

Maladie d'Alzheimer :

Consentement aux soins et recherche clinique

2012

Marc PACCALIN,

Professeur des Universités-praticien hospitalier,

Isabelle MIGEON-DUBALLET,

Praticien hospitalier, département de gériatrie, centre mémoire de ressources et de recherche, CHU de Poitiers

Résumé

La participation de volontaires aux essais de Recherche Clinique est primordiale. Dans le cadre des maladies neurodégénératives, et en particulier de la maladie d'Alzheimer, l'apport d'une information éclairée et le recueil du consentement posent un problème de fond. Il revient au médecin investigateur de respecter les règles de bonnes pratiques et d'être à la disposition des proches qui sont investis dans de tels essais et qui peuvent être dans le questionnement : Intérêt pour le patient ? Sentiment de prise de décision à sa place ? Prendre la décision qu'il aurait prise ?

Malgré les troubles cognitifs spécifiques à la pathologie, le médecin ne doit cependant pas sous-estimer la capacité de jugement du patient

La maladie d'Alzheimer est une maladie fréquente, avec en 2012, 25000 patients recensés en Poitou-Charentes, 900000 en France, 18 millions dans le monde avec une projection de 34 millions en 2025 ; la base de données dans la littérature médicale dénombre actuellement 79317 articles depuis 1913...46500 depuis 2001. Devant la sévérité et la fréquence de cette pathologie, et l'absence de traitements curatifs les travaux de recherche fondamentaux et cliniques sont primordiaux pour espérer des progrès thérapeutiques. La recherche médicamenteuse est actuellement en difficulté avec des essais de traitements en phases infraclinique et clinique (phase 1 à phase 3), n'ayant pas encore permis d'aboutir à une solution. La recherche thérapeutique médicamenteuse cible essentiellement les différents processus physiopathologiques de la maladie : la voie amyloïde et la voie neurofibrillaire (protéine Tau). Il n'y a pas de traitement curatif pour l'instant, et une nécessité à trouver des voies thérapeutiques qui modifient l'évolution de la pathologie (effet « disease modifier »).

Des essais thérapeutiques non médicamenteux sont également en cours, ciblant plus la préservation d'autonomie au travers d'activités de stimulation intellectuelle ou physique.

Plusieurs dilemmes se posent face à un patient Alzheimer qui serait volontaire pour participer à un protocole de recherche.

- Comme pour tout protocole, il convient bien sûr de respecter les règles de bonne pratique et de n'inclure que les patients avec profil répondant aux critères d'inclusion du protocole. Le médecin investigateur doit se tenir à disposition du patient et de ses proches pour répondre aux questionnements : intérêt réel pour le patient ?
- Le principal dilemme devant un patient volontaire « *incluable* » est de s'assurer que l'information apportée est claire et loyale; le consentement est-il bien éclairé ou, le patient atteint de maladie d'Alzheimer peut-il comprendre totalement l'information ? Planning, modalités du protocole, risque, bénéfice.

Le médecin investigateur de faire la part des choses entre la capacité du patient à comprendre le protocole et son désir exprimé « d'aider » la Recherche, voire spontanément ou sur proposition de son environnement familial. A ce propos, les opinions de différents médecins investigateurs sont parfois opposées. Les investigateurs peuvent parfois douter de l'aptitude à consentir du patient et être néanmoins « persuadés » de son souhait de participer.

- L'autonomie décisionnelle du patient pour participer à la recherche peut-elle être partagée avec un proche tout en lui garantissant sa protection ?

Le médecin investigateur ne doit pas sous estimer la capacité de jugement du patient et peut rapprocher le terme anglosaxon « autonomy », c'est à dire capacité à consentir au terme « authenticity » qui inclue des valeurs humaines et l'intérêt du patient à cette prise de décision, où le patient va exprimer sa préférence. Les capacités cognitives du patient peuvent être altérées mais il peut garder une certaine compétence décisionnelle.

D'autres dilemmes apparaissent, comment un proche peut-il se substituer quand le patient n'exprime plus rien ? Comment un patient n'est-il pas sous l'influence du médecin investigateur qui lui propose l'essai ?

Il est capital que la recherche clinique se poursuive dans la maladie d'Alzheimer, et c'est aussi le cas pour la recherche en éthique sur ce sujet : mise en place de décisions collégiales, recueil de directives anticipées ...