

Essais cliniques chez l'adulte : les implications psychologiques

ARIANE HERSON

Les progrès scientifiques permettent, aujourd'hui, de mettre en place de plus en plus d'essais cliniques dans les maladies neuromusculaires (MNM). Les psychologues cliniciens sont ainsi conduits à s'intéresser à l'impact psychologique de ces essais et à l'accompagnement des patients ayant décidé et accepté d'y participer. Ces nouvelles pratiques engendrent de nouvelles problématiques dans le champ de réflexion des psychologues des consultations MNM.

Le développement des essais cliniques dans les MNM implique un nouveau champ de représentations associées à la maladie et en particulier, à la thérapeutique qui pourrait être proposée. Les patients et les familles suivent cette actualité médicale qui les concerne au plus haut point. Lors de l'annonce du diagnostic, il n'est plus rare que la question « est-ce que je peux entrer dans un essai ? » soit abordée. Comment la décision de participer ou non à un essai clinique se prend-elle ? Et quels sont les enjeux psychiques d'une telle participation ?

Participer à un essai : une décision complexe

La question de la décision est complexe. Tout d'abord parce qu'il s'agit d'un processus évolutif et dynamique. Mais aussi parce que toute décision condense à la fois des phénomènes psychiques très variés.

Certains facteurs concernent les contraintes imposées par le protocole impliquant, pour le patient, d'éventuels aménagements de sa vie personnelle et professionnelle ainsi que des examens pouvant être intrusifs, voire douloureux. Les patients s'interrogent souvent sur les risques d'une telle participation : effets secondaires possibles ou « risque » d'être inclus dans le groupe placebo avec la crainte de subir « tout ça pour rien ». Pour autant, l'idée d'un bénéfice médical possible est toujours présente et entrera dans la balance entre les éléments favorables et défavorables à une telle participation.

D'autres facteurs du processus décisionnel comportent des enjeux relationnels et affectifs vis-à-vis du médecin qui propose l'essai. Cela détermine pour beaucoup l'attitude du patient et la liberté qu'il s'accorde d'accepter ou de refuser, voire même de douter. Il paraît alors important d'identifier la personne qui pose la question inaugurale « voulez-vous participer à un essai clinique ? », ainsi que le lien qui

préexiste ou plutôt ce que le patient projette sur ce lien. D'où l'interrogation, à qui le patient répond-il et que suppose-t-il que sa réponse va engager dans sa relation à cet autre ? En cas de refus, il peut donc exister chez le patient la crainte de décevoir le médecin qui attend une réponse ou bien un sentiment de culpabilité vis-à-vis des autres membres malades de la famille et des patients qui ne seront pas inclus dans le protocole. « C'est une chance » de participer à un essai thérapeutique formulent nombre de patients. Peut-on se permettre de la repousser ?

En réalité, la question de la décision se pose en des termes bien plus complexes que ceux du consentement libre et éclairé que le patient signe en début d'inclusion. Pour les patients atteints de MNM, la seule alternative aux essais thérapeutiques est l'absence de traitement curatif, c'est-à-dire la certitude d'une aggravation de leur maladie et de leur handicap.

Devant cette réalité, « est-ce que j'ai le choix ? » interrogent certains patients. La notion de qualité du suivi médical est capitale pour les patients. Ils ont le secret espoir que leur acceptation induise un meilleur suivi. *A contrario*, ils craignent que par leur refus, ils ne soient pas considérés par leur médecin comme un « bon patient » avec le risque d'être moins bien suivi.

L'âge et le moment de vie s'avèrent également importants dans la décision, car l'essai va interférer avec le projet de vie de la personne. Le cas d'un jeune homme très demandeur pour participer à un essai clinique mais qui a, entre-temps, trouvé sa voie professionnelle en est un exemple. Ses priorités avaient changé et il a finalement refusé d'être inclus dans un essai, afin de s'investir dans ses études et de réaliser son projet de vie. Enfin, il paraît utile de se rappeler que toute prise de décision est potentiellement anxiogène.

Ariane Herson
Psychologue clinicienne,
Centre de Référence
des Maladies
neuromusculaires,
Institut de Myologie,
Hôpital Pitié-Salpêtrière,
Hôpital Armand
Trousseau, Paris
ahers55@hotmail.com

Un impact psychologique en 5 dimensions

Qu'en est-il du retentissement psychologique de la participation à un essai clinique ? Une étude psychologique prospective a été menée à l'Institut de Myologie (M. Gargiulo, C.C. Michon, A. Herson) auprès de patients atteints de maladie de Pompe ayant participé à un essai clinique (van der Ploeg A. T. *et al*). Les objectifs étaient de mieux comprendre les motivations des personnes et les conséquences psychologiques de leur participation à un essai. Les principales motivations citées par ces patients concernaient l'aide à la recherche, l'obtention d'un bénéfice direct sur leur santé et l'altruisme. Les attentes exprimées étaient de parvenir à une stabilisation voire à une amélioration de leur état de santé et de bénéficier rapidement d'un traitement à l'issue de l'essai.

L'impact psychologique de la participation à un essai a été évalué selon cinq dimensions psychologiques à l'aide d'outils spécifiques sous forme d'auto-questionnaires (Gargiulo M. *et al*) : la dépression, le désespoir, l'anxiété, l'adaptation sociale, le *coping*⁽¹⁾. Entre l'inclusion et la fin de l'essai (18 mois), une amélioration de l'humeur (diminution du score de dépression) et de l'adaptation sociale, surtout dans la dimension familiale a été observée. Les stratégies de *coping* utilisées par les patients révèlent une position active du sujet et de ce fait, un certain sentiment de maîtrise de sa vie. Au cours de ce protocole, un lien d'attachement très fort a pu se créer s'exprimant à la fin de l'essai clinique lors de la séparation avec l'équipe soignante : « je voudrais qu'on soit amis » ; « je vais être triste de vous quitter, je crois que je vais pleurer ». Les patients peuvent aussi avoir le sentiment d'occuper une place privilégiée aux côtés des équipes médicales, car d'une certaine manière à travers leur participation, ils aident à faire progresser les connaissances. Ainsi, certains patients peuvent-ils dire « la recherche a besoin de nous ». La nécessité de se rendre tous les 15 jours à l'hôpital pour ce protocole a pu créer un sentiment de familiarité « quand je viens, je me sens comme à la maison ». Néanmoins, certains patients peuvent exprimer un vécu difficile dans cette situation. Cela peut dépendre des contraintes réelles (examens invasifs...), de l'existence d'une dépression ou de troubles anxieux pré-

existants, du décalage trop grand entre les attentes du patient et les effets ressentis sur les symptômes de la maladie ou encore d'une aggravation malgré l'essai en cours.

Toujours est-il que participer à un essai clinique relève d'un engagement fort de la part du patient, même s'il ne peut en attendre aucun bénéfice médical, mais plutôt un bénéfice psychologique. Tel est le cas d'une jeune patiente ayant participé à un essai de tolérance (phase I) de thérapie génique dans la LGMD 2C (Herson S. *et al*). A l'issue de sa participation, elle fait le bilan suivant : « ça m'a aidée à mieux vivre avec ma maladie ». Aujourd'hui, elle en comprend mieux le fonctionnement, se sent moins seule puisque « d'autres que moi ont cette maladie » et garde l'espoir car « même si elle (la maladie) est rare, des gens cherchent un traitement ».

Dans ces deux derniers essais, malgré une information claire donnée au patient, la « persistance de croyances personnelles » concernant l'efficacité de la thérapeutique testée a été observée. Par exemple, un patient inclus dans l'essai de tolérance LGMD 2C qui s'attend à ressentir une amélioration fonctionnelle de ses bras. Ces croyances ne signent pas un manque de compréhension. Elles semblent intimement liées à la notion d'espoir, ainsi qu'aux représentations magiques élaborées par le patient concernant le processus de guérison.

Un essai clinique est une situation spécifique par rapport au suivi médical habituel. Le cadre, la temporalité, la relation patient/médecin et les objectifs de la prise en charge se trouvent la plupart du temps modifiés. Dans ce contexte, un suivi psychologique peut s'avérer utile afin d'accompagner le sujet dans ses questionnements tout au long de l'essai, mais aussi à la fin et dans les suites de celui-ci. En effet, certains patients peuvent éprouver un véritable sentiment d'abandon à la fin de l'étude. En conclusion, la participation à un essai clinique peut être, d'un point de vue psychodynamique, l'occasion pour la personne de revisiter son rapport à la maladie et de cheminer dans son travail avec celle-ci.

REFERENCES

Gargiulo M. *et al*, *Eur. J. Hum. Genet*, 2009, 17(2) : 165-71
 Herson S. *et al*, *Brain*, 2012, 135 : 483-92
 Van der Ploeg A. T. *et al*, *N Engl J Med*, 2010, 362(15) : 1396-1406

NOTE

(1) De l'anglais « *to cope* » : faire face. Processus par lequel l'individu va chercher à s'adapter à la maladie.