

POLY M@G – Hors Série 2021 – Extrait du Dossier spécial RECHERCHE : Projet de recherche clinique sur la Polypose Adénomateuse Familiale (PAF) avec la mutation du gène APC – Le point de vue des Associations de patients, Médecins et Chercheurs

Association de Patients-Médecins-Chercheurs : une collaboration cruciale pour améliorer la connaissance et la prise en charge des maladies

Professeur Andrés ALCOVER, Docteur Hélène LAUDE, Institut PASTEUR, Paris
Muriel LE BIDAN, Christine MICALLEF, Association POLYPOSES FAMILIALES France

La recherche clinique a différentes finalités : démontrer l'efficacité de nouveaux traitements curatifs (tels que les médicaments) ou préventifs (tels que les vaccins) mais aussi améliorer la connaissance des maladies, étape préalable et indispensable à l'amélioration de leur prise en charge : c'est ce but qui anime la collaboration entre l'Association POLYPOSES FAMILIALES France et nous-mêmes, membres d'équipes de médecins et de chercheurs de l'Institut Pasteur.

Le récit de cette collaboration débute dans l'unité de recherche du Pr Andrés Alcover, moi-même, spécialiste du système immunitaire, lorsque mon équipe met en évidence le fait que des mutations du gène APC puissent avoir un effet sur le fonctionnement des cellules immunitaires. Les mutations d'APS sont bien connues des gastro-entérologues et des cancérologues pour leur implication dans le développement de multiples polypes et de cancers dans l'intestin des personnes atteintes de la Polypose Adénomateuse Familiale. La découverte de mon équipe apporte ainsi un nouvel éclairage sur la maladie. Les cellules immunitaires jouent le rôle bien connu de nous défendre contre les infections, mais elles ont également la fonction de combattre les tumeurs, capacité déjà exploitée dans le contexte d'un traitement anticancéreux récent : l'immunothérapie. La question qui se pose alors à nous est la suivante : les mutations du gène APC impactent-elles également les cellules immunitaires chez les sujets atteints de Polypose Adénomateuse Familiale, diminuant la capacité de ces cellules à remplir leur fonction normale de lutte contre la prolifération tumorale ?

Mon équipe décide donc de confirmer ces résultats initiaux (obtenus à la suite d'expériences menées sur des modèles cellulaires et animaux de laboratoire) chez

les personnes atteintes de Polypose Adénomateuse Familiale, de manière à savoir si cette nouvelle connaissance peut être transférée vers les malades et leur bénéficier. Pour ce faire, mon équipe sollicite la Ligue contre le cancer afin d'obtenir un financement pour poursuivre les recherches et contacte la plateforme ICAReB de l'Institut Pasteur, une structure dirigée par le Dr Marie-Noëlle Ungeheuer et créée pour mener des recherches cliniques impliquant la personne humaine initiées par des chercheurs du campus pasteurien.

A la suite d'un premier échange, le Dr Hélène Laude, moi-même, membre d'ICAReB, est chargée de superviser le projet. Pour que celui-ci puisse voir le jour, il faut avant tout communiquer avec les personnes atteintes de Polypose Adénomateuse Familiale. Lorsque qu'un premier contact est établi avec l'Association POLYPOSES FAMILIALES France, le projet effectue un bon de géant : les représentants de l'Association s'impliquent immédiatement et fortement. Différents moments d'échanges, incluant des visites de la structure d'investigation clinique d'ICAReB et du laboratoire de recherche « Biologie cellulaire des lymphocytes » et des entretiens téléphoniques avec des médecins spécialistes de la maladie, dont les coordonnées nous ont été transmises par l'Association, permettent de partager les informations.

Ces échanges permettent de concevoir le projet pour que celui-ci soit d'une part intelligible et acceptable pour les participants et d'autre part réalisable et pertinent pour les médecins et les scientifiques. Les membres de l'Association relisent les notes d'information et les formulaires de consentement qui seront diffusés aux futurs participants. Ils nous orientent vers les médecins spécialistes des structures de soins qui les prennent en

charge de manière à concevoir le cahier d'observation de la recherche, c'est-à-dire les données de santé à prendre en compte pour interpréter de manière pertinente les résultats des futures expériences. Enfin, ils identifient des canaux de communication et témoignent de leur quotidien pour nous indiquer quelles seraient les contraintes liées à la recherche acceptables pour les futurs participants.

Une fois le projet conçu et les autorisations éthico-réglementaires obtenues pour son démarrage, l'Association joue un rôle majeur dans le recrutement des participants à l'étude. Un stand d'information sur le projet et des affichages sont mis en place par l'association lors des réunions d'information semestrielles patients-médecins auxquelles nous-mêmes, le Dr. Hélène Laude et le Pr. Andrés Alcover, sommes invités pour communiquer sur le projet. Enfin, des publications sur le site internet et la page facebook de l'Association complètent ces actions de communication.

L'efficacité de cette stratégie de communication collaborative se révèle remarquable : toutes les personnes qui contactent la plateforme ICAReB pour faire part de leur souhait de participer ont été informées – directement ou indirectement – par le canal de l'association et un nombre plus que suffisant de candidatures est recueilli en l'espace de quelques mois. Des personnes habitant dans différentes régions de France participent à des entretiens téléphoniques pour questionner les médecins de la plateforme ICAReB et confirmer leur éligibilité avant de se rendre à l'Institut Pasteur pour participer au projet, grâce notamment au budget alloué par la Ligue Contre le Cancer permettant de prendre en charge ces déplacements pour les participants effectuant de longs trajets.

A l'heure actuelle, toutes les visites de participations ont été réalisées et/ou programmées, avec une dernière inclusion prévue pour la fin du mois de Mars 2022. Un effort non négligeable d'analyses complémentaires à effectuer et d'analyses des résultats déjà obtenus reste à faire, ainsi qu'un travail de synthèse et de vulgarisation de ces résultats. Un premier texte, rédigé en commun et traduit en images avec l'aide d'une dessinatrice a déjà été produit afin de communiquer le plus clairement possible sur les avancées effectuées.

A notre sens, cette expérience illustre de manière exemplaire ce qu'une collaboration étroite entre des patients, des médecins et des chercheurs peut apporter et notre souhait le plus cher est que les communautés de malades, médicales et scientifiques s'en inspirent pour le réitérer dans l'avenir.

Pr Andrés Alcover, Dr Hélène Laude

Un engagement collectif au-delà de nos espérances

La structure de notre association ne nous permet pas, à ce jour, de soutenir financièrement des projets de recherche, malgré notre souhait de nous engager activement dans ce domaine. C'est donc avec beaucoup d'intérêt que nous avons accueilli ce projet et que, suite aux premiers

contacts avec l'Institut Pasteur, nous avons accepté d'y participer, avec le souhait, toutefois, que notre association y soit associée à part entière, étant convaincus de la légitimité de notre intervention et du rôle important et irremplaçable à jouer en la matière, avec une approche toute différente de celle des professionnels : apporter l'expérience de la maladie de l'intérieur, car nous vivons avec la maladie au quotidien. Nous sommes à même d'exprimer nos besoins et, par conséquent, forcément complémentaires aux médecins.

En qualité de membres référents de l'association auprès de l'Institut Pasteur, Christine et moi avons été conviées à découvrir le monde pasteurien en visitant leurs laboratoires et le Musée Pasteur. Pour mieux comprendre notre maladie, le Professeur Andrés ALCOVER et le Docteur Hélène LAUDE ont participé, en Mars 2019, à notre Matinée d'Information à Paris, qui leur a donné ainsi l'occasion de présenter le projet PAF APC et d'échanger avec les malades et les médecins présents. A notre grande surprise, d'autres membres des équipes Pasteur y ont également participé. Nous avons appris mutuellement les uns des autres. Depuis, le Professeur Andrés Alcover intervient dans toutes nos réunions d'information au niveau national.

Notre collaboration s'est très vite révélée fructueuse, basée sur une confiance

mutuelle. Comme l'a si bien souligné le Dr Hélène Laude, nous avons participé activement à la relecture des protocoles de consentement, mis les responsables de l'Institut Pasteur et de la Plateforme ICAReB en relation avec les membres de notre Conseil Scientifique, pour discuter de points plus « techniques », communiqué conjointement auprès de nos adhérent-e-s par le biais d'infographies, via les réseaux sociaux et notre site internet, pour expliciter le projet, le rendre compréhensible par tous et faciliter le recrutement des volontaires par la suite. Le nombre de volontaires a d'ailleurs été très rapidement atteint, montrant ainsi la forte participation des malades atteints de la Polypose Adénomateuse Familiale pour ce projet et le souhait d'y être associés directement.

En conclusion, les associations de malades ont tout à fait leur place parmi les principaux intervenants qui gravitent autour de la recherche. Elles ne veulent plus seulement être considérées comme une ressource pour les chercheurs et médecins impliqués dans le parcours de soins. Une coopération réussie passe par un dialogue bilatéral, une participation active de part et d'autre. Chercheurs, médecins et malades : un partenariat indispensable pour faire progresser la recherche.

Muriel Le Bidan, Christine Micallef