-il. Et cela reflète le rôle que les associations peuvent prendre dans la recherche. »

En outre, même si les études réalisées par le Diabète LAB ne sont pas de type « RIPH » (études en sciences humaines et sociales dans le domaine de la santé), toutes les mesures de sécurité sont prises : plateforme sécurisée (Hébergeur certifié Données de santé), analyse d'impact RGPD, notices d'information, etc.

Actuellement, **l'Association Française des Polyarthritiques (AFPric)** n'est pas engagée dans des études pré-AMM phase I, II, III, malgré de nombreux partenariats avec les industriels. « En revanche, nous sommes plus impliquées dans les étapes précédentes de recherche fondamentale et également en post-AMM » note Irène Pico-Philippe. Nous avons un partenariat historique avec le laboratoire GenHotel dans les mécaniques génétiques de la polyarthrite depuis 1994. Un partenariat plus récent a été engagé depuis juin 2019 avec FOREUM pour une étude Cenocovid multicentrique sur l'immunosénescence. En mars dernier, l'AFPric a également été sollicitée par l'ANSM dans le cadre d'une étude post-AMM.

En conclusion, le partenariat en santé en est encore à ses balbutiements, mais la crise a été propice au développement d'initiatives. « Le modèle de Montréal fait ses premiers pas en France, » affirme Jan-Marc Charrel. « La marge de progression est énorme, ajoute Irène Pico-Philippe. C'est une question de réseau, de se faire connaître, d'aller à la rencontre des autres. On doit aussi en tant que patients, savoir exprimer ce dont on est capables. On ne fait pas assez la publicité de nos compétences. » L'avenir est à la complémentarité des points de vue pour décrire un phénomène médical, selon Nicolas Naïditch.

Le "questionnaire" cité à plusieurs reprises dans les échanges, et qui permet d'évaluer la collaboration avec une association dans le cadre d'un projet de recherche clinique, se trouve sur le site afcros.com. « C'est un outil de retour d'expérience en externe mais également en interne pour les associations » précise Hervé Servy. Concernant les promoteurs, impliquer les patients est faisable, mais cela demande une volonté et une démarche de fond.

Dans l'intérêt des patients, les associations doivent collaborer dès l'amont à la recherche clinique, voire pour celles qui en ont les moyens, conduire leurs propres études. Pour cela, il existe des moyens pour les accompagner dans cette démarche. C'est également possible pour elles d'être actrices de la révolution des données dans l'intérêt des patients. « Pour les CRO, il faut convaincre nos pairs que la participation des patients précoce est génératrice de recherches plus inclusives et in-fine plus efficaces » conclut Hervé Servy.