

COMMUNICATION

Les associations de patients et la recherche clinique académique et industrielle

MOTS-CLÉS : DÉMOCRATIE. DROIT DES PATIENTS. ASSOCIATIONS DE PATIENTS. SYSTÈME DE SANTÉ. RECHERCHE BIOMÉDICALE

Patients' associations and clinical research — academic and industrial

KEY-WORDS: DEMOCRACY. PATIENTS RIGHTS. PATIENT ADVOCACY. HEALTH CARE SYSTEM. BIOMEDICAL RESEARCH

Philippe AMIEL *

L'auteur déclare ne pas avoir de liens d'intérêt en relation avec le contenu de cet article.

RÉSUMÉ

La notion de démocratie sanitaire a été introduite en 2002 comme principe central des lois de santé. Les droits individuels des malades ont été renforcés et, progressivement, les patients ont été représentés à tous les niveaux de la gouvernance du système de santé. Dans la recherche clinique, il est devenu obligatoire en 2004 que les comités de protection des personnes incluent des représentants de patients (I). Les associations de patients jouent un rôle dans la recherche en finançant et/ou en participant à l'organisation des essais. Elles agissent pour la protection des personnes contre les essais abusifs — mais aussi contre le fait de ne pas être sollicité lorsqu'on est éligible pour un essai donnant accès à l'innovation thérapeutique. Ainsi il n'est pas douteux qu'un patient atteint du VIH ou d'une myopathie, éligible mais non sollicité, pourra, avec le soutien des associations, obtenir de participer à l'essai de son choix (II). Si le rôle des associations dans la démocratie sanitaire est devenu indiscutable, il comporte néanmoins des limites. Lorsque des associations ne sont pas combatives sur leur maladie, des patients peuvent être désavantagés par rapport à d'autres mieux représentés. Aussi bien, le rôle des associations de malades ne saurait se substituer à celui de l'État et de la loi, seuls en mesure de conférer des droits équitables aux individus (III).

* Univ. Paris Diderot, Sorbonne Paris Cité, UMR-S 1123 ECEVE, F-75019 Paris, France ; Inserm U 1123 ECEVE, F-75019 Paris, France. — Sociologue et juriste, Philippe Amiel a dirigé l'Unité de recherche en sciences humaines et sociales de l'Institut Gustave-Roussy de 2005 à 2015.

Tirés-à-part : Philippe AMIEL, Faculté de médecine Paris-Diderot, Site Villemin, pièce 308, 10 avenue de Verdun, 75010 Paris.

Article reçu le 9 juin 2015.

SUMMARY

The notion of «health democracy» was introduced as a core principle into the French health law in 2002. Accordingly, stronger individual rights were recognized to patients and, at the same time, patients' representatives have progressively served at all levels of the governance of health system. In clinical research, it is mandatory since 2004 that institutional review board include patient representatives (I). Patient associations play a role in clinical research in financing and/or helping to organize clinical trials. In addition, associations play a role in protecting patients from abusive research—as well as from being possibly not solicited as a subject in trials that could open access to medical innovation. There is no question that, with the support of associations, a patient with HIV or myopathy—eligible but who was not solicited—will obtain to participate in a trial of his or her choice (II). If the role of patients' association in health democracy has become both unquestionable and important, it is nevertheless limited. Patients may be disadvantaged if no combative association is committed on their disease. Patients' associations' role is no substitute to that of the State and the law-only able to devote equitable rights to individuals (III).

La notion de démocratie sanitaire a été inscrite dans la grande loi de santé du 4 mars 2002, la « loi Kouchner » relative « aux droits des malades et à la qualité du système de santé » [1]. Elle a marqué de son sceau la transformation de notre système de santé dans son rapport aux *malades* — et d'une manière plus large, aux *usagers* du système de santé. La réforme était guidée par une conviction — largement partagée par l'opinion — que le système devait s'organiser non plus en fonction des médecins et des devoirs que leur donne la position centrale qu'ils occupent dans le soin, mais en fonction des malades et de leurs droits. Une conviction à la fois politique et éthique qui prenait explicitement pour cible, selon l'expression du ministre, le « paternalisme médical » [2]. À partir de la loi de 2002, qui prolonge sur ce point l'« ordonnance Juppé » de 1996 [3], les malades et usagers, par leurs associations représentatives, font progressivement leur entrée à tous les étages de la gouvernance du système de santé. Les personnes concernées — les « créanciers » du système de santé disent les juristes — voient également leurs droits à titre individuel consacrés par la loi (cf. le chapitre principal du code de la santé publique au titre I^{er} du livre I : « Droits des personnes malades et des usagers du système de santé »). À la démocratie sanitaire comme régime de représentation des usagers fondé sur des droits politiques correspond ainsi une citoyenneté sanitaire fondée sur des droits civils, des droits attachés à la personne même.

I. DÉMOCRATIE SANITAIRE : L'EXEMPLE FOURNI PAR LES SITUATIONS DE RECHERCHE BIOMÉDICALE

La loi Kouchner avait su s'inspirer de principes élaborés pour une autre situation médicale que le soin des malades : la recherche biomédicale avec des sujets humains. Quatorze ans plus tôt, le 20 décembre 1988, la loi sur la « protection des personnes

se prêtant à la recherche biomédicale », la « loi Huriet », avait été adoptée ; elle prévoyait — dans le droit fil des textes du droit international — que le consentement « éclairé », c'est-à-dire informé, des personnes sujets de recherche devrait être recueilli préalablement à l'inclusion dans un protocole de recherche médicale. Il n'était pas habituel, à cette époque, d'informer de quoi que ce soit les malades et encore moins de leur demander leur avis ou leur accord. Mais la situation de recherche, parce qu'elle ne vise plus exclusivement le bénéfice de l'individu malade qui s'y prête, ou parce que l'acte de recherche est pratiqué sur une personne non malade, conduisait à ne plus présumer son accord, à équilibrer d'une manière plus symétrique — en théorie, tout du moins — la relation avec le médecin. Cet équilibre particulier avait été compris comme une exigence bien avant le procès des expérimentateurs-bourreaux à Nuremberg (1947) : en 1901, la commission américaine de la fièvre jaune à Cuba, faisait signer aux sujets qui s'y prêtaient un contrat de participation aux expériences qu'elle tentait pour découvrir le vecteur de la maladie ; en Allemagne — ironie de l'Histoire —, des dispositions réglementaires très précises avaient été prises en 1900 et en 1931 exigeant le recueil d'un consentement spécial pour expérimenter [4]. Et l'on savait depuis longtemps que la relation médecin-malade dans l'expérimentation médicale, telle qu'elle avait été encadrée par les textes normatifs de l'après-guerre, portait les germes d'une évolution, d'un rééquilibrage, de la relation médecin-malade dans le soin. Le fait est que la réflexion normative sur l'expérimentation humaine a servi de prototype pour penser le rôle accru du patient dans le soin, l'autonomie de sa décision comme principe premier, et le rééquilibrage *politique* — c'est-à-dire considéré en termes de *pouvoir* des acteurs sur la situation — de la relation médecin-malade. En 2004, lorsqu'intervient une révision majeure de la loi de 1988 sur la recherche biomédicale [5] — il s'agissait de transposer dans notre droit les dispositions d'une directive européenne (la directive « médicaments » de 2001 [6] — le législateur en profita logiquement pour moderniser la loi de 1988, sur le modèle, cette fois, de la loi de 2002, et pour faire une place aux représentants de malades au cœur du dispositif, dans les comités de protection des personnes chargés d'évaluer les protocoles avant autorisation des essais.

Cette consécration était pleinement justifiée et l'on peut estimer que plus personne n'en doute aujourd'hui. On doit rappeler le rôle essentiel que jouent les associations aujourd'hui dans la recherche, qui est à trois niveaux : dans le financement, dans l'organisation, et dans la protection des personnes. À l'inverse, on doit relever que les associations de malades sont segmentées par maladie ou par type de séquelles et que leur action crée, paradoxalement, de l'inégalité entre, d'une part, les malades qui ont la chance d'avoir une maladie ou des séquelles où les associations sont actives, et, d'autre part, ceux qui ne n'ont pas cette chance. Et que la démocratie sanitaire appelle dans ce cas à des régulations publiques, par l'État ou par la loi. La question de l'accès des malades aux essais cliniques fournit un bon exemple.

II. LE RÔLE DES ASSOCIATIONS DANS LA RECHERCHE

Face à la recherche, les associations ont développé des modèles d'action diversifiés qu'on peut distinguer assez bien selon la façon dont elles équilibrent le soutien financier, la participation à l'organisation des recherches, et la protection des malades sujets de recherche.

Le modèle de l'association de financement de la recherche

Un premier modèle, très ancien — bientôt un siècle —, est fourni par la Ligue contre le cancer qui se crée en 1918, au lendemain de la Grande Guerre [7]. Les « dames de la Ligue » visitent les malades du cancer et leur viennent en aide matériellement : les malades dont il s'agit sont pauvres et la maladie a semé la misère dans le foyer. La perspective est de charité, dans la continuité de l'Œuvre des Dames du Calvaire fondée par Jeanne Garnier en 1842 et qui préfigure la Ligue [8]. Les « ligueuses » sont des dames de la bonne société ; elles visitent. Les « ligueurs » — masculins —, autour de Justin Godart ¹, s'occupent des finances et de la politique de la Ligue — une politique très active, qui conduit à la formation de l'Union internationale contre le cancer, l'UICC, dans les années trente. La Ligue continue aussi l'action de grands mécènes de la recherche et d'associations fondées avant guerre, l'Association pour l'étude du cancer, l'AFEC, par exemple, créée en 1908 grâce au soutien d'Henri de Rothschild, et qui aida Pierre et Marie Curie à acquérir du radium [7]. L'ARC — pour rester sur le cancer, créée en 1962, — aujourd'hui Fondation ARC pour la recherche contre le cancer, — est le modèle tout à fait pur de ces multiples fondations et associations consacrées au financement de la recherche contre le cancer. Elle est financée par des dons et legs ; un conseil scientifique, composé de personnalités de la recherche, décide de l'attribution des subventions de recherche (30 millions d'euros en 2013). Il n'y a pas d'action directe en soutien des malades.

Il faut relever que, pas plus que l'ARC, la Ligue n'est, à proprement parler, une association de malades, même si la Ligue a entrepris de porter aujourd'hui « la voix des malades » sur le terrain des politiques de santé — dans les plans Cancer, notamment. C'est une mue assez récente — une vingtaine d'années —, qui se concrétise d'abord dans les États généraux des malades du cancer organisés par la Ligue en 1998 [9], à l'initiative, à l'époque, de Claire Compagnon ². Les comités départementaux de la Ligue restent massivement présidés par des médecins — en activité ou retraités. Cela n'enlève rien à l'efficacité remarquable de la Ligue (36 millions d'euros pour la recherche en 2013, mais aussi des actions de soutien aux malades très significatives). Rien non plus à la réalité de sa capacité à mobiliser la

¹ Justin Godart (1871-1956) fonda la Ligue contre le cancer et la présida jusqu'à sa mort.

² Claire Compagnon, née en 1959, avait été directrice-adjointe de AIDES Île-de-France avant de rejoindre la Ligue contre le Cancer. Elle est l'auteur du « rapport Compagnon » sur « l'An II de la démocratie sanitaire » remis à la ministre de la Santé en février 2014.

société : les États généraux des malades du cancer furent un point de bascule des conceptions — publiques et du public — du cancer en France ; les 700 000 donateurs, qui sont souvent des adhérents de la Ligue, adressent aussi par leur nombre un signe fort de cette capacité. Mais on n'est pas dans le modèle de « l'activisme thérapeutique » dont l'invention est, sans conteste, le fait des malades du VIH-SIDA.

Le modèle de l'activisme thérapeutique

Les associations du VIH-SIDA — AIDES, Act-Up et bien d'autres — n'ont jamais eu le pouvoir économique des grandes associations du cancer ou celui de l'Association française contre les myopathies, l'AFM, avec son Téléthon. Leur pouvoir était essentiellement politique mais elles ont, sur ce terrain, fait bouger les lignes bien au-delà du SIDA. Leur contribution en matière de recherche a été dans l'organisation des recherches et dans l'accès des malades aux essais.

Au début de l'épidémie de sida, dans les premières années de 1980, l'accès aux traitements expérimentaux, en l'absence d'alternative thérapeutique, était vital. Les associations ont pris très vite la mesure de l'inégalité d'accès aux protocoles de recherche entre ceux qui avaient les réseaux — et les moyens de se rendre, le cas échéant, aux États-Unis — et ceux qui ne les avaient pas. C'est à cette fin qu'elles ont publié les premiers répertoires d'essais, dès 1992, pour que, au moins, l'information sur les protocoles soit disponible pour tous [11]. Des groupes militants inter-associatifs comme le TRT-5 se sont formés (voir en ligne : <http://www.trt-5.org/>) [12] ; ils ont acquis une expertise remarquable en matière d'essais cliniques et ont pesé directement sur l'industrie, en négociant avec elle, pour améliorer les protocoles et pour faciliter l'accès des malades aux essais (en critiquant les critères d'inclusion inutilement restrictifs, par exemple) [13]. Ces mêmes groupes (TRT-5, AIDES, Arcat-Sida, Act-Up) sont capables aujourd'hui d'alerter l'administration et de relayer ses messages mettant en garde les malades contre des protocoles non approuvés par les autorités sanitaires et qui étaient le fait de purs charlatans, comme ce fut le cas en 2009 [14-16].

L'AFM

L'Association française contre les myopathies (AFM) combine dans un modèle original les caractéristiques de l'association de malades avec celles des grandes associations de soutien à la recherche. Avec les moyens considérables du Téléthon (plus de 90 millions d'euros en 2014), la petite association créée en 1958 par des parents de myopathes couvre aujourd'hui un large ensemble de maladies génétiques. En plus de ses actions directes vis-à-vis des familles, l'AFM a constitué des moyens de recherche propres avec le Généthon et d'autres laboratoires. Au financement d'équipes de recherche extérieures, l'AFM ajoute ainsi une contribution à la recherche dans un rôle de promoteur, situation sans équivalent en France pour une association de malades [17].

La contribution des associations au fonctionnement de la recherche biomédicale en France est ainsi essentielle, à des titres divers, dans les pathologies couvertes : le VIH-SIDA, le cancer, les myopathies, les maladies génétiques. Mais toutes les pathologies ne sont pas couvertes également. Avec peu de malades touchés, des maladies rares sont longtemps restées les orphelines de la recherche, jusqu'à ce qu'un regroupement comme l'Alliance des maladies rares tente de les désenclaver. En tout état de cause, le poids des associations n'est pas le même d'une pathologie à l'autre lorsqu'il s'agit de revendiquer, par exemple, son inclusion dans un essai auquel on est éligible et qu'on n'a pas pensé à vous proposer. Ce sont ces situations qu'on doit évoquer maintenant, et leurs conséquences en termes de fonctionnement de la démocratie sanitaire.

III. LIMITES DE L'ACTION ASSOCIATIVE : LE CAS DE L'ACCÈS AUX ESSAIS

En pratique, aujourd'hui, un malade atteint de myopathie ou porteur du VIH et qui voudrait participer à tel essai ouvert au recrutement, auquel il est éligible mais qu'on ne lui a pas proposé, aurait de bonnes chances, avec l'aide des associations, d'obtenir son inclusion. Mais cette même personne touchée par une autre maladie n'aurait pas forcément cette chance. Il n'est pas certain, par exemple, que malgré leur présence dans le financement de la recherche les grandes associations du cancer sachent répondre à la situation. Question de pratique, question de culture militante : la Ligue n'est pas Act-up. Le cas de Frédéric Secrétan est, à cet égard emblématique [18].

Frédéric Secrétan : un cas emblématique

Frédéric Secrétan, décédé le 21 mai 2010, allait avoir 59 ans. On lui avait diagnostiqué, sept ans auparavant, en 2003, un cancer du poumon de très mauvais pronostic en lui donnant six mois à vivre en l'état des thérapeutiques disponibles à l'époque. Frédéric Secrétan, qui avait une bonne formation scientifique et qui parlait parfaitement anglais, rechercha si des essais cliniques pourraient lui donner une chance. Il identifia un essai aux États-Unis, l'essai HKI 272 au Dana Farber, prit contact, se déplaça à Boston, fut admis à participer et vendit sa maison et son bateau, pour financer les allers et retours Paris-Boston pendant 18 mois. Il obtint une stabilisation de son état jusqu'en 2008. En 2006, il a participé à l'essai HKI 272 en phase II à Villejuif, à l'Institut Gustave-Roussy, où le protocole est conduit dans le service du Pr Jean-Charles Soria. Il ne répond plus au traitement à partir de 2008 et recherche de nouveaux essais, de nouvelles molécules. Il entame alors un dialogue assez musclé avec l'Afssaps qui résiste, avec une argumentation purement administrative, à lui accorder les ATU personnelles qu'il sollicite avec l'appui de son cancérologue pour des molécules dont les essais sont fermés, mais qui ont donné de bons résultats dans son type de cancer. Frédéric Secrétan ne s'est pas appuyé sur les associations du

cancer. Il a ouvert un blog — rapidement très suivi, d’autant plus que France 2 lui consacre un « *Envoyé spécial* » (France 2, 7 février 2008). Il a interpellé, avec des arguments précis, les autorités sanitaires, menacé le directeur de la santé de le faire traîner devant les tribunaux s’il lui arrivait malheur du fait de son refus, et il a alerté la presse. Il a transposé dans la cancérologie l’activisme thérapeutique des malades du sida et de leurs proches. Frédéric Secrétan obtint finalement gain de cause : une ATU lui fut délivrée à titre personnel et il put bénéficier du traitement — qui ne lui apporta, à vrai dire, qu’un court répit. Mais il avait fait bouger les lignes, poussant notamment l’IGR pour son activité, puis l’INCa, à publier sur Internet des répertoires d’essais, comme cela avait été fait dans le sida par ou sous la pression des associations vingt ans auparavant.

« Pour ma vie, je suis très têtu », écrivait Frédéric Secrétan sur son blog. Mais *quid* des malades moins têtus, moins équipés culturellement et financièrement, quand il n’y a pas d’associations combatives pour porter de telles revendications ? C’est ici qu’on touche la limite de l’action associative lorsqu’il s’agit de garantir à grande échelle, à l’échelle de la société tout entière, l’effectivité de droits qui devraient être attachés à la personne même, et pas seulement à la personne représentée dans l’association.

Limites de l’action associative, nécessité du Droit

Il ne s’agit pas, cela va de soi, de limiter l’initiative associative au bénéfice d’une égalité par le bas, où tout le monde serait mal traité, mais de manière équitable. Au contraire, l’action associative signale partout où il faut mieux faire et elle comble, là où elle s’exerce, des lacunes du système. Il reste que la démocratie sanitaire — et, tout simplement, notre démocratie politique — commande que, le moment venu, la représentation *nationale* (et non plus seulement *associative*) ou l’État assument, par la loi ou le règlement, leurs responsabilités propres. En l’espèce, on ne peut pas laisser les associations porter à elles seules la charge de garantir l’effectivité d’un droit de participer aux essais cliniques auxquels on est éligible (pour autant qu’il reste des places), qui n’est plus guère contestable dans son principe. La loi Jardé (qui n’est pas encore entrée en vigueur) [19] a placé explicitement la réglementation des essais sous le sceau des droits fondamentaux ; c’est ce que signifie la substitution, dans le code de la santé publique, de l’expression « recherche biomédicale » par l’expression « recherche impliquant la *personne humaine* », c’est-à-dire précisément le sujet des droits fondamentaux. Il devient dès lors difficile de contester que si la non-participation à des essais licites est un droit fondamental, la participation à ces essais dans les conditions de leur autorisation (incluant la limite du nombre de sujets à inclure et les critères n’inclusion/non-inclusion) est, de même, un droit fondamental. Prolongeant l’action associative qui signale la revendication des patients non, pas seulement d’être protégés mais d’être autorisés à tenter leur chance, c’est la loi qui doit maintenant fixer des conditions d’exercice du « droit à l’essai » pour tous. Et veiller, — sans doute avec l’appui qui reste irremplaçable, sur le terrain, des associations de malades, — à l’effectivité de ce droit.

En conclusion, et pour répondre précisément au thème de la séance, les associations dans la recherche médicale sont, sans conteste, un instrument irremplaçable de la démocratie sanitaire. Mais leur action ne doit pas masquer la responsabilité publique, celle de l'État et celle de la loi.

RÉFÉRENCES

- [1] Loi Kouchner. Loi 2002-303 du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé. JO 5 mars 2002 mars 4, 2002.
- [2] Assemblée nationale, compte rendu intégral, 2^e séance du mardi 2 octobre 2001. JORF Débats Parlem. 3 oct 2001;53(2).
- [3] Ordonnance n° 96-346 du 24 avril 1996 portant réforme de l'hospitalisation publique et privée.
- [4] Amiel P. Des cobayes et des hommes. Expérimentation sur l'être humain et justice. Paris : Belles lettres ; 2011. 340 p.
- [5] Loi n° 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique. JORF n° 185 du 11 août 2004, p. 14277.
- [6] Parlement européen et Conseil. Directive 2001/20/CE du Parlement européen et du Conseil du 4 avril 2001 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des États membres relatives à l'application de bonnes pratiques cliniques dans la conduite d'essais cliniques de médicaments à usage humain. JOCE mai 1, 2001.
- [7] Pinell P. Naissance d'un fléau : Histoire de la lutte contre le cancer en France. Paris : Métailié ; 1992. 365 p.
- [8] Rouëssé J. Une histoire du cancer du sein en Occident. Enseignements et réflexions. Springer Science & Business Media ; 2013. 245 p.
- [9] Compagnon C, Cuillère JC, Maignien M, Tisseyre P. Les malades prennent la parole. Le livre blanc des premiers États généraux du cancer. Paris: Ramsay, Paris ; 1999. 262 p.
- [10] Compagnon C. Pour l'An II de la démocratie sanitaire [Internet]. Paris ; 2014 févr [cité 3 juin 2015]. Disponible sur : <http://www.ladocumentationfrancaise.fr/rapports-publics/144000107/>
- [11] Le Coz S. Le répertoire des essais thérapeutiques en France. Actes du colloque « Recherches thérapeutiques VIH-sida : enjeux éthiques ». Arcat-sida. 2001 ; p. 56-9.
- [12] Barbot J. Les Malades en mouvements : La médecine et la science à l'épreuve du sida. Paris: Balland ; 2002. 307 p.
- [13] Dalgalarroondo S. Sida/: la course aux molécules. Paris: EHESS ; 2004. 379 p.
- [14] Act Up-Paris/: A72 Touché Coulé [Internet]. [cité 25 mai 2015]. Disponible sur: <http://www.actupparis.org/spip.php?article3683>
- [15] Décryptage et analyse par le TRT-5 du protocole A72 ou JMAR — TRT-5 [Internet]. [cité 25 mai 2015]. Disponible sur: <http://www.trt-5.org/spip.php?article235>
- [16] Mise en garde sur un pseudo protocole de recherche — Actualité — Arcat — VIH/sida et pathologies associées [Internet]. [cité 25 mai 2015]. Disponible sur: http://www.arcatsante.org/actus/1032/Mise_en_garde_sur_un_pseudo_protocole_de_recherche
- [17] Rabeharisoa V, Callon M. The involvement of patients' associations in research. *Int Soc Sci J*. 1 mars 2002;54(171):57-63.
- [18] Amiel P, Soria J-C. Cancer: un « malade en colère ». Libération [Internet]. Paris ; 8 juin 2010 ; Disponible sur: <http://www.liberation.fr/societe/0101640078-cancer-un-malade-en-colere>
- [19] Loi Jardé. Loi n° 2012-300 du 5 mars 2012 relative aux recherches impliquant la personne humaine. JORF, 6 mars 2012 mars 5, 2012.