



La Recherche Clinique à l'

ima Institut de la mémoire et de la maladie d'Alzheimer

Centre des Maladies Cognitives et Comportementales
Pôle des Maladies du Système Nerveux

HÔPITAUX UNIVERSITAIRES
PITIÉ SALPÊTRIÈRE - CHARLES FOIX



« Vous détenez un secret qu'il nous faut comprendre : celui de votre maladie.

*La recherche qui se fait à l'hôpital permet d'identifier des pistes grâce aux bilans et aux prélèvements réalisés chez le patient : c'est la **recherche clinique**. Ces pistes servent à orienter la **recherche fondamentale** pour la mise au point de modèles d'études (modèles animaux, cellulaires, moléculaires...). Ces travaux vont ensuite générer les orientations médicamenteuses qui seront, in fine, testées chez le patient : c'est la **recherche thérapeutique**.*

C'est ce cercle vertueux qui part du patient vers le laboratoire pour retourner au patient que nous cherchons à mettre en place sur le site Pitié Salpêtrière. Il est centré sur l'Institut de la Mémoire et de la maladie d'Alzheimer avec le projet de trouver des médicaments qui ralentiront ces maladies neurodégénératives ».

*Professeur Bruno Dubois,
Responsable du centre*

SOMMAIRE

Les protocoles de recherche clinique	P.4
Que dois-je considérer avant d'entrer dans une étude?	P.6
Quels sont les critères généraux d'inclusion dans les protocoles de recherche clinique ?	P.8
Votre parcours dans une étude	P.10



Le centre et votre participation à la recherche clinique

Le centre des Maladies Cognitives et Comportementales est une structure experte dans le soin et dans la recherche clinique sur la maladie d'Alzheimer et les maladies apparentées.

Notre but est de comprendre la maladie, afin de la diagnostiquer et la traiter le plus tôt possible. Le seul moyen de le faire est de mettre en place des protocoles de recherche clinique.

La recherche clinique vise à mieux comprendre les mécanismes physiopathologiques de ces maladies, à valider de nouveaux marqueurs diagnostiques (biologiques et en neuro-imagerie notamment) et à évaluer les nouveaux médicaments prometteurs dans le cadre de la maladie d'Alzheimer et des troubles apparentés. Elle est encadrée par les médecins investigateurs et par le personnel spécifiquement dédié à la recherche clinique (Ingénieurs, Attachés et Techniciens de recherche clinique, Neuropsychologues, Infirmières, ...).

Les protocoles de recherche clinique

Quels sont les différents types de recherche clinique ?

Les recherches cliniques peuvent être :

- observationnelles : suivi de votre état de santé sur une période donnée dans le but de comprendre les mécanismes de la maladie,
- interventionnelles : étude de l'efficacité de nouvelles approches thérapeutiques pharmacologiques ou non pharmacologiques.

La recherche pharmacologique a pour objectif d'évaluer l'efficacité et la sécurité des médicaments prometteurs dans la maladie et visant à stopper ou freiner sa progression.

Quelles sont les phases dans les protocoles de recherche thérapeutique ?

Les protocoles sont menés en plusieurs phases, à commencer par les phases dites « précliniques » au cours desquelles le médicament est testé sur différents modèles animaux expérimentaux. Puis, on distingue 4 phases cliniques.

- **Phase 1** : les chercheurs évaluent un traitement expérimental sur un petit groupe de volontaires sains (20 à 80 environ). Ces personnes sont exposées à ce traitement pour la première fois. Cette phase permet d'évaluer la sécurité et d'identifier les effets secondaires.
- **Phase 2** : le traitement expérimental est administré à un groupe plus important (entre 100 et 300 personnes malades), ce qui permet de rechercher la posologie la plus efficace et d'en évaluer la sécurité.
- **Phase 3** : le traitement est donné à un groupe important de personnes (jusqu'à 1 000). Cette phase vise à confirmer l'efficacité, suivre les effets secondaires et comparer le traitement expérimental avec les médicaments déjà disponibles. Toutes ces informations permettront d'utiliser ce traitement expérimental de la manière la plus sécurisée et la plus efficace.
- **Phase 4** : il s'agit des études réalisées après l'autorisation de mise sur le marché. Elles donnent la possibilité de collecter encore plus d'informations afin d'optimiser l'utilisation du nouveau traitement à grande échelle, chez l'ensemble des patients, et de poursuivre la veille sanitaire du médicament.

Chaque phase permet au chercheur de répondre à des questions spécifiques.

Randomisation - Placebo - Essai en aveugle

Dans la plupart des essais pharmacologiques, au début de l'étude, le patient est inscrit d'une manière aléatoire dans un groupe recevant le traitement actif (traitement expérimental sous test) ou dans un groupe recevant un placebo c'est-à-dire une substance inactive ayant la même présentation que le traitement expérimental (comprimé, liquide, injection, poudre ...). Cette inscription aléatoire dans l'un ou l'autre groupe est la randomisation.

Les personnes composant les groupes ont exactement les mêmes caractéristiques. Seul le traitement administré change. Cela donne la possibilité au chercheur d'être sûr que les effets observés sont dus au traitement actif et non à un autre facteur.

Pour ne pas biaiser le jugement, ni le patient, ni l'investigateur ne sait qui reçoit le placebo ou un traitement actif. Cette méthodologie s'appelle un « essai en aveugle ».

D'où viennent les idées pour la recherche biomédicale?

Les idées viennent des chercheurs et des médecins ayant des compétences spécifiques dans les maladies neuro-dégénératives et qui sont en contact quotidien avec des patients atteints de maladie d'Alzheimer et maladies apparentées. Les projets de recherche clinique permettent de mieux comprendre la maladie afin de trouver les meilleures cibles pour les traitements.

Un point sur le financement de la recherche clinique thérapeutique ou observationnelle.

Vos soins vous sont remboursés par la sécurité sociale et votre mutuelle lorsqu'ils sont équivalents aux soins courants. Si des soins supplémentaires sont demandés par le protocole, ils sont alors pris en charge par le promoteur de l'étude.

Le promoteur est un organisme qui sponsorise la recherche. Il peut être public (l'hôpital, l'université, l'INSERM, l'Agence Régionale de Santé, ...) ou industriel (industrie pharmaceutique). La recherche peut également être financée par les fondations (la Fondation pour la Recherche sur Alzheimer notamment).

Que dois-je considérer avant d'entrer dans une étude ?



Quels sont les bénéfices de ma participation à un essai clinique ?

Les essais cliniques sont des protocoles très complets, bien définis et développés avec un contrôle qualité. En outre, vous êtes suivis dans une structure experte de soins et de recherche sur la Maladie d'Alzheimer. L'équipe pourra vous donner des conseils pour la vie quotidienne, vous apporter un soutien psychologique et vous aider à établir des projets d'avenir prenant en compte votre maladie. Le personnel peut également vous donner des informations sur les groupes de soutien, sur les associations de patients et sur toute autre ressource existante.

Par ailleurs, vous aidez les générations futures et le développement des savoirs par votre contribution à la recherche biomédicale. Enfin, dans les protocoles pharmacologiques, vous pouvez accéder à de nouveaux traitements avant qu'ils ne soient disponibles à l'ensemble des personnes malades.

Quels sont les risques et contraintes liés à la participation à un essai clinique ?

Les visites de protocoles suivent un programme précis avec peu de flexibilité. Dans les protocoles recherche thérapeutique, la fréquence des visites au centre est souvent accrue par rapport à un suivi classique ce qui peut vous engager à des déplacements plus fréquents vers notre centre. Par ailleurs, les visites peuvent être plus longues et comprennent plusieurs intervenants.

Dans les recherches thérapeutiques, vous recevez un traitement expérimental. Il est possible que vous ressentiez des effets indésirables qui ne sont pas encore connus. D'autre part, il n'y a pas de certitude de l'efficacité de ce traitement au moment où nous vous le proposons.

Qui assure ma sécurité ?

Durant toute la durée de l'étude, votre médecin vous suit et est particulièrement attentif à votre santé.

Par ailleurs, il faut savoir que toute étude est soumise à l'accord des autorités de santé (Agence nationale de sécurité du médicament) et du comité de protection des personnes et ne peut être débutée si elle est susceptible de porter atteinte aux droits des personnes et à l'éthique. **Toutes vos données seront en outre anonymisées et resteront strictement confidentielles.**

Est-ce que je peux quitter l'étude après la signature du consentement si je change d'avis ?

Oui, vous pouvez quitter l'étude **à tout moment**, selon votre choix et sans **avoir à nous donner d'explications**. Cela dit, il est important dans ce cas de nous prévenir au plus vite afin que nous puissions faire le nécessaire pour votre sortie d'étude.

Dans les études thérapeutiques, votre participation peut également être arrêtée sur décision du médecin investigateur s'il identifie des risques dans votre situation particulière ou bien encore par le promoteur.

Est-ce qu'en tant que participant de la recherche je poursuis mon suivi chez mon médecin habituel ?

Oui, tout à fait. Votre médecin habituel (neurologue/gériatre libéral ou de la Consultation Mémoire de proximité ou du service) assure votre suivi avant, pendant et après la fin du protocole.

L'équipe de l'étude à laquelle vous participez reste en contact étroit avec votre médecin habituel pendant toute la durée du protocole. Elle l'informe des grandes étapes de votre suivi dans le protocole, des résultats des investigations et des traitements concomitants qui sont interdits pendant votre participation au protocole.

Quels sont les critères principaux d'inclusion dans les protocoles de recherche clinique ?

Pour les protocoles observationnels

Chaque étude a ses critères spécifiques (âge, diagnostic, ...). Certaines s'adressent à des personnes saines exprimant une plainte mnésique.

Pour les protocoles pharmacologiques

Les études thérapeutiques concernent des personnes :

- entre 50 et 85 ans,
- qui ont un diagnostic clinique de trouble objectif de la mémoire (ou cognitif) fait au préalable par leur médecin spécialiste et qui sera confirmé par le médecin investigateur lors de la visite *de pré-inclusion*,
- dont les troubles cognitifs sont légers. Les résultats des dernières études thérapeutiques ont montré qu'il faut intervenir le plus tôt possible,
- qui sont accompagnées par un conjoint, enfant, ami proche, ... disponible pour s'impliquer dans l'étude. Dans la plupart des protocoles, des questions spécifiques seront posées à votre entourage.

N'hésitez pas à nous demander davantage de précisions.



Critères d'inclusion et critères d'exclusion

Tous les protocoles de recherche biomédicale définissent le profil des personnes pouvant participer à l'étude. Ils utilisent pour cela des « critères d'inclusion » et des « critères d'exclusion ». Ceux-ci sont le gage de la sécurité des participants et de la cohérence des résultats qui pourront par la suite être applicables à une population plus large de patients souffrant de votre maladie.

Les facteurs qui vous permettent de participer à l'étude sont appelés les « critères d'inclusion ». A l'inverse, les « critères d'exclusion » vous empêchent d'y entrer.

Ces critères assurent la sécurité du patient et aident les chercheurs à répondre précisément aux questions scientifiques posées.

Notez bien que les différents protocoles de recherche ont des schémas très variés. Si vous n'êtes pas éligible pour une étude, une autre peut tout à fait correspondre à vos besoins. Le médecin investigateur est là pour vous expliquer toutes les possibilités.

Quels sont les critères principaux d'exclusion dans les protocoles de recherche clinique?

Au niveau de votre santé

La présence d'une autre pathologie importante ou systémique pouvant altérer les résultats de la recherche : autre maladie provoquant des troubles cognitifs, antécédent d'Accident Vasculaire Cérébral important, pathologie oncologique active, antécédent d'épilepsie, de maladie psychiatrique grave, insuffisance cardiaque, hépatique ou rénale grave, peuvent vous empêcher de participer à l'étude.

De même, la présence de pacemaker ou prothèse métalliques non compatibles avec l'IRM peuvent vous empêcher d'accéder à une étude de recherche.

Au niveau des traitements médicamenteux

Pour entrer dans un protocole de recherche, vos traitements antérieurs doivent être à des doses stables au moins 3 mois avant le début de l'étude. Par ailleurs, certaines études ne permettent pas d'avoir ces traitements symptomatiques. Votre médecin investigateur vous expliquera ces critères dans chaque cas particulier. Enfin, certains autres médicaments peuvent être interdits pour les protocoles. Votre médecin investigateur vous en informera.

Votre parcours dans une étude clinique

1 - La consultation d'information

Lorsque vous prenez contact avec l'équipe de recherche, celle-ci vous propose une **visite d'information**. En effet, il est important de bien comprendre les détails de l'étude. Il s'agit d'une consultation spéciale, mise en place par le service, lors de laquelle le médecin vous décrit en détail le déroulement du protocole, les potentiels risques et bénéfices attendus. Il vous expliquera également vos droits en tant que participant à l'étude y compris votre droit de sortir de l'étude sans que cela n'influence le déroulement de votre prise en charge classique.

A la suite de cette consultation, nous restons à votre disposition pour répondre à toutes vos questions. N'hésitez donc pas à nous contacter aussi souvent que nécessaire.

Lors de cette consultation, une fiche d'information spécifique sur le protocole est remise au patient et à ses accompagnants afin d'avoir un temps de réflexion avec proches et entourage à la suite de la consultation d'information.

2 - Le consentement éclairé

Lorsque l'ensemble des questions a été discuté et que vous êtes sûrs de vouloir participer à l'étude, nous vous demandons de signer un **consentement éclairé** (patient et/ou aidant). Ce document a pour but de protéger vos droits en tant que participant à l'étude. Dans certains cas, si le patient n'est pas à même de signer le consentement, il peut faire appel à son représentant légal.

3 - La visite de pré inclusion

Après signature du consentement éclairé, nous commençons la **visite de pré-inclusion** pendant laquelle nous vérifions que vous pouvez participer à l'étude. Nous sommes en outre attentifs au fait qu'il n'y ait pas de risque pour votre santé afin, avant tout, de vous protéger en tant que patient. C'est également au cours de cette visite que des informations complémentaires sur votre participation dans l'étude vous seront données en fonction de votre situation.

Remarque : il arrive que vous ayez le profil adéquat pour une étude mais que nous ne puissions vous inclure dans l'immédiat. Dans ce cas, et avec votre accord, votre nom et les informations vous concernant sont conservés dans notre base de données et vous serez contacté à nouveau dès qu'une étude correspondra à votre situation.

4 - Les visites de suivis

Après la visite de pré-inclusion, vous serez invité à une **visite d'inclusion** qui comprend des explorations plus exhaustives (tests neuropsychologiques, IRM, ...).

En cas d'essai thérapeutique, le traitement est débuté à ce moment. Le patient et son aidant sont invités à enregistrer tout symptôme ou effet secondaire apparaissant et à en informer leur médecin investigateur ainsi que tout changement de traitement (traitement de la maladie d'Alzheimer ou d'une pathologie associée).

Vous serez ensuite conviés à plusieurs visites dans notre centre. Pendant ces visites le médecin investigateur, le (la) neuropsychologue et l'infirmière vont observer les changements de votre statut cognitif et de votre état de santé en général.

Quelles sont les personnes que je vais rencontrer ?

Au cours de votre suivi spécifique dans le cadre d'une étude, vous allez rencontrer une équipe pluridisciplinaire dédiée à la recherche clinique.

- **Le médecin investigateur :** il assure votre suivi. Il vous fait passer certains examens et échelles dans le cadre du protocole. Pour les études de recherche pharmacologique, le médecin investigateur va également vous administrer le traitement.
- **L'attaché de recherche clinique ou technicien d'étude :** il programme vos visites, répond à vos questions et assure les aspects administratifs et logistiques durant toute la durée de l'étude. Vous pouvez le contacter à tout moment.
- **L'infirmière de recherche :** elle réalise les actes infirmiers comme les prélèvements sanguins, les électrocardiogrammes. Elle aide l'attaché de recherche clinique à organiser vos visites et, parfois, vous fait passer certains questionnaires.
- **Le coordinateur des études cliniques ou ingénieur d'étude :** il coordonne l'ensemble des intervenants et assure la qualité de votre suivi. Il peut également répondre à vos questions concernant votre parcours dans l'étude.
- **Le (la) neuropsychologue :** il/elle vous fait passer les évaluations cognitives (mémoire et autres fonctions cognitives) mais aussi les échelles de dépression, de dépendance, d'activités de la vie quotidienne...

Que se passe-t-il à la fin du protocole ?

Le médecin investigateur fait un dernier point avec vous et vos proches des résultats de votre suivi, de votre statut cognitif et votre santé générale.

Vous êtes toujours suivi par votre médecin habituel (neurologue/gériatre libéral ou de la Consultation Mémoire de proximité ou du service)

Les résultats globaux de l'étude ne sont habituellement disponibles que plusieurs mois après la fin du protocole et sont normalement communiqués aux participants par l'équipe de recherche.

Pour plus de précisions ou pour prendre rendez-vous pour une consultation d'information sur les protocoles de recherche, contactez nous par mail recherche.im2a@psl.aphp.fr

ou

(01 42 16 75 28/55

Institut de la Mémoire et de la Maladie d'Alzheimer
Centre des Maladies Cognitives et Comportementales
Hôpital Universitaire Pitié Salpêtrière
Pavillon François Lhermitte
47/83 bd de l'Hôpital - 75013 PARIS

Accès : Chevaleret (Métro 6) ou Gare d'Austerlitz (Métro 5, 10, RER C)