

Quel avenir pour la recherche clinique en Belgique et en Europe ?

Anastassia Negrouk, docteur en sciences, coordinatrice d'études internationales et Françoise Meunier, directeur général, oncologue, lauréate belge du prix femme d'Europe 2004, Organisation européenne de recherche et traitement des cancers

•••••

Plaidoyer pour une recherche clinique indépendante et coordonnée.

•••••

Mots clefs : santé publique, recherche.

Malgré les progrès réalisés au cours des vingt dernières années, le cancer reste la deuxième cause de mortalité en Europe, après les maladies cardiovasculaires. Selon les prévisions actuelles, la mortalité par cancer pourrait encore augmenter en Europe dans les prochaines années, en raison de l'augmentation du nombre des cancers liés au tabagisme (surtout chez les femmes) et du vieillissement de la population.

L'impact du cancer sur nos sociétés est énorme, tant en terme de souffrance humaine qu'en terme économique.

Au cours des deux dernières décennies, des progrès très importants ont été effectués en matière de diagnostic précoce et de survie. Toutefois, alors qu'aujourd'hui environ 50 % des malades atteints de cancer sont guéris, l'annonce d'un cancer reste trop souvent perçue comme une sentence de mort.

Les découvertes récentes dans le domaine de l'épidémiologie, de la génétique et de la biologie moléculaire, nous permettent d'espérer des progrès plus rapides.

Dès lors, il est indispensable et urgent de promouvoir une réelle coordination, à l'échelle européenne, des diverses approches de lutte contre le

cancer en incluant les données épidémiologiques, les progrès de la recherche fondamentale (effectuée in vitro et/ou chez l'animal) et l'évaluation rigoureuse, chez l'homme (en l'occurrence les malades), des découvertes réalisées en laboratoire grâce à des programmes de recherche clinique de haut niveau.

La pratique médicale et la recherche médicale sont dépendantes l'une de l'autre

Aucune amélioration cliniquement pertinente n'est à espérer sans une recherche clinique de grande qualité, c'est-à-dire effectuée de façon rigoureuse, indépendante et coordonnée à l'échelle européenne pour obtenir rapidement des données statistiquement valables et suffisamment convaincantes que pour avoir un réel impact sur la pratique médicale.

Enfin, la dissémination des résultats de la recherche clinique repose sur l'éducation et la formation continue de tous les professionnels de la santé, ainsi que l'information des malades et du public afin de garantir un traitement optimal à tous les patients, y compris ceux traités dans des institutions moins orientées vers la recherche.

Pas de progrès thérapeutique sans recherche clinique de qualité

La recherche clinique est une discipline relativement nouvelle et de plus en plus complexe. Les études cliniques sont essentielles pour définir les modalités optimales de diagnostic et de traitement, mais également pour identifier les pratiques obsolètes ou redondantes qui peuvent être éliminées et dès lors permettre d'allouer le budget à d'autres tests ou traitements plus appropriés.

La recherche clinique en oncologie consiste à évaluer, chez le malade, de nouveaux tests diagnostiques ou stratégies thérapeutiques qui ont été préalablement étudiés en laboratoire ainsi que sur l'animal et qui semblent prometteurs, c'est-à-dire plus performants et/ou moins toxiques.

Bien entendu, l'investigation chez le malade atteint de cancer est un processus extrêmement délicat qui requiert une expertise spécifique et une méthodologie standardisée tout en respectant les obligations éthiques, légales et administratives.

Toute recherche clinique doit aussi prendre en considération les implications éthiques tant pour le malade (éthique individuelle) que pour la société (éthique collective).

On distingue différentes étapes au cours de l'évaluation clinique d'un nouveau traitement. Trois types d'études successives doivent être réalisées visant à évaluer la toxicité et la dose maximale à administrer (phase I), l'efficacité de l'agent testé (phase II) et enfin, la comparaison du nouvel agent prometteur par rapport au traitement standard, universellement accepté considéré comme traitement de référence (phase III).

Dans le domaine du cancer, les études cliniques de qualité requièrent une expertise multidisciplinaire. Le traitement optimal du cancer ne consiste pas uniquement à administrer des médicaments, mais repose sur l'élaboration de stratégies thérapeutiques comprenant notamment la chirurgie, la radiothérapie et la chimiothérapie. C'est pourquoi, les études cliniques évaluant les meilleurs traitements nécessitent la participation de nombreux intervenants dont des chirurgiens, des radiothérapeutes, des médecins oncologues (spécialistes en

chimiothérapie), des pathologistes, des immunologistes, des infectiologues, des généticiens, des spécialistes en évaluation de la qualité de vie, des économistes de la santé, mais également des bio-statisticiens, des informaticiens et des assistants en recherche clinique.

Cette liste d'interlocuteurs n'est évidemment pas exhaustive et un dialogue fructueux, notamment avec le médecin généraliste, est également indispensable.

La participation plus active du patient dans les décisions importantes qui le concernent ont un impact positif sur la relation médecin/malade et améliore toujours le degré de satisfaction des patients qui se sentent plus impliqués.

La méthodologie des études cliniques de qualité : une opportunité pour l'Europe

Il convient donc de garantir en Europe la poursuite d'une recherche médicale de qualité qui créera et/ou maintiendra des synergies bénéfiques entre les universités, les institutions de soins, l'industrie et les pouvoirs publics finançant les soins de santé.

L'enseignement de la méthodologie de la recherche clinique est encore trop souvent négligé, voire abordé de façon superficielle au cours des études de médecine ; environ 5 % des malades atteints de cancer traités aujourd'hui sont inclus dans une étude clinique. Le pourcentage de refus de participer par les patients est relativement faible, mais encore faut-il que la proposition de participer soit formulée par leur médecin.

Il est dès lors important de soutenir les infrastructures optimales pour les médecins-investigateurs au sein des diverses institutions hospitalières en

Belgique et en Europe afin de faciliter leur participation à la recherche clinique de haut niveau, ce qui implique une surcharge de travail et un coût non négligeables.

Les nombreuses obligations administratives découragent les cliniciens qui ne disposent que rarement du support nécessaire pour effectuer une recherche clinique de qualité.

Les contraintes économiques imposées par les pouvoirs publics et les directeurs hospitaliers ne favorisent pas la participation des médecins à ces études cliniques complexes et réalisées de façon indépendante c'est-à-dire sans le soutien de l'industrie pharmaceutique.

En matière de recherche clinique, « L'Union fait la force » si l'harmonisation des législations est envisageable

Depuis le milieu des années 90', les études cliniques en Europe sont réalisées dans un cadre légal strict. Chaque étude clinique doit être effectuée selon la législation nationale, applicable dans les divers pays européens, et en suivant les principes des bonnes pratiques cliniques (*Good Clinical Practices Guidelines*).

L'harmonisation des différentes législations concernant la réalisation des études cliniques effectuées à l'échelle internationale constitue un défi pour l'Europe afin de maintenir la viabilité des réseaux de chercheurs et de cliniciens qui existent et qui sont performants.

A ce jour, il persiste un manque de coordination et d'harmonisation de ces différentes législations nationales, tant en ce qui concerne la revue du protocole par les comités d'éthique, que pour les conditions d'assurance (indispensables pour le promoteur,

responsable de ces études cliniques) et pour la prise en charge du coût (ou du surcoût) des traitements administrés aux patients inclus dans une étude clinique.

Dans le but d'intégrer les principes des bonnes pratiques cliniques dans le cadre légal Européen et de faire le premier pas vers l'harmonisation des différentes législations, les autorités européennes ont développé la Directive 2001/20/EC (directive relative aux expérimentations sur la personne humaine), dont l'implémentation est obligatoire dans les Etats membres de l'Union européenne depuis le 1^{er} mai 2004.

Sans minimiser le rôle important que doit jouer la législation dans la protection des participants aux études cliniques contre les risques éventuels, ces réglementations alourdissent considérablement les procédures de mise en œuvre et la conduite des études cliniques.

Ces obligations administratives comportent un risque majeur d'anéantissement des efforts accomplis depuis une vingtaine d'années dans le domaine, sans pour autant améliorer la qualité de la science ou la protection des malades.

Des estimations basées sur le seul contenu de la Directive européenne évaluent à 30 % l'augmentation du coût de la recherche clinique, ce qui risque inévitablement de réduire le nombre d'études réalisées en Belgique et en Europe. Bien évidemment, l'impact de la Directive européenne ne se verra qu'à l'usage pratique, mais il ne faut pas méconnaître la menace réelle qu'elle fait planer sur une recherche académique pourtant très efficace et reconnue à l'échelle internationale.

Il conviendra de résoudre rapidement

FOCUS : CANCER DU SEIN

Quel avenir pour la recherche clinique en Belgique et en Europe ? (suite)

ces problèmes légaux et administratifs.


Les avancées de la biologie moléculaire et de la génétique ouvrent de nouvelles voies thérapeutiques et créent ainsi des opportunités uniques pour l'Europe.

Plus que jamais, il y a un besoin urgent d'améliorer le support octroyé à la recherche clinique pour les cliniciens intéressés à participer à une recherche internationale de qualité sans duplications inutiles.

Une telle initiative serait très bénéfique en Belgique en particulier et en Europe afin de préserver la capacité, pour les médecins, d'exercer une médecine d'excellence et ainsi promouvoir la mise en application des progrès récents de la technologie biomédicale pour le plus grand bénéfice des malades et de la société. De plus, il est évident que les autorités finançant les soins de santé, les organismes assureurs et/ou les mutuelles pourraient bénéficier largement des informations mises à leur disposition par des études cliniques de qualité, établissant les traitements de référence.

Le rôle de l'Organisation européenne de recherche et traitement des cancers

L'Organisation européenne de recherche et traitement des cancers, EORTC, créée en 1962 en Belgique, coordonne des études cliniques effectuées par plus de deux mille cinq cents spécialistes européens, tous bénévoles, regroupés suivant leur spécialité en une vingtaine de groupes coopérateurs qui étudient respectivement différents types de cancers ou une modalité de traitement comme la



L'avenir de la recherche est devant nous, c'est sûr !

...mais où...?

radiothérapie. Ce réseau de médecins et de chercheurs inclut plus de deux cent cinquante hôpitaux universitaires ou affiliés. Plus de sept mille nouveaux malades sont traités chaque année dans une centaine de protocoles de l'Organisation européenne de recherche et traitement des cancers. En ce qui concerne la Belgique, cinquante-six institutions hospitalières participent aux recherches qui concernent environ huit cent cinquante malades chaque année.

Toutes les études menées par l'Organisation européenne de recherche et traitement des cancers sont approuvées par un comité de lecture indépendant qui évalue la qualité scientifique du projet. Chaque étude est ensuite soumise à l'approbation d'un comité éthique, conformément à la Loi belge. Une réelle collaboration au niveau européen est déterminante pour apporter le plus rapidement possible à tous les malades atteints de cancer les médicaments les plus efficaces et aussi les meilleures stratégies thérapeutiques.

La majorité des études de l'Organisation européenne de recherche et traitement des cancers sont internationales, conduites simultanément dans une dizaine des pays. L'ensemble des études de l'Organisation européenne de recherche et traitement des cancers concerne les patients de pratiquement tous les pays de l'Europe et un nombre de pays non-Européens. Dans le contexte actuel d'une législation en phase active de développement, l'expertise dont l'Organisation européenne de recherche et traitement des cancers dispose peut être profitable aux législateurs. Les interactions fréquentes que l'Organisation européenne de recherche et traitement des cancers avait de par ces activités avec les autorités de la santé sont proactives et une collaboration constructive, en particulier avec les autorités belges, a été instaurée. D'autres organismes actifs dans le domaine de la recherche clinique en Europe (y compris les représentants de malades) participent à des démarches similaires.

L'effort commun devrait conduire à un cadre légal permettant de faire progresser significativement le traitement de cancer en Europe tout en garantissant un niveau de protection optimale aux patients.

EORTC : *European Organisation for Research and Treatment of Cancer* AISBL - IVZW
avenue E. Mounier, 83/11 - 1200 Bruxelles
Tel : +32 (0)2 774 16 30
Fax : +32 (0)2 771 20 04
E-mail : <sro@eortc.be>
Site : <<http://www.eortc.be>>