



# Les relations entre patients et chercheurs dans les maladies rares

Centre de recherche translationnelle, Institut Pasteur

*Clémentine Schilte*



# La recherche translationnelle

→ From bedside to bench – and back again

**Researchers in  
Labs**  
Bench



translation



**Clinicians in  
Hospital**  
Bedside

# Objectifs stratégiques du CRT

1. Apporter aux chercheurs un support intégré (méthodologique, éthico-réglementaire, opérationnel, et technologique) pour la recherche translationnelle à Paris et dans le Réseau
2. Renforcer les interactions médecins/chercheurs
  1. Attirer plus de médecins à l'Institut Pasteur
  2. Créer des partenariats translationnels avec les structures hospitalières
  3. Intéresser plus de chercheurs aux questions médicales et translationnelles
3. Développer des liens avec les associations de patients
4. Lever des fonds
  1. Développer des liens avec les industriels
  2. Attirer des financeurs institutionnels

# Apporter un support intégré

## Scientific events



Clémentine Schilte

## Clinical research in the IP network



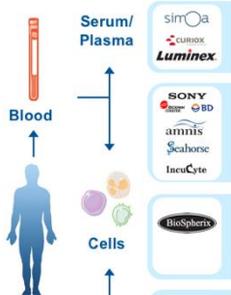
Fabien Taieb

## Clinical Core



Nathalie Jolly

## Technology Core



Milena Hasan

CRT

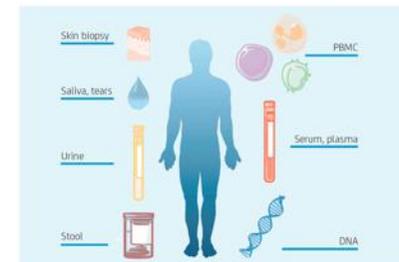
Transversal activities

Clinical coordination

Technology core

Human bioresources

## ICAReB



Marie-Noelle Ungeheuer

# Open Desk

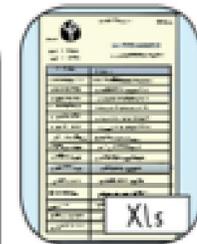
⇒ Accompagner les scientifiques au plus tôt dans leur projet translationnel



Intervention sur l'homme  
Données humaines,  
Échantillons humains



CRT  
DJ-Santé  
Cellule éthique



→  
< 8 days



# Un exemple de recherche translationnelle sur une maladie rare endocrine



Kenneth McElreavey : Troubles du développement sexuel



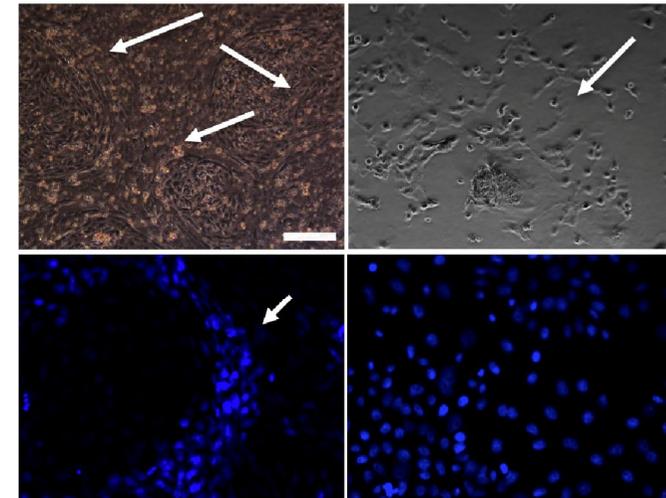
## 1- Identifier les causes génétiques liées aux troubles du développement sexuel (DSD)

- GATA4 – XY gonadal dysgenesis (PNAS, 2011)
- FOG2 – XY gonadal dysgenesis (Hum Mol. Genet. 2014)
- DMRT1 – XY gonadal dysgenesis (Nat Struct. Mol Biol. 2015)
- SOX8 – XY gonadal dysgenesis (Hum Mol Genet, 2018)
- ZNRF2 – XY DSD (PNAS, 2018)
- NR2F2 – XX testicular DSD (Am J Hum Genet, 2018)
- DHX37 – XY gonadal dysgenesis (under review)

## 2- Découvrir de nouveaux phénotypes associés aux gènes associés aux malformations sexuelles

- NR5A1 – 46,XX testicular DSD (Hum. Mol. Genet. 2016);
- NR5A1 – human infertility (NEJM, 2010) -
- WT1 – 46,XX testicular DSD

## 3- Comprendre la pathogénicité – modéliser le développement des gonades à partir de cellules souches pluripotentes induites



Homme sain 46,XY    Femme atteinte 46,XY

=> Chez la personne atteinte, les cellules ne s'aggrègent pas et ne forment pas de tubules



# Renforcer les interactions médecins/chercheurs

⇒ Attirer des médecins sur le campus

⇒ Créer des partenariats avec des structures médicales



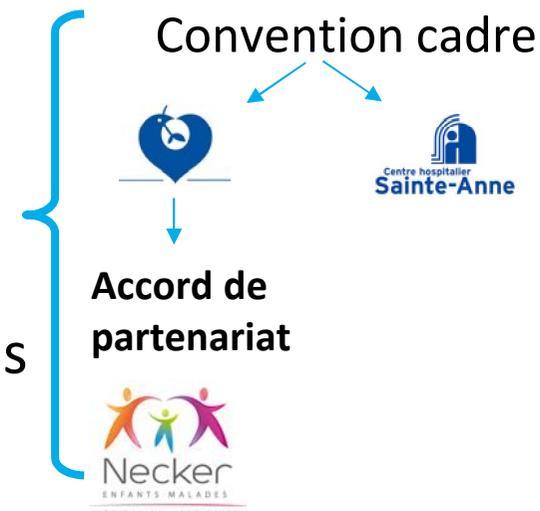
Médecine/Sciences  
MD Master 2 students  
Poste d'accueil  
Contrat d'interface



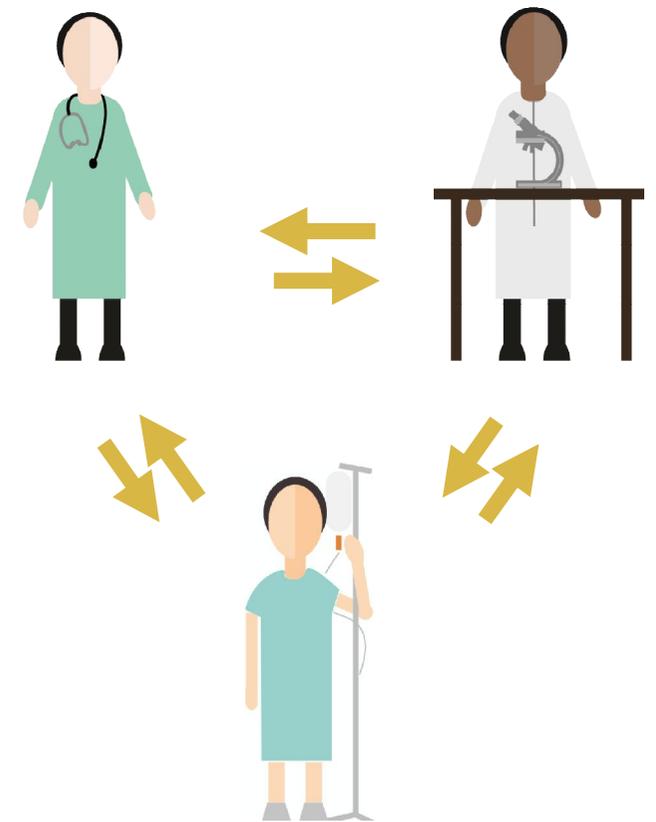
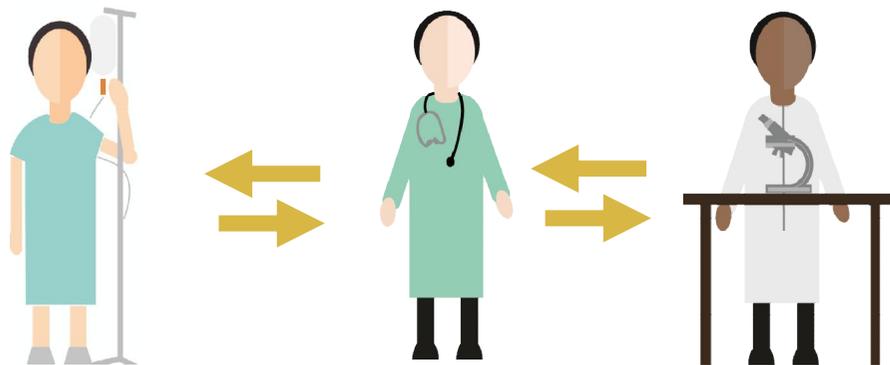
Unités mixtes



Hôpitaux affiliés



# Vers des interactions plus dynamiques avec les patients



# Une démarche naissante à l'Institut Pasteur



## Réflexion générale

place des patients dans la recherche (Mai 17)



## Réflexion européenne

(Juillet 18)



## Crowdfunding

Partenariat avec plateforme de crowdfunding par les patients (Juin 18)



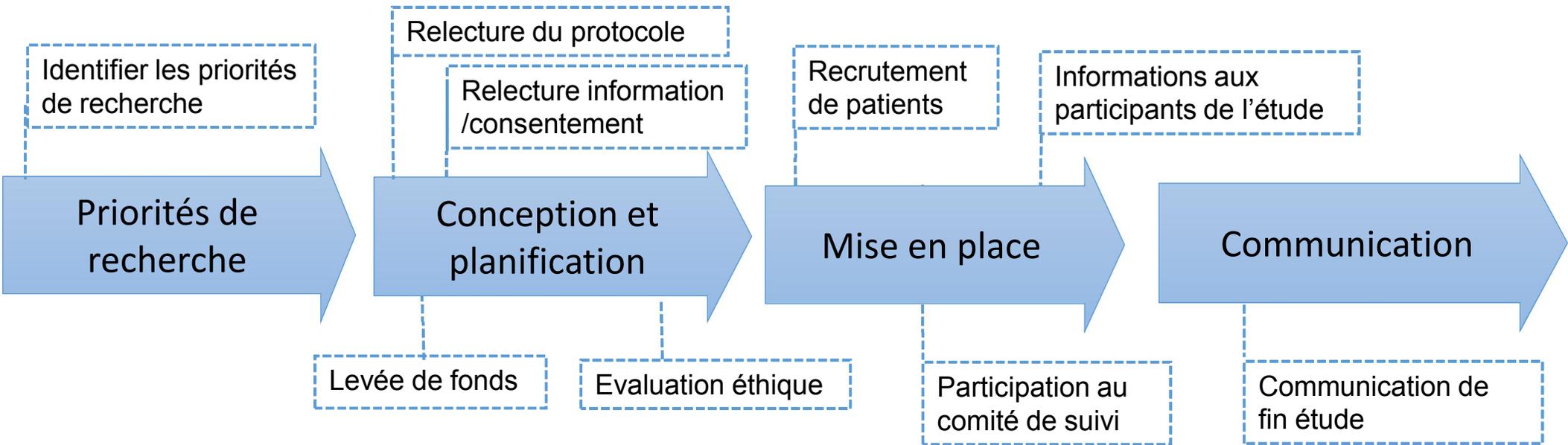
## Conférence de lancement

(Sept 18)

A cette démarche s'ajoute :

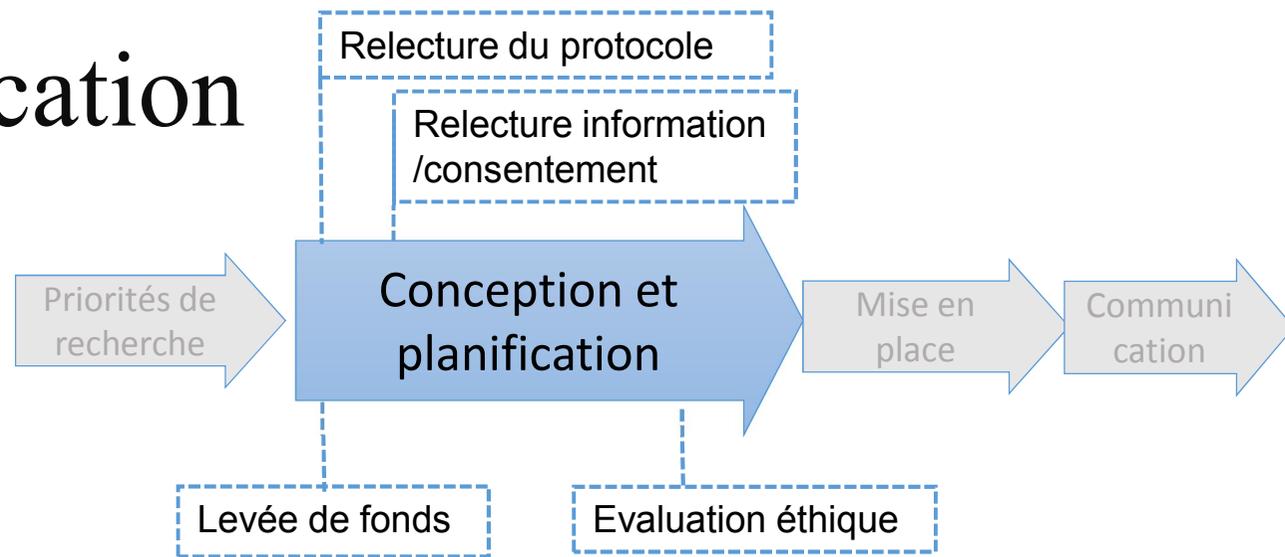
- Les journées avec les participants aux recherches de la plateforme ICAReB
- Benchmarking dans de nombreuses organisations
- Une réelle expertise dans les équipes travaillant sur le HIV, l'autisme

# Principales étapes de participation de patients

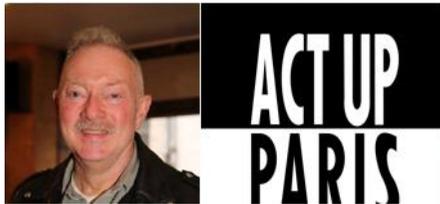


Source : *Improving patient involvement in Medicines Research and Development: A Practical Roadmap*, Geissler et al

# Conception et planification



## 2- Une solution facile à adopter

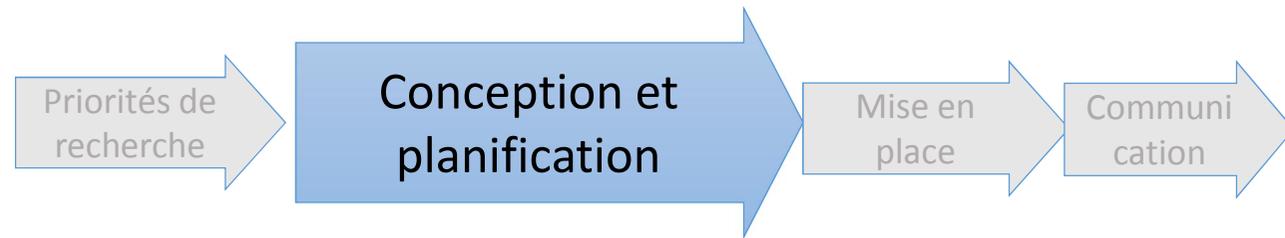


Hugues Fischer, ActUp

« Pour rentrer dans le monde de la recherche, Le plus facile pour les patients, c'est de proposer de l'aide pour la relecture des consentements »

Ensuite on peut demander l'accès au protocole

# Conception et planification : financement



## 1- Une référence française



## 2- En Hollande



Peter Kapitein

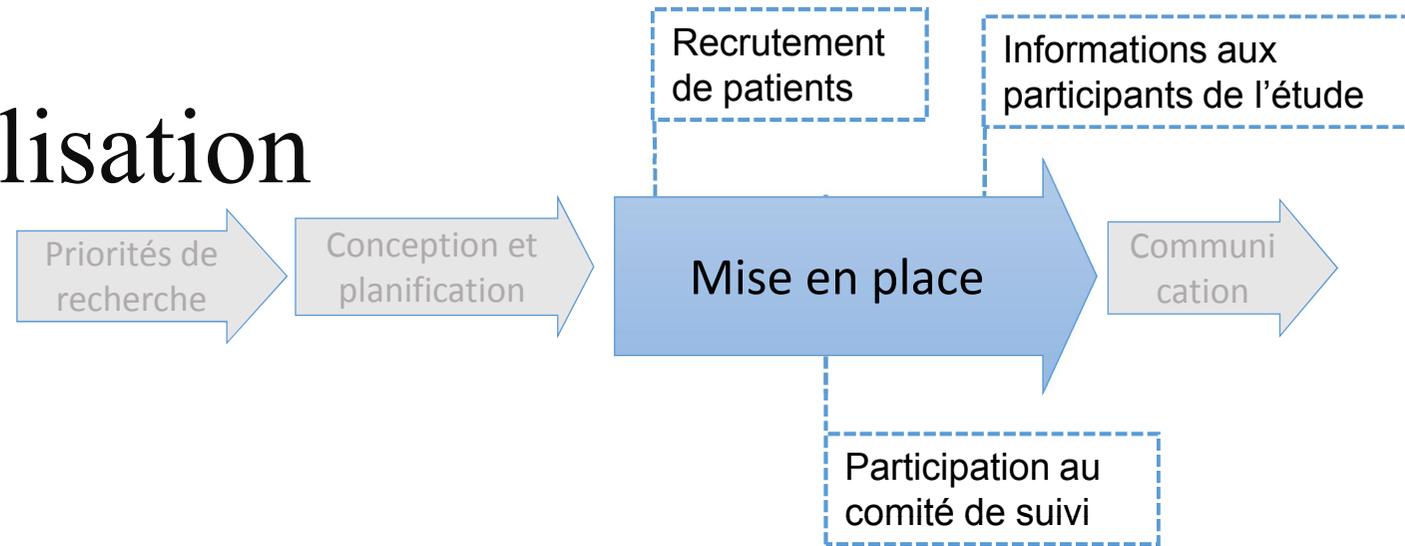


## 2- Une solution facile à adopter : le crowdfunding

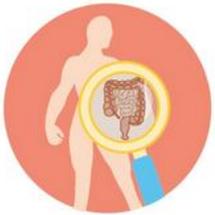
thellie



# Mise en place/réalisation



## 1-Un exemple à l'Institut Pasteur



**Projet : étudier les conséquences des mutations du gène APC sur la fonction des cellules immunitaires dans les polyposes.**

Les patients aident au recrutement pour cette étude fondamentale



## 2- Un exemple dans les maladies rares



[@RudyStudy](https://twitter.com/RudyStudy)

Rudy is a study in Rare diseases. Headed up by a research team at the University of Oxford, Rudy aims to transform clinical care for participants through patient driven research

# Communication



## 1- Une obligation

Retour des résultats globaux d'une étude est exigé par les bonnes pratiques éthiques

## 2- « Traduire » des articles



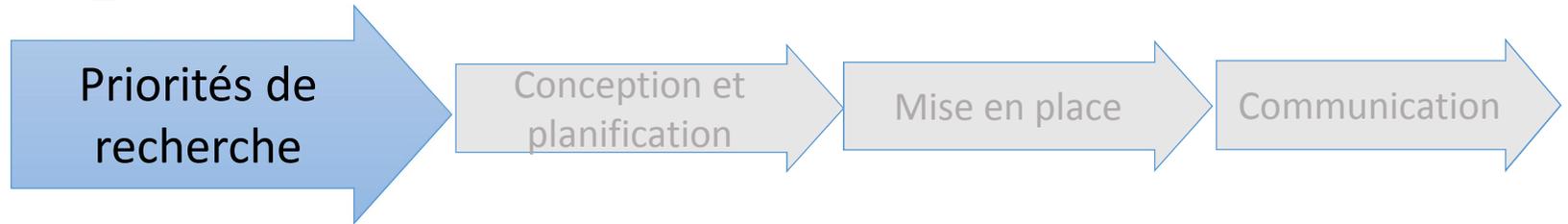
- What was your research question?
- Why is this important?
- What did you do?
- What did you find?
- What does this mean?
- What's next?

## 3- Participer à un projet européen



**HIT-CF : To provide better treatment and better lives for people with CF and rare mutations.**

# Identifier des priorités de recherche



## 1- Une méthode de référence



James  
Lind  
Alliance

Priority Setting Partnerships

### Top 10 priorities for clinical research in CF

1. What are the effective ways of simplifying the treatment burden of people with CF?
2. How can we relieve gastro-intestinal symptoms, such as stomach pain, bloating and nausea?
3. What is the best treatment for non-tuberculous mycobacterium (including when to start and what medication)?
4. Which therapies are effective in delaying or preventing progression of lung disease in early life?

Plusieurs mois

Et plusieurs dizaines de milliers d'euros

D'autres modèles existent : ex dialogue model

Patient participation as dialogue: setting research agendas, Tineke et al.

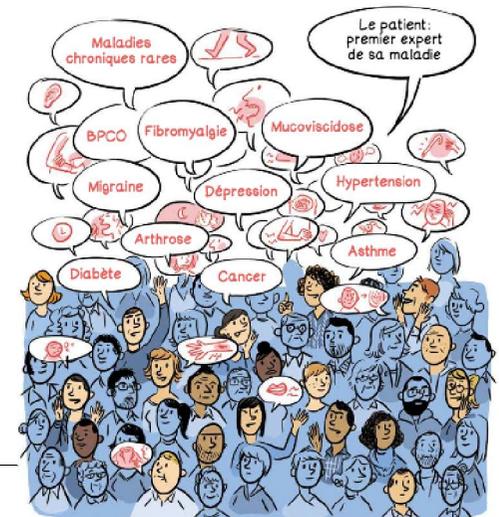
## 2- Une solution facile à adopter

**INSPIRE**  
Identification, Narration et Sélection  
par les Patients d'Idées de REcherche



### NOS VALEURS

Un projet qui donne le pouvoir aux patients. Dans ComPaRe, le patient est un véritable expert de sa maladie. Il a la possibilité de s'impliquer dans toutes les étapes de l'étude.



# Quels bénéfices de l'implication de patients dans la recherche?

Pour les patients	Pour la recherche
S'assurer que la recherche répond aux besoins des patients	S'assurer que la recherche répond aux besoins des patients
Gain de connaissances générales et de connaissances de la recherche	Changement dans l'information donnée aux patients
Faire valoir le « savoir expérientiel » des patients	Meilleur recrutement et meilleure stratégie de recrutement
Accepter les patients comme de réels partenaires des essais cliniques	Meilleure adhésion des patients au protocole
Meilleure compréhension de la nature et du but des essais cliniques	Changement dans le design des études cliniques
Développement de prise en charge thérapeutique et de thérapies plus représentative des besoins des patients	Remise en cause des assomptions faites par les chercheurs
	Meilleure dissémination des découvertes

Source : *Improving patient involvement in Medicines Research and Development: A Practical Roadmap*, Geissler et al

# Quels outils pour connecter Patients et chercheurs?

## 1- Les rencontres



## 2- Le numérique



Maladies rares, rencontres difficiles à organiser  
Intérêt du numérique

# Les rencontres en vie réelle



Durée

Nombres de patients impliqués

Rencontre en laboratoire

Hackathon

Boutique des sciences (Lyon)

Jumelage

Représentant de patients dans la gouvernance  
SIRIC  
ANRS

# les communautés en ligne



## Réseaux sociaux



## Forum

[Doctissimo](#)

[e-santé.fr](#)

## Plateformes non spécialisées



[carenity](#)



[treato](#)

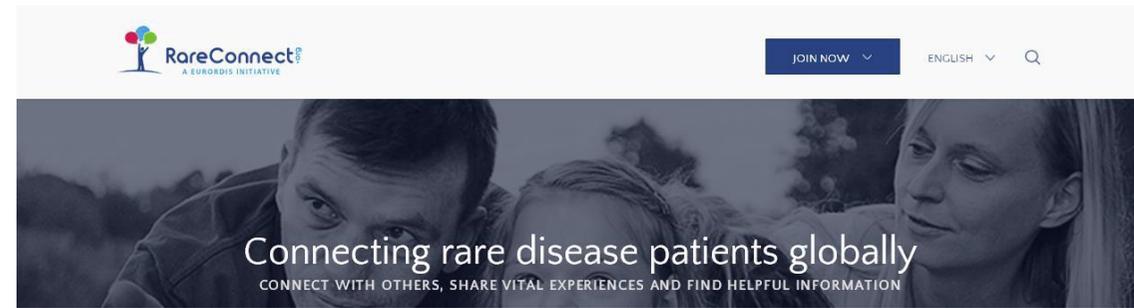


## Plateformes spécialisées



Adapté de S. Ravoire et al. Intérêt et limites des communautés virtuelles de patients Therapie 2017

# Rareconnect



## UNDERSTAND

Learn from people's stories of what it's like to live with Liposarcoma and read updates from patient groups

## MEET

Ask questions of the community and meet people

## LEARN

Access resources such as FAQs, links to patient groups near you, articles and events

**1,100,000**  
visits

**Over**  
**28000**  
members

**8**  
languages

**92** online  
communities

**746**  
patient  
groups

**316**  
moderators

# Quelles incitations à ce dialogue?

## 1- Des personnes motrices

- Des professionnels (ex Angleterre réseau Involve)
- Des doctorants à l'Institut Pasteur : le faire reconnaître comme un module d'école doctorale
- Des scientifiques retraités (ex INSERM)
- Les industriels (rapport du LEEM => 9ème étude développer les interactions entre les industriels et les patients pour accélérer la recherche clinique)
- Des patients ou des proches



## 2- Des incitations financières

Plutôt au niveau européen (Horizon2020)

En Angleterre c'est exigé par le NIHR (National Institut for Health Research)

## 3- Des incitations pour la carrière des chercheurs

Peu de reconnaissance par le système actuel d'évaluation de la recherche

# Se former pour mieux travailler ensemble

## 1 - Se former en ligne



**Toolkit** For Patient-Focused  
Therapy Development



European Patients' Academy

## 2 - Participer à une summer school



- Medical research Ethics
- The regulatory framework
- The European Medicines Agency (EMA)
- Benefit-risk assessment and pharmacovigilance
- Market access.

## 3 - Participer à des formations de l'INSERM (Ketty Schwartz)

- Vaccinations (2016)
- Fonctions cognitives chez l'enfant, clés de compréhension (2012-2013)
- Inflammation & maladies inflammatoires : clés de compréhension (2011)
- Biothérapie : les thérapies géniques et cellulaires (2010-2011)
- Auto-immunité et maladies, clés de compréhension (2009-2010 et 2011)
- Recherche clinique en pédiatrie (2010)

# Remerciements

## Institut Pasteur

Fabrizia Stavru, chercheuse et patiente  
Andrès Alcover  
Kenneth Mc Elreavey  
Françoise Barré Sinoussi  
Thomas Bourgeron, Guillaume Dumas  
et Roberto Toro  
Marie-Noelle Ungeheuer et son équipe

## Vaincre la Mucoviscidose

Paola de Carli

## INSERM

Bernadette Bréant

## CRI

Olivier Borry

## F-CRIN

Allan Wilsdorf

## À l'étranger

Simon Denegri, NHS, UK  
Carina Pittens, VU university, Hollande  
Rosina Malagrida, Irsicaixa, Spain

## Patients et représentants de patients

Peter Kapitein (Inspire2live)  
Hugues Fischer (Act Up)  
Michael Ploquin (Act Up)  
Muriel Londres (Impatient)  
Muriel le Bidan et Christine Micallef (association  
Polypose familiale)

## APHP – Projet Compare

Philippe Ravaud  
Tran Viet Thi

## Thellie

Jean-Baptiste Roffini

Pour plus de ressources : consultez patients chercheurs vers un nouveau dialogue