

Réunion du 8 décembre 2010

Présents : Hélène RENOUX, Jean-Michel REYMAN, Anne-Marie BEGUE-SIMON, Isabelle RIDOUX, Céline ROCHARD, Marie-Odile SIMONNEAUX, Ghislain MANET, Amélie BRION, Marie-Charlotte MANO.

Excusés : Magda LAFON, Bernard GROJEAN, Gilles OLLIVIER, Jérôme POREE, Huguette LE GALL, Thierry DAEL, Ali AIT ABDELMALEK, Alain BERNON, Caroline RUILLIER, Frédérique LE HOUEZEC, Pascal MORCHAIN

Ordre du jour

- Présentation de la méthodologie classique d'un essai clinique, par Jean-Michel REYMAN, Rennes
- Questionnement sur l'expérimentation des remèdes homéopathiques, par Hélène RENOUX (responsable de recherche de L'INHF, Paris)
- Thèmes retenus pour les groupes de travail, année 2011

L'association reçoit lors de cette réunion le docteur Hélène RENOUX et le docteur Jean-Michel REYMAN dans l'intention de permettre un échange sur les pratiques en matière d'essai clinique tant sur le plan méthodologique qu'éthique.

Le docteur RENOUX nous a fait parvenir avant cette réunion le protocole qu'elle utilise afin de pouvoir en débattre.

Avant d'échanger sur ces questions, le docteur REYMAN nous fait un exposé très clair sur la méthodologie des essais cliniques et thérapeutiques.

1 - Méthodologie d'un essai clinique ou thérapeutique :

Jean-Michel Reyman, président du CPP (Comité de protection des personnes), pharmaco-clinicien.

Le docteur REYMAN introduit son exposé en mettant l'accent sur le fait que les essais ne sont pas tous destinés à tester de l'efficacité de traitement mais peuvent concerner des paramètres cliniques. Ainsi en ce moment une étude est en cours ayant comme objet l'estime de soi dans les Spina Bifida dans laquelle on essaye de mesurer l'estime de soi dans deux populations patients avec et sans Spina Bifida.

Grandes lignes de l'exposé :

Les protocoles sont tous faits sur ce modèle :

1. formulation de la question thérapeutique :

- ! claire, précise et pertinente vis-à-vis de toute la population scientifique
- ! s'assurer que la solution n'a pas été apportée par une publication
- ! implique un travail biblio exhaustif préalable

Un protocole ne peut répondre de façon précise qu'à une seule question.

Ne réaliser des essais que sur les questions les + importantes à résoudre

Nécessité de définir les moyens à mettre en œuvre pour répondre à la question (Pb de coût !)

2. plan expérimental

Définition de la procédure à mettre en œuvre pour répondre à la question posée

Nécessité de :

- ! comparaison
- ! comparabilité initiale des groupes (randomisation) maintenir cette comparabilité jusqu'à la publication des résultats (double aveugle)

3 principes appliqués de façon systématique à la plupart des essais thérapeutiques

2 possibilités existent pour comparer les traitements :

- l'essai sur groupes parallèles
- l'essai en chassé croisé (cross-over) : chaque patient reçoit successivement les traitements à comparer (variation inter individuelle estompée)

3. choix de la population

- ! représentative de la population supposée bénéficier de la nouvelle thérapeutique
- ! être la moins hétérogène possible (sinon variabilité intra groupe énorme masque la différence entre groupe))
- ! trouver le meilleur compromis entre les deux impératifs précédents !
 - critères d'inclusion : définir les patients souhaités dans l'essai
 - critères de non-inclusion : définir les patients qui, bien que répondant aux critères d'inclusion, ne sont pas souhaités dans l'essai

Les critères de sélection doivent être précis, non ambigus, doivent permettre de définir des patients représentatifs de la population visée par le traitement pour que les résultats soient extrapolables aux autres patients.

Les traitements étudiés dans l'essai

- ! Le traitement à évaluer : obtenir l'effet thérapeutique recherché ou le meilleur compromis entre efficacité et tolérance ou préciser la durée du traitement ou critères permettant l'arrêt du traitement
- ! Le traitement donné au groupe témoin : pas de traitement, un placebo, un traitement dit de référence
- ! Les traitements antérieurs
- ! Les traitements associés destinés à la maladie traitée ou à une affection récurrente

4. Le tirage au sort :

Constituer des groupes comparables pour tous les facteurs (connus et inconnus).
2 types de méthodes : randomisation fixe ou stratifiée/ la randomisation adaptative (selon les moyens et la facilité à trouver des patients éligibles)

Il y a un nombre minimum de patients à inclure qui est d'autant plus grand qu'on s'attend à une faible différence entre les traitements

5. Le critère de jugement

- ! Doit permettre de répondre sans ambiguïté à la question posée

- ! Doit se prêter à des calculs statistiques (être répétable et identique pour tous les patients quelque soit le groupe)

Différentes étapes

Expérimentation chez l'animal (Dose létale 50)

Phase 1 : on donne le produit à des volontaires sains (études des paramètres cliniques et biologiques) : étude de la tolérance

Phase 2 : étude de la pharmacologie (effets du médicament) (loi dose-effet du médicament et équilibre effet principal / secondaire)

Phase 3 : expérimentation

Phase 4 : appelée parfois post marketing : suivi des effets dans la population générale après la mise sur le marché

2 - Questionnements sur l'expérimentation des remèdes homéopathiques

Docteur Hélène Renoux, médecin homéopathe (responsable de la recherche INHF, Paris)

La recherche envisagée consiste à expérimenter les remèdes sur des personnes en bonne santé sensibles au traitement : on observe les symptômes, les effets principaux : tableau clinique qui est la « matière médicale ».

Les questions posées par Hélène RENOUX concernant cette expérimentation sont les suivantes :

- cette démarche qui consiste à proposer une expérimentation à des étudiants en homéopathie est elle éthique ?
- cette démarche peut-elle être évaluée par des critères qui ne correspondent pas à la démarche homéopathique ?

Pour Le docteur REYMAN, cette expérimentation en homéopathie semble pouvoir correspondre à un essai de phase 1 chez des « volontaires sains ».

Les critères de la représentativité de la population étudiée et de la généralisation tels que définis dans la méthodologie classique ne peuvent être observés dans cette expérience telle que définie et semblent peu compatibles avec l'expérimentation où il est question de dimension « individuelle » de la prescription. Pas pour la matière médicale, c'est la même prescription pour tous, ce sont les effets qui sont individuels.

La discussion s'engage sur la construction du protocole d'étude, la terminologie qui diffère sans nécessité de celle employée traditionnellement dans les essais cliniques et de la finalité de l'homéopathie (mieux-être ou réelle efficacité thérapeutique).

Limite entre la phase 1 et la phase 2 et l'efficacité thérapeutique.

Cette étude a une double finalité :

- une finalité pédagogique (observation des étudiants eux mêmes)
- un travail de recherche

Autre sujet de discussion : le choix des étudiants eux-mêmes comme expérimentateurs. Plusieurs questions sont soulevées : la dépendance de l'étudiant vis-à-vis de l'enseignant, question de la reproductibilité sur la population destinataire, biais psychologique manifeste d'une population déjà sensibilisée à l'homéopathie et plus ou moins dépendante du jugement ou des attentes potentielles de l'enseignant.

Des propositions sont faites pour palier ces difficultés. Par exemple, proposer cette expérimentation à un groupe d'étudiant « acquis » et à un groupe d'étudiants d'une autre université.

Concernant la méthodologie de recueil des informations le choix de questions ouvertes permet le recueil de données d'ordre qualitatif. Ce choix nécessaire pour une étude en homéopathie rend difficile la formalisation et de la standardisation du mode de recueil des données. C'est-à-dire que la même chose ressentie par 2 personnes soit comprise de la même façon.

Comment décrire les effets ? Le vécu du médicament ? Ce « champ libre » est difficile à analyser. Chaque observateur a un médecin superviseur personnel

Pour Michel REYMAN, le souci est que chaque médecin est différent. Il faudrait que ce soit le même médecin. Sinon il faut stratifier. Il faut au moins que plusieurs observateurs aient le même superviseur. Ex : un médecin 12 patients, 3 groupes (dose, rien, dosage différent) parmi ces 12. Il faut être attentif à ne pas trop stratifier à chaque étape. Les investigateurs préfèrent être à l'aveugle. Pas de crainte de mauvaises formulations. Plus grande objectivité.

Présentation des protocoles à l'AFSSAPS ou au CPP.

Focus sur le consentement éclairé et sa rédaction. Trouver un formulaire plus adapté.

A la question des résultats exploitables, difficultés de nombreuses études, Anne-Marie Begué-Simon nous lit la lettre de Jérôme POREE qui invite à répondre sur le terrain de la rigueur et de la rationalité. Il établit un parallèle avec les difficultés rencontrées en psychologie clinique. Savoir envisager le partage du travail entre

l'allopathie et l'homéopathie, ces approches donnant des services spécifiques à reconnaître.

Lourdeur des protocoles. L'Europe autorise l'Homéopathie à avoir des protocoles simplifiés.

3 - Thèmes pour les groupes de travail

Décision de partir sur le **thème de l'autonomie** et de n'avoir qu'un seul groupe de travail l'an prochain. Ce thème d'étude sera financé.

Proposition par Anne –Marie BEGUE SIMON de l'organisation d'un séminaire ayant pour thème : « **la santé, un objet complexe** ».

La date de la prochaine réunion est fixé lundi 7 mars 2011 à 18 heures

CR Co-rédigé par

Isabelle RIDOUX, Secrétaire association Universel Singulier

Marie-Charlotte MANO

Amélie BRION

Revu par Anne-Marie Begué-Simon, présidente association Universel Singulier