

Recherche clinique Côté Patients

PERSONNES ÂGÉES
La « vraie » médecine personnalisée

PRATIQUE
Connaître les résultats de son essai

UN ENTRETIEN AVEC LE PR LAURENT DEGOS

Traitement des cancers Les leçons de l'onco-hématologie

Recherche clinique Côté Patients

SOMMAIRE

Recherche

Les leçons de l'onco-hématologie


- 4 – Un entretien avec le Pr Laurent Degos
- 6 – Les différents types de cancers hématologiques

Repères

- 09 – Prise en charge des personnes âgées: la « vraie » médecine personnalisée

Pratique

- 11 – « Période d'essai » - Comment connaître les résultats d'un essai auquel on a participé ?
- 12 – « Idées reçues » - Je ne peux pas quitter un essai clinique une fois que j'ai donné mon accord



FACE AU CANCER,
VOUS AVEZ UN NUMÉRO POUR ÊTRE
ÉCOUTÉ ET CONSEILLÉ

DES PROFESSIONNELS SONT À VOTRE ÉCOUTE DU LUNDI
AU VENDREDI DE 9H00 À 19H00 (SERVICE GRATUIT).

LA LIGUE **0 800 940 939** Services & appli gratuite
CONTRER LE CANCER

- ÉCOUTE ET SOUTIEN PSYCHOLOGIQUE
- CONSEILS POUR ACCÉDER À UNE ASSURANCE DE PRÊT
- PERMANENCE JURIDIQUE

pour en savoir plus : www.ligue-cancer.net

À PROPOS DU COMITÉ DE PATIENTS

Créé en 1998 par la Ligue nationale contre le cancer, le Comité de patients agit pour favoriser l'implication des patients dans la recherche et pour améliorer les conditions de leur participation dans les essais cliniques.

Le Comité de patients réunit des personnes malades, des anciens malades et des proches de malades. Volontaires et bénévoles, ils sont issus de Comités départementaux de la Ligue et d'associations de patients en cancérologie.

À l'heure actuelle, le Comité réunit plus de 100 personnes qui ont un intérêt partagé pour la recherche clinique. Venant de toutes les régions de France et quel que soit leur parcours professionnel, chaque membre du Comité de patients apporte sa propre expérience de la maladie et des essais cliniques.

L'activité phare du Comité est d'être consulté sur les protocoles d'essais cliniques en cancérologie. L'objectif est principalement de relire et d'améliorer les notes d'information destinées aux patients sollicités pour participer aux essais. Ces derniers peuvent ainsi prendre une décision quant à leur participation (ou pas) en toute connaissance de cause, selon les principes du consentement libre et éclairé.

L'autre activité importante du Comité est de représenter les personnes malades auprès de l'ensemble des acteurs de la recherche médicale. L'objectif du Comité est de faire entendre la voix des personnes malades pour que soient pris en compte leurs besoins et leurs attentes à tous les stades d'élaboration et de réalisation des essais.

Si vous souhaitez intégrer le Comité de patients, adressez un e-mail à : comiterelecture@ligue-cancer.net. Indiquez vos motivations et vos disponibilités, ainsi que vos coordonnées complètes. Le Comité de patients prendra directement contact avec vous pour vous permettre dans certaines conditions de l'intégrer.

Si vous souhaitez disposer d'exemplaires supplémentaires, n'hésitez pas à nous contacter par mail : comiterelecture@ligue-cancer.net
Les numéros de Recherche Clinique Côté Patients sont téléchargeables gratuitement sur le site de la Ligue : www.ligue-cancer.net

Éditeur : Ligue nationale contre le cancer

14 rue Corvisart – 75013 PARIS – Tél. : 01 53 55 24 00 – Site : www.ligue-cancer.net – Directrice de la publication : Jacqueline Godet ; Directrice de la rédaction : Agnès Lecas ; Rédactrices : Élodie Bégué, Marie Lanta ; Journaliste : Franck Fontenay ; Relecteurs : Dr Patrick Michaud, Catherine Simonin – Conception et réalisation : RCP Communication, 30 rue des écoles 17200 Royan – Photos et illustrations : BananaStock RF/Getty Images (couverture) ; Laurent Hou (p4) ; alex-mit/Getty Images/iStockphoto (p5) ; MarinaMandarina/Getty Images/iStockphoto (p7) ; aleksey-martynuk/Getty Images/iStockphoto (p8-9) ; spaxiax/Getty Images/iStockphoto (p12) – Impression : Printcorp, 8 rue Jean-Pierre Timbaud 75011 Paris – Dépôt légal : à parution. Tiré à 9 000 exemplaires.
Cette lettre d'information relate notamment les sujets abordés lors des assemblées plénières du Comité de patients pour la recherche clinique en cancérologie de la Ligue.
Coordinatrices du Comité de patients pour la recherche clinique en cancérologie : Marie Lanta (marie.lanta@ligue-cancer.net) et Élodie Bégué (elodie.begue@ligue-cancer.net).



TÉMOIGNAGE

Le sens d'une expérience

Aurélié a eu une leucémie, plus précisément une leucémie aiguë myéloïde. C'était en 2004. Elle avait 23 ans. Alors étudiante, une fatigue intense l'empêchait de suivre ses cours. Elle dormait tout le temps et personne — ni elle, ni son médecin traitant et ses proches — ne comprenait. Lors de vacances en Auvergne avec une amie, elle consulte un généraliste sur place. En plus de la fatigue toujours intense, elle a des bleus. Dès l'après-midi, le médecin la rappelle avec les résultats et la fait hospitaliser immédiatement à l'hôpital de Clermont-Ferrand. Ses cellules sanguines sont au plus bas. Elle reçoit une transfusion en urgence. Le myélogramme réalisé ensuite confirme le diagnostic: c'est une leucémie! Dans les heures qui suivent l'annonce, un membre du personnel lui dépose un papier recto verso sur son lit en lui disant juste qu'elle peut participer à un essai thérapeutique. Aurélié, qui fait des études de biologie, comprend à peu près de quoi il s'agit, mais elle signe sans trop savoir et n'aura ensuite aucune information sur l'essai. Moins de 24 heures après la consultation avec le généraliste, Aurélié est placée en chambre stérile et commence sa première cure de chimiothérapie. En dix jours, elle perd tous ses cheveux et se retrouve face à l'image de la maladie! Après plusieurs effets indésirables, dont un qui aurait pu l'emporter, l'équipe soignante lui annonce au bout de trois semaines qu'elle va pouvoir sortir deux jours plus tard pour son anniversaire. En fait, il n'en est rien. La sortie est retardée et Aurélié craque! Elle insiste pour sortir et être transférée à Paris, où elle habite. Alors qu'elle était sous morphine en continu, le chef de clinique lui fait un sevrage en douze heures et arrête tout aussi brutalement son anxiolytique et la fait sortir sans aucun médicament et ordonnance. « *Je suis allée à la pharmacie, j'avais mal partout, on m'a proposé de l'euphythose!* », raconte Aurélié.

Elle est à nouveau hospitalisée et débute sa 2^e cure de chimio à l'hôpital Saint-Louis. Une troisième cure suivra, après un mois de repos chez elle. Puis deux ans de chimiothérapie orale.

La reprise des études

Entre-temps, Aurélié prend contact avec une association de patients. Elle veut faire quelque chose, notamment en faveur du don de plaquettes et de moelle osseuse dont les hôpitaux manquent en permanence. Elle participe à une campagne organisée par l'association. « *J'ai été prise en photo et je n'avais toujours pas de cheveux. Mais cette photo m'a fait du bien. Elle m'a permis de mieux m'accepter avec mon nouveau visage* », explique-t-elle. Au cours des années suivantes, elle intervient à de multiples reprises dans les écoles, les collèges et les lycées, au nom de l'association, pour faire connaître les dons de plaquettes et de moelle.

Parallèlement, Aurélié reprend ses études. Au cours de ses séjours hospitaliers, elle a eu l'occasion de discuter à de nombreuses reprises avec le Pr Laurent Degos qui dirigeait alors le service d'hématologie qui assurait sa prise en charge. « *Comme mon hémato, le Dr Emmanuel Raffoux, c'est un médecin hyper humain qui fait tout pour ses patients*, explique Aurélié. *Il m'a proposé de faire mon stage dans un laboratoire de Saint-Louis. Ça n'a pas toujours été facile de travailler sur ma propre maladie. Mais j'ai été très bien accueillie, mes horaires étaient adaptés en fonction de ma forme et je sortais enfin de chez moi.* »

En 2007, Aurélié s'engage dans un master pro. Elle cherche à nouveau un stage. Elle postule chez l'Oréal. L'entretien se passe bien... au début. Quand Aurélié mentionne sa maladie, son interlocutrice coupe rapidement court à la discussion. Le stage lui est refusé. Pour Aurélié, c'est une véritable injustice: « *on paye d'avoir été malade!* ». Finalement, c'est à nouveau à Saint-Louis, dans un service de l'Inserm, qu'elle fait son nouveau stage puis poursuivra en thèse. En parallèle, elle suit une formation de chef de projet en recherche clinique. Car Aurélié sait désormais qu'elle veut un travail qui ait du sens pour elle. Une fois ses diplômes en poche, elle est attachée de recherche clinique à Saint-Louis. « *Je voulais être au contact des patients, voir comment les essais se passaient pour eux et les aider dans leur parcours* », indique-t-elle.

Faire œuvre utile

Dans le même temps, elle poursuit son engagement au sein de l'association de patients, ce qui lui permet de trouver des financements pour équiper le service d'hématologie adultes de Saint-Louis en matériel (télévisions, de vélos d'appartement et de consoles de jeux vidéo). « *À l'époque, il n'y avait pas de service spécifique pour les ados et les jeunes adultes. On s'ennuyait beaucoup dans les services adultes, moi la première!* », s'exclame-t-elle.

À l'occasion d'une conférence, elle entend parler du Comité de patients de la Ligue. Elle en devient membre et commence la relecture de notes d'information d'essais cliniques. Avec sa formation et son expérience, elle a, là encore, le sentiment de faire œuvre utile.

Aujourd'hui, Aurélié dit vivre normalement. Elle a deux petites filles, un travail qui la passionne. Mais régulièrement, elle se fait « des petits coups de stress » selon son expression. Si elle ne va pas jusqu'à dire que la maladie a été une chance pour elle, elle reconnaît qu'elle en a tiré du positif. « *Cela m'a permis de rencontrer des gens vraiment formidables et de faire plein de choses que je n'aurais sans doute jamais eu l'occasion de faire autrement. En définitive, ma maladie a contribué à savoir ce que je voulais faire de ma vie.* »

Traitement des cancers

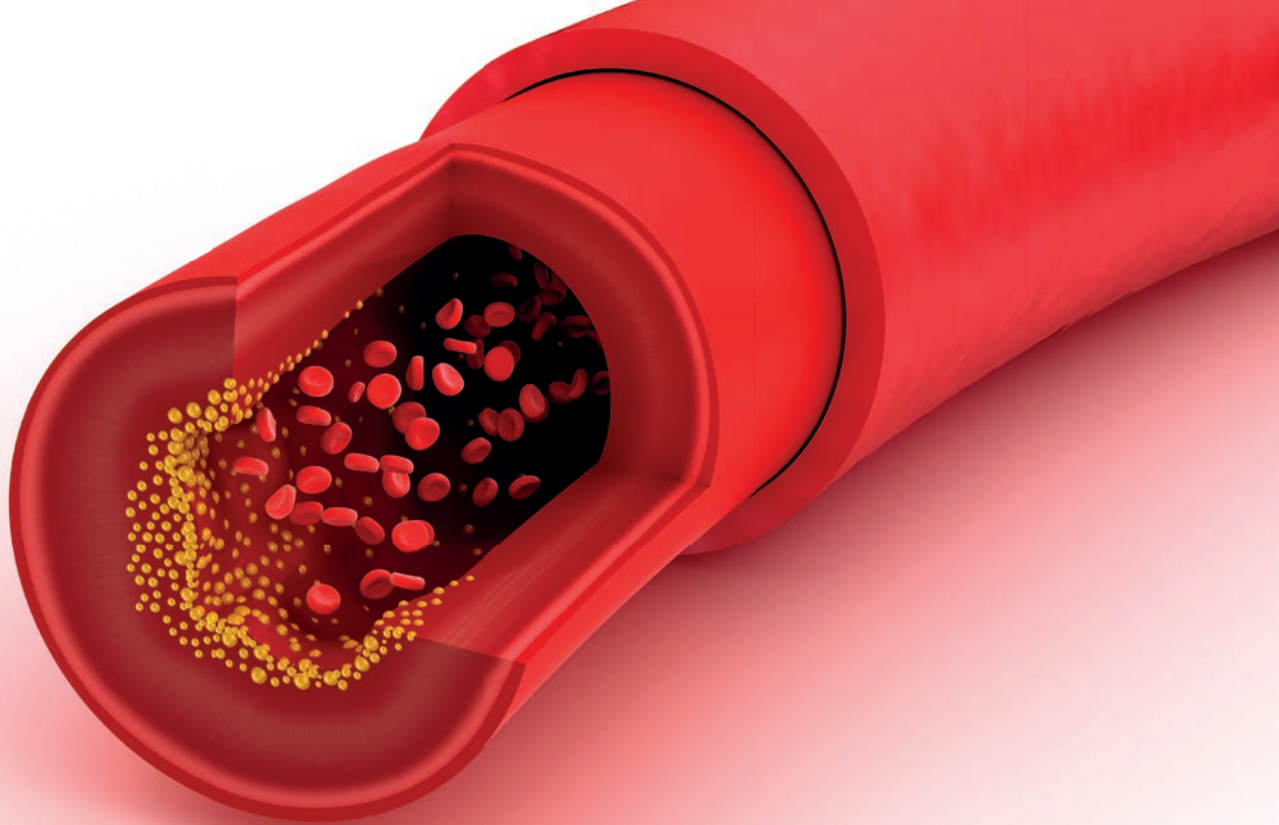
Les leçons de l'onco-hématologie

UN ENTRETIEN AVEC LE PR LAURENT DEGOS



Les cancers hématologiques concernent les systèmes sanguin et lymphatique, ainsi que la moelle osseuse. Leurs mécanismes de survenue et d'évolution sont, sur le plan cellulaire, identiques à ceux des cancers dits solides, c'est-à-dire touchant un organe tels que le sein, la prostate ou le poumon. La grande différence, toutefois, c'est que les cellules cancéreuses sont présentes dans le sang. Elles peuvent être aisément prélevées — une simple prise de sang suffit — et étudiées. C'est pourquoi des progrès thérapeutiques notables sont régulièrement obtenus contre les cancers hématologiques et que les recherches en onco-hématologie ouvrent souvent la voie à des pistes thérapeutiques contre l'ensemble des cancers. Le point avec le Pr Laurent Degos, hématologue et ancien président de la Haute Autorité de Santé (HAS).

PROPOS RECUEILLIS PAR FRANCK FONTENAY (journaliste)



Quelles sont les grandes caractéristiques des cellules cancéreuses ?

Où qu'elles soient présentes dans le corps, les cellules malignes présentent trois spécificités qui leur sont propres. Tout d'abord, elles sont immatures : elles n'ont pas été au bout du processus dit de différenciation qui leur permet, à partir d'une cellule souche, de devenir une cellule mature avec une fonction précise. Plus les cellules cancéreuses sont immatures et plus le cancer est aigu. À l'inverse, plus elles sont proches d'être matures et moins le cancer est grave et s'apparente à une maladie chronique. En hématologie, nous appelons les cellules tumorales très immatures des blastes et celles qui sont proches de l'état de maturité des cytes. Nous distinguons ainsi, pour prendre un exemple, les lymphomes lymphoblastiques, qui sont aigus, et les lymphomes lymphocytiques, qui sont chroniques.

La seconde spécificité des cellules tumorales, c'est qu'elles prolifèrent, c'est-à-dire qu'elles se multiplient en permanence. Enfin, troisième caractéristique, elles échappent à l'apoptose, le processus qui conduit normalement les cellules à mourir. Ce sont donc des cellules qui ne meurent pas.

Ces cellules n'ont-elles pas d'autres particularités ?

Elles se distinguent effectivement par trois autres spécificités en lien avec leur environnement au sein de l'organisme. D'une part, elles ont besoin de nutriments pour fonctionner et proliférer. Pour cela, elles ont la capacité à produire de nouveaux vaisseaux sanguins qui vont les alimenter ; c'est ce que l'on appelle l'angiogénèse. D'autre part, elles sont en mesure de traverser la membrane des organes où elles se situent. Elles parviennent ainsi à passer dans la circulation sanguine et à former de nouvelles tumeurs, les métastases. Dans le cas des cancers hématologiques, c'est très simple pour elles : comme elles sont

présentes dans le sang, elles se propagent facilement dans l'ensemble du corps.

Enfin, les cellules tumorales développent différentes stratégies qui leur permettent de ne pas être repérées par le système immunitaire, alors que ce dernier devrait normalement les détruire.

Comment peut-on agir contre les cellules cancéreuses ?

Classiquement, les traitements mis en œuvre visent à éliminer les cellules tumorales. C'est l'objectif poursuivi avec la chirurgie, la radiothérapie, la chimiothérapie et les thérapies ciblées. Une autre approche, toujours avec le même objectif, consiste à administrer des médicaments qui empêchent la formation de nouveaux vaisseaux sanguins et ainsi à « affamer » les cellules tumorales.

Enfin, ces dernières années, une autre stratégie a été développée consistant à bloquer les mécanismes permettant aux cellules tumorales d'échapper au système immunitaire. C'est ce que l'on appelle l'immunothérapie. Elle consiste à permettre aux cellules immunitaires de reconnaître et de tuer les cellules tumorales. Plusieurs médicaments d'immunothérapie sont

d'ores et déjà utilisés contre différents cancers et de très nombreux autres sont en cours de développement. C'est une approche pleine d'espoirs. En sachant toutefois qu'en levant l'inhibition du système immunitaire contre les cellules tumorales, on tend à débloquent certains mécanismes de régulation de l'immunité. Les traitements d'immunothérapie entraînent ainsi parfois des réactions indésirables s'apparentant à des maladies auto-immunes, avec des conséquences pouvant être sérieuses pour les patients. Enfin, une dernière approche en cours d'expérimentation consiste à prendre des cellules immunitaires (des lymphocytes) chez un patient, à y insérer des éléments leur permettant de reconnaître spécifiquement les cellules tumorales et à agir contre elles, puis à réinjecter ces lymphocytes modifiés au patient. C'est ce que l'on appelle des « Car T-cells ». Leur production est toutefois longue (plusieurs mois) et onéreuse, puisque chaque médicament est spécifique à un seul patient. De plus, ce type de produit peut entraîner des désordres, notamment inflammatoires, importants.

D'autres approches sont-elles possibles ?

Plutôt que de chercher à éliminer coûte que coûte les cellules tumorales, une autre approche possible consiste, en quelque sorte, à les réparer. En d'autres termes, il s'agit d'agir sur les mécanismes cellulaires — la différenciation, la prolifération et l'apoptose — qui sont défectueux au sein des cellules tumorales. Jusqu'à récemment, cela paraissait totalement impossible. Nous avons pourtant l'exemple de deux cancers hématologiques qui sont aujourd'hui guéris grâce à une telle approche.

Quels sont ces cancers ?

Le premier exemple est celui d'une forme particulière de leucémie aiguë myéloïde, la leucémie promyélocytaire. Le défaut dans cette pathologie intervient

au niveau de la différenciation. Il survient ce que l'on appelle une translocation, c'est-à-dire un échange anormal de segments entre deux chromosomes, en l'occurrence les chromosomes 15 et 17. Cela conduit à la formation d'une protéine spécifique, appelée PML-RAR α , qui bloque la différenciation ; les cellules deviennent tumorales. Les produits reconnus pour leurs capacités à redifférencier les cellules *in vitro* et leurs effets bénéfiques chez les malades ont permis de reconnaître leurs mécanismes d'action. Il s'agit de deux produits naturels : l'acide rétinoïque et un dérivé d'arsenic. Ils permettent de débloquent les cellules tumorales et de guérir pratiquement tous les malades, ceci sans chimiothérapie. De plus, le traitement est relativement court, environ un an, avec un effet définitif. Mon hypothèse est qu'il provoque en effet une réaction immunitaire permanente contre la protéine oncogène.

Quel est l'autre exemple ?

Il est davantage connu, c'est celui de la leucémie myéloïde chronique. Pour cette maladie, le défaut se situe au niveau de la prolifération. Il est lié à une translocation entre les chromosomes 9 et 22 qui entraîne la formation d'un gène, appelé BCR-ABL, qui lui-même provoque une activité accrue d'une enzyme, la tyrosine kinase. Cette dernière agit un peu comme une sonnette qui ne s'arrêterait pas : elle provoque une stimulation permanente de la multiplication des cellules tumorales. Il existe un médicament qui bloque cette sonnette, l'imatinib (Glivec®). Résultat, la prolifération des cellules tumorales s'arrête et la maladie est contrôlée, les patients sont en rémission prolongée.

Que nous enseignent ces deux exemples ?

Le premier enseignement, c'est que le pronostic n'a, en définitive, rien à voir avec la tumeur. Il est lié au fait de disposer d'un bon traitement ou pas. Auparavant, la leucémie promyélocytaire était considérée comme particulièrement grave. Aujourd'hui, c'est une leucémie plutôt bénigne puisque l'on sait la guérir. Le second enseignement, c'est qu'il faut poursuivre le décorticage des mécanismes cellulaires impliqués dans la survenue des cancers. Grâce à la compréhension de ces mécanismes, on peut guérir aujourd'hui des patients en leur proposant des traitements agissant sur les défauts de leurs cellules tumorales. C'est plus simple quand il n'y a qu'un seul défaut, comme pour les deux hémopathies que j'ai indiquées. Malheureusement, dans beaucoup de cancers, il y a plusieurs défauts en même temps, qui concernent à la fois la différenciation, la prolifération et l'apoptose. Mais nous progressons dans la compréhension des défauts et l'identification des moyens de les réparer. Pour moi, le point clé, c'est la différenciation. Si on parvient à régler le défaut de différenciation, la prolifération s'arrête et l'apoptose repart. Ensuite, il faut parvenir à entraîner une réaction immunitaire qui permette de se débarrasser du ou des défauts de façon permanente. Nous ne sommes pas encore en mesure d'y parvenir pour tous les cancers, mais à mon avis, nous n'en sommes pas très loin. ■

Les différents types de cancers hématologiques

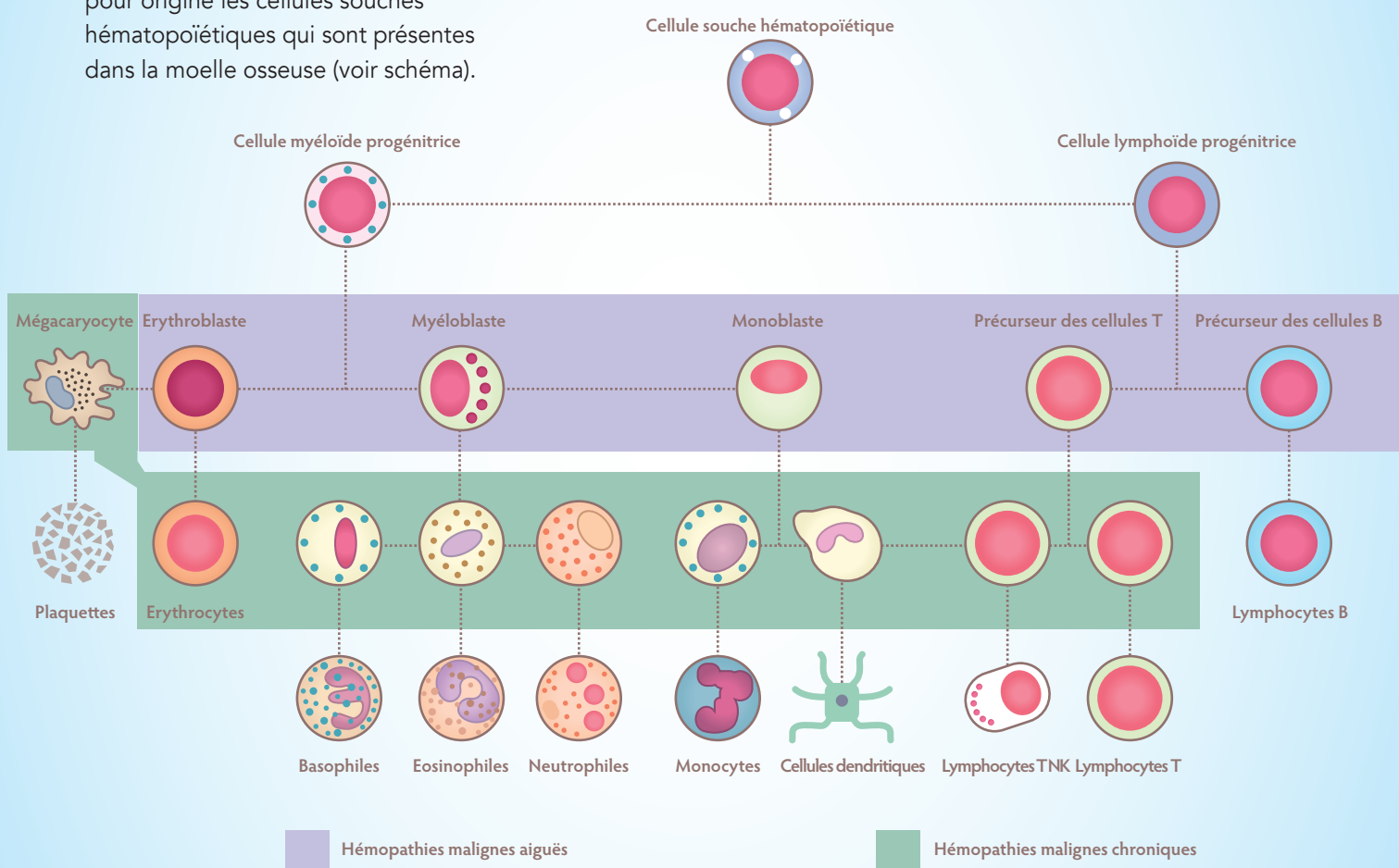
Le nom des hémopathies malignes ne doit rien au hasard. Il est déterminé principalement en fonction de deux critères principaux :

- Le type de cellules impliquées ;
- Le degré de maturité des cellules tumorales.

Les cellules impliquées ont toutes pour origine les cellules souches hématopoïétiques qui sont présentes dans la moelle osseuse (voir schéma).

Ces cellules souches donnent dans un premier temps naissance à deux grands types de cellules :

- Les cellules myéloïdes, qui vont notamment produire les cellules sanguines (les globules blancs, les globules rouges et les plaquettes) ;
 - Les cellules lymphoïdes, qui vont produire des cellules du système immunitaire (les lymphocytes B et les lymphocytes T notamment).
- Sont ainsi distinguées les maladies myéloïdes et lymphoïdes.



Par ailleurs, il est pris en compte le degré de maturité des cellules tumorales. Lorsque ces cellules sont à un stade de développement peu avancé, qu'elles sont donc immatures, elles sont appelées « blastes ». À l'inverse, si ces cellules sont proches de leur maturité, elles sont dénommées « cytes ». Les hémopathies associées à des blastes sont toujours aiguës, celles impliquant des cytes sont chroniques (certaines étant bien entendu intermédiaires).

Il existe ainsi :

- des hémopathies malignes lymphoblastiques et myéloblastiques ;
- et
- des hémopathies malignes lymphocytiques et myélocytiques.

PRISE EN CHARGE DES PERSONNES ÂGÉES

La « vraie » médecine personnalisée

Les personnes âgées de 65 ans et plus sont les plus touchées par le cancer. Pourtant, elles sont peu représentées dans les essais cliniques et peu étudiées. La raison ? Ce sont des patients complexes et hétérogènes qui ne peuvent être appréhendés uniquement sous l'angle du cancer. Pour le Dr Loïc Mourey, oncologue médical à l'Institut Claudius Regaud de Toulouse, ces patients requièrent une prise en charge très individualisée, après une évaluation non seulement oncologique mais aussi gériatrique. C'est pourquoi, selon lui, l'oncogériatrie est, ou devrait être, une véritable médecine personnalisée.

PAR FRANCK FONTENAY (journaliste)



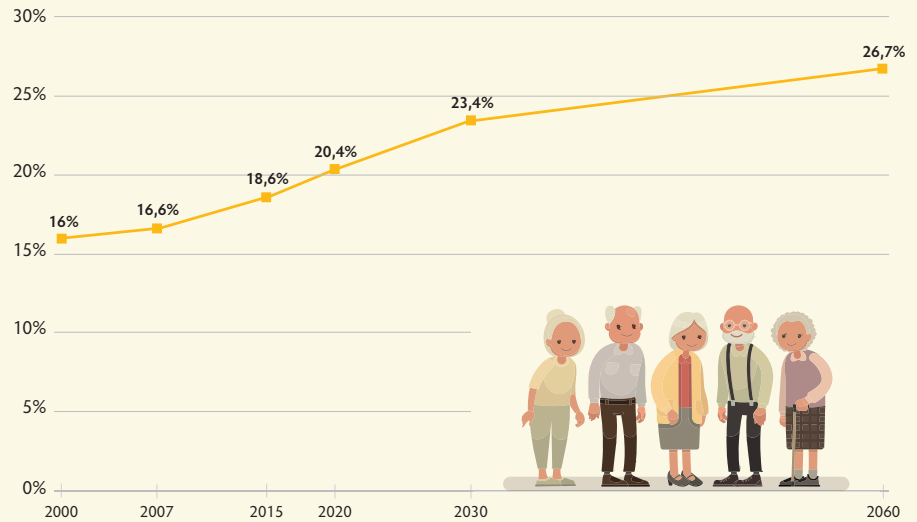
C'est un vrai paradoxe ! Les cancers touchent en majorité des personnes âgées de 65 ans et plus. Cette tranche d'âge représente près des deux tiers des nouveaux cas de cancers diagnostiqués chaque année en France (voir ci-contre). Ce sont donc ces patients qui « consomment » le plus de traitements. Pourtant, selon des données présentées par le Dr Loïc Mourey devant le Comité de patients de la Ligue nationale contre le cancer, les médicaments sont très peu étudiés dans cette population. Quand on regarde dans la base de données américaine clinicaltrials.gov répertoriant l'ensemble des essais cliniques réalisés dans le monde, seuls 3,4 % des essais en cancérologie concernent des « séniors ». De plus, dans la majorité des cas, les patients âgés inclus dans les essais sont plutôt « en bonne forme » (si l'on fait abstraction de leur cancer, bien sûr). En d'autres termes, l'efficacité et la tolérance des traitements chez les personnes âgées sont très peu connues alors que ce sont à ces mêmes personnes que ces traitements sont le plus souvent prescrits !

Certes, il y a peu de raisons de penser qu'un médicament va agir différemment dans l'organisme d'une personne de 75 ans par rapport à une autre de 50 ans. Sauf que la probabilité que la première soit dans une moins bonne situation à la fois physique, psychologique et sociale que la seconde est élevée. Ce qui peut tout changer. Car le vieillissement physiologique, explique le Dr Mourey, « est une perte graduelle de la tolérance au stress liée à la diminution progressive des réserves fonctionnelles de nombreux organes, avec de multiples conséquences possibles ». Parmi ces conséquences, la survenue de pathologies chroniques, les maladies cardiovasculaires ou le diabète

Cancers chez les personnes âgées: les données clés

LA PROPORTION DE PERSONNES ÂGÉES DANS LA POPULATION S'ACCROÎT, EN RAISON DE L'AUGMENTATION DE L'ESPÉRANCE DE VIE ET DE LA BAISSÉ DE LA NATALITÉ.

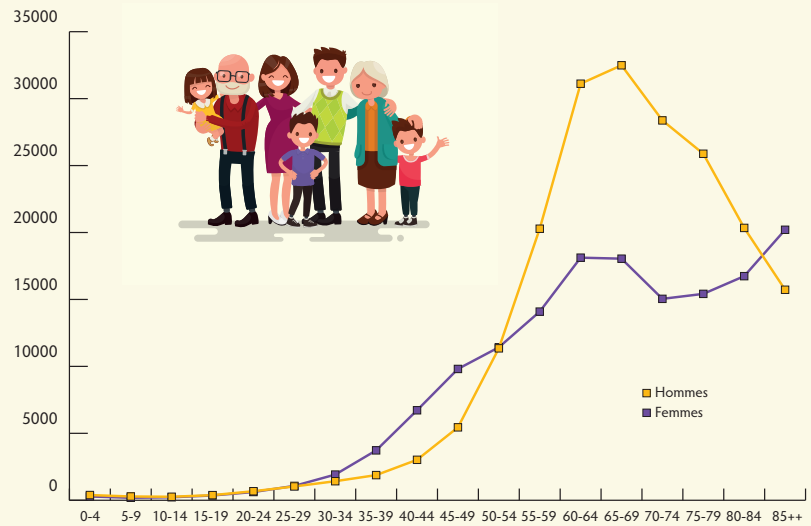
Source : Blanpain N., Chardon O., « Projections de population 2007-2060 pour la France métropolitaine », Insee Résultats - Société n° 117, décembre 2010.



Évolution de la proportion des 65 ans et plus au sein de la population (statistiques et projections)

LA FRÉQUENCE DES CANCERS AUGMENTE AVEC L'ÂGE

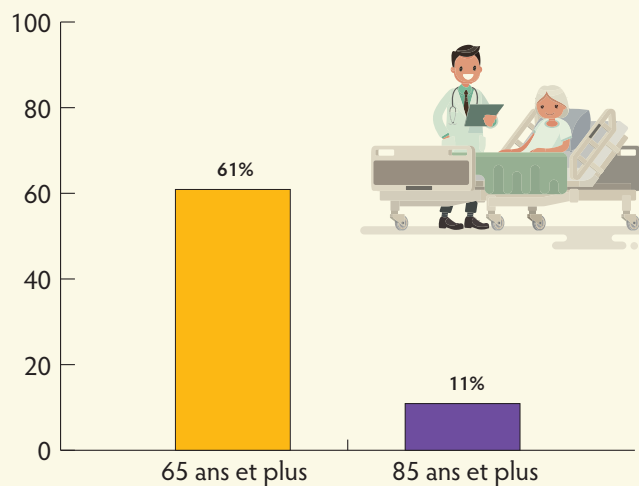
Source : Binder-Foucard F, Belot A, Delafosse P, Remontet L, Woronoff A-S, Bossard N. Estimation nationale de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1980 et 2012. Partie I - Tumeurs solides. Saint-Maurice (Fra) : Institut de veille sanitaire; 2013. 122 p.



Incidence des cancers en fonction de l'âge chez les hommes et les femmes

LA PROPORTION DE PERSONNES ÂGÉES PARMIS LES MALADES ATTEINTS DE CANCER EST TRÈS IMPORTANTE.

Source : Les cancers en France, édition 2016, collection Les Données, Institut national du cancer, avril 2017.



- En 2015, 61 % de l'ensemble des cancers touchaient des personnes de plus de 65 ans.
- En 2015, 11 % de l'ensemble des cancers touchaient des personnes de 85 ans et plus.

Proportion des personnes âgées de 65 ans et plus, et de 85 ans et plus parmi les personnes atteintes de cancer

par exemple, est fréquente. Le vieillissement peut également entraîner des anomalies du fonctionnement de l'organisme pouvant se traduire, par exemple, par des troubles de la marche, des déficits sensoriels (audition et vue notamment), des troubles cognitifs divers, etc. Enfin, avec l'âge, les conditions de vie sont souvent modifiées, en particulier sur le plan familial et économique. Toutes ces conséquences ont généralement un impact direct sur l'autonomie et la qualité de vie des personnes. Elles peuvent également altérer leur capacité à suivre correctement et à tolérer un traitement contre le cancer.

Une altération de l'état nutritionnel a ainsi des conséquences d'autant plus importantes que la personne est âgée. « Une équipe bordelaise a réalisé une étude sur les facteurs pronostiques de survie parmi une cohorte de patients âgés. Elle a montré que l'état nutritionnel est corrélé à la survie à un an », indique ainsi le Dr Mourey. De même, les troubles cognitifs peuvent compromettre la capacité de la personne à suivre son traitement, si elle a des troubles de la mémoire par exemple, notamment si elle a des médicaments à prendre par voie orale. Un malade qui vit seul, avec des ressources limitées et des moyens de déplacement réduits, peut également rencontrer des difficultés multiples par rapport à sa prise en charge.

Une personne complexe

De fait, les patients âgés constituent une population particulièrement hétérogène. « Le vieillissement est un processus hautement individuel, explique le Dr Mourey. L'âge chronologique n'est qu'un indicateur parmi d'autres. Il ne reflète pas l'espérance de vie d'une personne ou ses réserves fonctionnelles. Il ne permet pas de savoir ce qu'il convient de lui proposer en termes de prise en charge, même si son cancer est par ailleurs très bien décrit. Il est indispensable d'en savoir plus, de prendre en compte toute une série de dimensions pour connaître sa situation, ses besoins, ses fragilités. Le sujet âgé est une personne complexe qui ne peut être prise en charge uniquement sur la base de son cancer. »

C'est ainsi que s'est développé ce que l'on appelle l'oncogériatrie, c'est-à-dire la mise en commun des compétences des oncologues et des gériatres. Ces derniers disposent en effet de multiples outils permettant d'évaluer les personnes âgées dans leurs différentes dimensions : les comorbidités, les fonctions sensorielles, le statut nutritionnel, les capacités cognitives et l'humeur, l'autonomie, l'équilibre et la marche, les traitements pris, et la vie sociale. « Il faut s'intéresser au patient dans sa globalité. C'est ce qui permet de hiérarchiser les problèmes et de mettre en œuvre les actions nécessaires pour résoudre les situations de fragilité. Si j'ai en face de moi une femme de 80 ans qui est dénutrie, qui vit seule, qui a du mal à faire ses courses et à préparer ses repas, je vais bien sûr m'occuper de son cancer, mais, avec les équipes de gériatrie et le médecin traitant de la patiente, nous allons aussi tenter de résoudre son problème nutritionnel. À l'inverse, si cette femme est parfaitement autonome, est entourée et présente un bon état physique, je vais me concentrer essentiellement sur le traitement de son cancer. Dans l'un et l'autre cas, je ne vais pas déployer les mêmes moyens d'intervention, ni même forcément proposer les mêmes traitements. »

Pour le Dr Mourey, la prise en charge des patients âgés ne doit pas se focaliser uniquement sur l'efficacité thérapeutique. Ce qui compte, c'est de proposer le ou les traitements qui vont permettre d'agir sur le cancer tout en préservant le mieux possible l'autonomie et la qualité de vie du malade. Les propositions thérapeutiques, de soins et de suivi se doivent ainsi d'être particulièrement personnalisées. « Les personnes âgées, c'est comme une formule 1. Le moindre réglage a son importance. Il faut pratiquer une médecine d'une grande finesse, requérant la collaboration des oncologues et des gériatres. Pour moi, c'est ça la médecine de précision », conclut-il. ■

L'organisation de la recherche en oncogériatrie en France

Historiquement, c'est le groupe UNICANCER, réunissant l'ensemble des Centres de lutte contre le cancer en France, qui s'est intéressé en premier à la recherche en oncogériatrie. Créé en 2002, le groupe GERICO a depuis lancé une quinzaine d'essais ayant inclus environ 2500 patients. Avec le second Plan Cancer, l'Institut national du cancer (INCa) a ensuite financé à partir de 2006 la création d'Unités de coordination en oncogériatrie (UCOG). Celles-ci sont notamment chargées de « contribuer au développement de la recherche en oncogériatrie ». L'INCa a par la suite labellisé un intergroupe, dénommé DIALOG, commun au groupe GERICO, aux UCOG et à la SoFOG Société Francophone d'Onco-Gériatrie (une association de professionnels de santé). Cet intergroupe a pour mission de favoriser et de coordonner la recherche auprès des patients âgés atteints de cancer.

À LIRE : «Avoir un cancer après 75 ans», brochure éditée par la Ligue nationale contre le cancer.



« Période d'essai »

Comment connaître les résultats d'un essai auquel on a participé ?

Vous avez participé à un essai clinique et vous souhaitez en connaître les résultats. Rien de plus légitime. C'est un droit reconnu par la loi. Voici comment faire.

► CE QUE DIT LA LOI

La loi du 4 mars 2002 relative aux droits des malades a introduit dans le Code de la santé publique (article L1122-1) la disposition suivante : « À l'issue de la recherche, la personne qui s'y est prêtée a le droit d'être informée des résultats globaux de cette recherche ». Il est indiqué que les modalités de ce droit sont précisées dans le document d'information qui est remis à toute personne sollicitée pour participer à un essai avant qu'elle ne donne son consentement. En d'autres termes, il n'y a pas une procédure unique pour tous les essais. Chaque promoteur peut décider des conditions dans lesquelles les patients ayant participé à un essai sont informés des résultats de ce dernier. En règle générale, les promoteurs demandent aux médecins investigateurs de transmettre les résultats aux patients qui le souhaitent.

Le Comité de patients de Ligue travaille avec certains promoteurs pour trouver des modalités de transmission des essais les plus adaptés au besoin légitime d'information des patients. La clarté de cette information est un objectif auquel le Comité est très attaché.

► LA DÉMARCHÉ LA PLUS SIMPLE

En pratique, le moyen le plus aisé de prendre connaissance des résultats de l'essai auquel vous avez participé est d'interroger directement le médecin qui vous a pris en charge pendant celui-ci. S'il s'agit du médecin qui continue d'assurer votre suivi, il suffit de lui poser la question lors d'une consultation. Si vous avez changé de médecin entre-temps, vous avez la possibilité de reprendre contact avec le médecin investigateur ou quelqu'un de son équipe pour demander que les résultats vous soient présentés. Vous avez enfin la possibilité de demander à votre médecin traitant de se rapprocher du médecin investigateur de l'essai afin qu'il obtienne lui-même les résultats, puis qu'il vous les détaille.

L'intérêt de s'adresser à un médecin, c'est que ce dernier peut vous expliquer de manière accessible les résultats, sachant que ceux-ci peuvent être compliqués à interpréter.

► CHERCHER SUR INTERNET

Il existe des sites internet où il est possible d'obtenir les résultats d'un essai. C'est le cas notamment sur le site clinicaltrials.gov, qui répertorie tous les essais cliniques, toutes spécialités confondues, aux États-Unis et dans la plupart des pays du monde, et sur son pendant européen, clinicaltrialsregister.eu, pour ce qui concerne les essais menés au sein de l'Union européenne. Sachez toutefois que les données présentées sont toutes en anglais et qu'elles ne sont pas vulgarisées, donc pas forcément évidentes à comprendre. Par ailleurs, les résultats des essais n'y figurent pas systématiquement.

Une autre option est de rechercher dans les revues médicales la publication des

résultats de l'essai auquel vous avez participé. Pour cela, le meilleur moyen est d'utiliser la base de données PubMed, ncbi.nlm.nih.gov/pubmed, qui répertorie tous les articles parus dans toutes les revues médicales publiées dans le monde. Outre le fait que PubMed est en anglais, ainsi que la plupart des articles, cette option présente deux écueils : d'une part, vous n'avez accès qu'à un résumé de l'article, sa version intégrale étant le plus souvent payante ; d'autre part, les résultats sont présentés de manière scientifique ; il n'est donc pas aisé d'en saisir les enseignements principaux.

► ATTENTION AUX DÉLAIS

L'obtention des résultats est un processus plutôt long. Tout d'abord, il faut que tous les participants aient terminé leur suivi dans l'essai. Tous ne sont pas inclus le même jour. Parfois, le « recrutement » s'étale sur plusieurs mois, voire années. Une fois le suivi de l'ensemble des patients terminé, il faut procéder à la vérification et à l'analyse de l'ensemble des données recueillies. Cela peut prendre là encore plusieurs mois. Enfin, il faut compter avec le temps de rédaction de l'article présentant les résultats, puis avec le temps de sa publication dans une revue. Au final, il est fréquent que plusieurs années se passent entre le moment où un patient termine sa participation à un essai et celui où les résultats sont disponibles.

► CE QUE LES RÉSULTATS VOUS APPRENDRONT

Avoir connaissance des résultats vous permet de savoir ce que l'essai auquel vous avez participé a apporté en termes de connaissances médicales par rapport à la prise en charge de votre maladie. S'il s'agissait, par exemple, d'un essai comparant un traitement expérimental à un traitement standard, vous pouvez savoir si le premier a été plus efficace ou pas que le second. Il est toutefois important de comprendre qu'il s'agit des résultats globaux, portant sur l'ensemble des patients inclus. Il s'agit en quelque sorte d'une moyenne de l'ensemble des résultats individuels de chacun des participants. Par conséquent, ces résultats ne vous apportent pas réellement d'information par rapport à votre état de santé. Ils vous permettent simplement de savoir à quoi a contribué votre participation à l'essai. ■

ÉLODIE BÉGUÉ, MARIE LANTA (Ligue)

« Idées reçues »

Je ne peux pas quitter un essai une fois que j'ai donné mon accord

À tout moment, vous avez le droit de mettre fin à votre participation à un essai, quelle que soit la raison qui motive votre décision.

► CE QUE DIT LA LOI

Il est clairement indiqué dans le Code de la santé publique (article L1122-1) qu'une personne participant à un essai clinique a le droit « de retirer son consentement ou, le cas échéant, son autorisation à tout moment, sans encourir aucune responsabilité ni aucun préjudice de ce fait ». Cela signifie que vous pouvez, tout au long de votre participation à un essai, prendre la décision de stopper celle-ci. Vous pouvez faire ce choix à tout moment et pour quelque raison que ce soit. Ce peut-être par exemple parce que vous estimez que les contraintes et/ou les effets indésirables sont trop importants. Ou encore parce que vous ne vous sentez plus « confortable » avec l'idée d'être dans un essai. Dans tous les cas, vous n'avez pas à justifier votre décision auprès de votre médecin investigateur si vous ne le souhaitez pas.

► LA DÉMARCHÉ À SUIVRE

En pratique, il suffit généralement d'informer oralement votre médecin investigateur de votre décision, par exemple à l'occasion d'une consultation ou d'un examen. Si vous le souhaitez, vous pouvez lui écrire un courrier signé de votre main attestant de votre décision. Vous avez également la possibilité de demander que



toutes les données vous concernant (résultats d'examens, échantillons biologiques) qui ont été recueillies avant votre décision soient supprimées. À défaut, elles seront utilisées pour l'analyse des résultats.

Les conséquences pour vous

Dès lors que vous signifiez à votre médecin votre décision, votre participation à l'essai prend fin. S'il s'agissait, par exemple, d'un essai comparant deux traitements, vous cessez de recevoir celui qui vous avait été attribué. Votre prise en charge redevient celle qui est habituellement proposée à tous les patients qui présentent la même maladie que vous. Votre médecin vous propose le meilleur traitement possible pour vous.

Votre décision d'arrêter votre participation ne doit pas avoir de conséquence sur vos relations avec votre médecin. Ce dernier continue à assurer votre prise en charge et à vous proposer les soins les plus adaptés. ■

ÉLODIE BÉGUÉ, MARIE LANTA (Ligue)

BESOIN D'EN SAVOIR PLUS
SUR LA
RECHERCHE CLINIQUE ?



Consultez le site de la Ligue (www.ligue-cancer.net), rubrique « Je m'informe », puis « Comprendre les essais cliniques et le comité de patients »