



Inserm

Institut national
de la santé et de la recherche médicale

Paris, le 16 mai 2006

Dossier de presse

20 mai 2006 - Journée internationale de la recherche clinique

"Les essais cliniques : quels enjeux, quel cadre réglementaire, quels risques ? "

Petit déjeuner de presse 16 mai 2006

Eric Postaire, Directeur du Département Recherche clinique et Thérapeutique de l'Inserm

Jacques Demotes, Coordinateur du réseau européen de recherche clinique ECRIN et du centre d'investigation clinique de l'Inserm au CHU de Bordeaux

Yannick Plétan, Vice-Président de la division Médicale et Scientifique, Pfizer France

François Faurisson, Conseiller pour la recherche clinique, Eurordis, Fédération européenne des maladies rares

Vincent Diebolt, Coordonnateur du pôle « Recherche et Innovation », Fédération Hospitalière de France

Le 20 mai 1747, James Lind, médecin de la marine écossaise, entreprenait à bord du Salisbury la comparaison de divers traitements sur un groupe de marins atteints de scorbut. En quelques jours, les marins traités par l'orange et le citron purent reprendre le service : les stigmates de la maladie avaient disparu de la peau et des gencives. En démontrant ainsi la supériorité d'un traitement à base d'agrumes, James Lind venait de jeter les bases de la recherche clinique et de la médecine basée sur les preuves.

ECRIN, Réseau Européen d'Infrastructures de Recherche Clinique initié fin 2004, coordonné par l'Inserm et dont l'objectif est de faciliter la recherche clinique par delà les frontières, a instauré à cet effet en 2005 une Journée annuelle internationale de la recherche clinique. En hommage à James Lind, chaque 20 mai est ainsi l'occasion de renforcer les connaissances des patients et des associations de malades sur les méthodes et les enjeux de la recherche clinique, et de faciliter le débat entre personnes participantes, médecins, chercheurs et industrie du médicament.

Que recouvre la recherche clinique aujourd'hui ?

La recherche clinique est souvent synonyme dans l'esprit du public d'essais de médicaments ou de nouveaux dispositifs médicaux. Elle comporte toutefois d'autres aspects tout aussi essentiels pour le progrès de la santé :

- La comparaison entre plusieurs stratégies de traitement afin de déterminer celles qui doivent être recommandées pour la prise en charge thérapeutique ou diagnostique des patients.
- La recherche et l'évaluation de nouvelles thérapies cellulaires, géniques ou faisant intervenir des technologies de pointe, dans des pathologies pour lesquelles aucun traitement n'existe.
- L'identification des mécanismes moléculaires ou cellulaires qui sont impliqués dans des pathologies humaines pour découvrir des cibles plus précises et développer de nouveaux médicaments ou procédés diagnostiques.
- L'observation sur des groupes importants de personnes ou d'échantillons biologiques pour mieux comprendre la part des facteurs génétiques ou environnementaux qui interviennent dans la cause ou les symptômes d'une maladie (identification de marqueurs biologiques, études épidémiologiques, cohortes de patients, collections de ressources biologiques...).

Les essais cliniques suivent une progression en quatre phases afin de juger la tolérance et l'efficacité du traitement :

Phase I : Intègre des volontaires sains pour évaluer la tolérance d'un nouveau traitement.

Phase II : Porte sur un nombre limité de malades ou de volontaires sains, étudie l'efficacité des traitements et le devenir des médicaments dans l'organisme.

Phase III : Porte sur un grand nombre de malades, plusieurs centaines voire plusieurs milliers, et évalue par comparaison avec un autre traitement l'efficacité du traitement testé. C'est seulement au terme de ces trois phases qu'une demande d'autorisation de mise sur le marché pourra être faite, s'il s'agit d'un médicament.

Phase IV : Après commercialisation, cette phase, dite post AMM (autorisation de mise sur le marché) permet de mieux cerner en situation réelle les conditions d'utilisation, de déceler les effets indésirables rares et de mieux cibler les personnes pour lesquelles le traitement sera profitable en situation réelle.

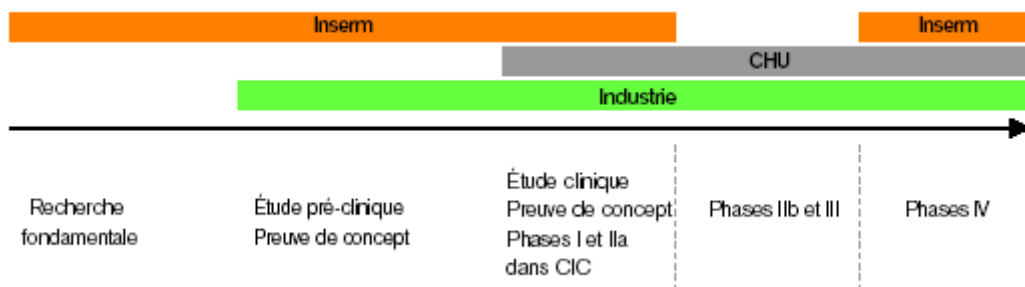
L'Inserm, les CHU et l'industrie du médicament : 3 acteurs essentiels de la recherche clinique en France

L'Inserm développe une recherche clinique sur l'Homme sain et malade, à toutes les étapes de sa vie. Sa mission : innover pour couvrir la totalité des besoins de santé, depuis la connaissance des risques de développement des pathologies jusqu'au suivi en population des patients traités, pour aboutir à la connaissance des prédispositions, au dépistage des groupes à risque, à la prévention des risques, au diagnostic précoce et au traitement adapté à chaque patient.

I/ L'Inserm, promoteur institutionnel

On appelle promoteur « la personne physique ou morale qui prend l'initiative d'une recherche biomédicale » (personne physique ou morale qui se porte garant de l'initiative de la recherche et de ses conséquences avec en particulier une obligation d'assurance). Le ou les investigateurs étant « la ou les personnes physiques qui dirigent et surveillent la réalisation de la recherche ».

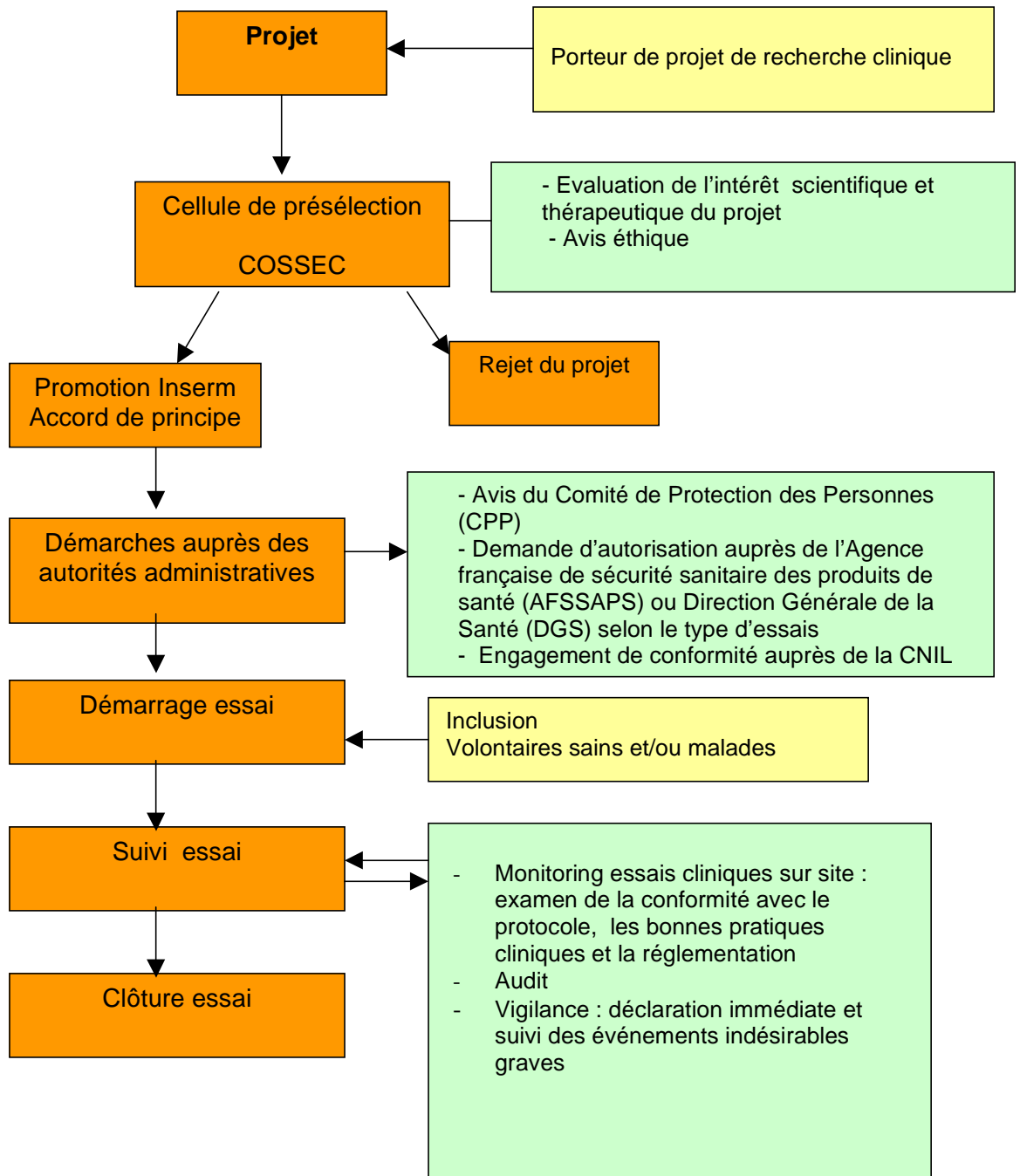
La recherche clinique, thérapeutique et en santé publique de l'Inserm est complémentaire de celle menée dans les CHU et par les industriels. Sa spécificité est la gestion et l'accompagnement de projets innovants, de la validation pré-clinique aux essais de phase I/IIa, le « relais » étant pris par les programmes des hôpitaux et des industriels pour les phases IIb et III. L'Inserm joue également son rôle d'expert indépendant pour les évaluations de produits de santé au niveau des études médico-épidémiologiques en phase IV après autorisation de mise sur le marché.



Pour mettre en cohérence ses efforts avec ceux de ses partenaires, l'Inserm recentre son activité de promoteur institutionnel sur des essais cliniques et thérapeutiques spécifiques où son apport est indiscutable. Le Comité d'orientation stratégique et de suivi des essais cliniques (COSSEC), permet, pour les projets innovants sélectionnés, d'établir un continuum entre les données de la recherche d'amont, la validation expérimentale de nouvelles cibles thérapeutiques en apportant la preuve de concept, la mise en place d'essais, principalement de phase I et II et de suivi médico-épidémiologique.

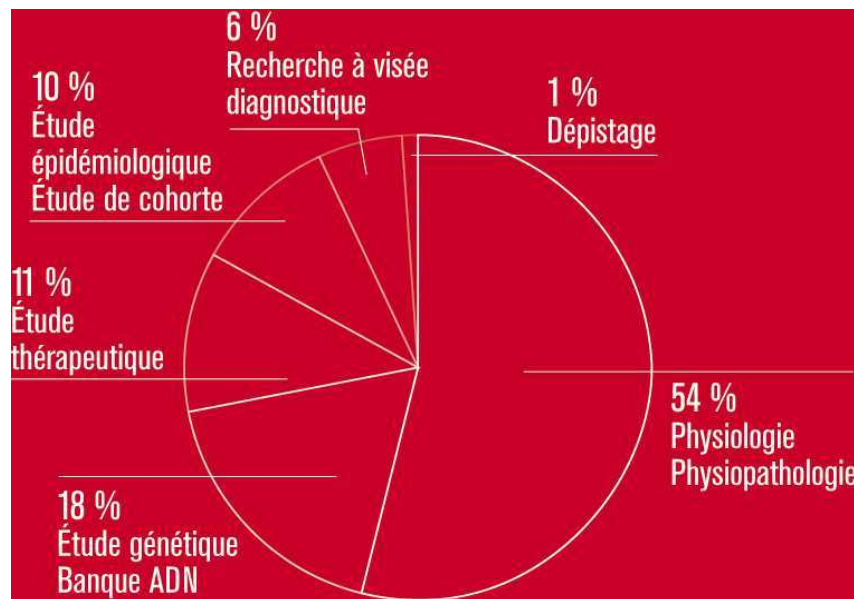
Le Cossec propose notamment aux porteurs de projet une gestion de l'ensemble des démarches nécessaires au développement d'une découverte pour aboutir à une validation préclinique, aux premiers essais cliniques, puis aux études post-AMM. Il est composé de scientifiques, de cliniciens, de représentants de l'industrie pharmaceutique et des biotechnologies, de représentants d'associations de malades désignés par le directeur général qui le préside.

Dans un souci d'efficacité et de rapidité dans la sélection de projets, l'Inserm a mis en place en septembre 2005 une cellule de présélection composée de cinq membres qui se réunissent chaque semaine. Son rôle consiste à examiner les projets de recherche biomédicale dès leur soumission à l'Inserm et, pour ceux déjà parvenus à un excellent niveau de maturation, de passer outre l'étape d'expertise du projet par le Cossec.



Accompagnement de l'Inserm dans la gestion des projets de recherche clinique

En 2005, l'Inserm s'est notamment concentré sur la promotion d'études en physiologie et physiopathologie (54%) et d'études génétiques (18%).



Fin 2005, la file active des essais cliniques promus par l'Inserm était de 126 projets.

Un exemple d'essai clinique promu par l'Inserm : l'étude Depiscan

Une étude de faisabilité s'appuyant sur le ©Réseau Sentinelles évalue actuellement l'impact d'une nouvelle stratégie de dépistage du cancer bronchique. En France, 28 000 nouveaux cas de cancers bronchiques sont recensés chaque année, dont 85 à 90 % ont pour origine l'exposition au tabac. Depuis 20 ans, la survie à 5 ans est restée faible, de l'ordre de 10 à 15 %, avec une forte hétérogénéité selon les stades et les types histologiques. Pour les stades précoces, le taux de survie à 5 ans est beaucoup plus important, de l'ordre de 60 à 80 %. Cependant, aucun des quatre essais randomisés réalisés à ce jour n'a démontré l'efficacité de stratégies de dépistage précoce par la radiographie thoracique ou l'examen des expectorations. L'arrivée d'une nouvelle technologie d'imagerie médicale, le scanner hélicoïdal à faible dose, en permettant un diagnostic précoce des cancers bronchiques, pourrait améliorer de façon significative les possibilités de traitement et de guérison. Lancée en octobre 2002, cette étude Depiscan, soutenue par la CNAM-TS, s'appuie sur des médecins généralistes du Réseau Sentinelles de l'Inserm. 850 sujets ont été inclus, fumeurs ou ex-fumeurs de 50 à 75 ans ayant fumé plus de 15 cigarettes par jour pendant au moins 20 ans. Ils ont été attribués par randomisation dans le bras expérimental comprenant un scanner hélicoïdal à faible dose à l'inclusion, à un an et à deux ans, ou dans le bras contrôle comprenant une radiographie thoracique à ces mêmes dates. L'investigation clinique associe 14 centres hospitaliers de France métropolitaine ; le suivi se poursuivra jusqu'en juin 2007.

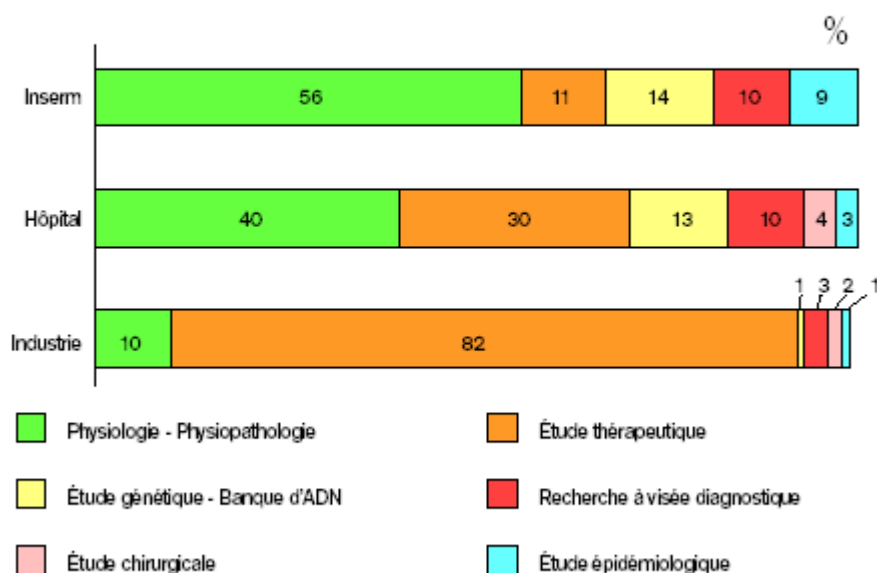
Site de l'essai DEPISCAN :

<http://www.u444.jussieu.fr/depiscan/>

Le nombre de projets de recherche clinique coordonnés par l'Inserm est en augmentation depuis les cinq dernières années¹, en particulier grâce à la politique de création des centres d'investigation clinique (CIC). L'activité de promotion de l'Inserm est facilitée par l'implication de sa filiale privée Inserm-Transfert SA, qui assure l'accompagnement de ces projets de recherches grâce aux chefs de projets et aux expertises complémentaires en développement.

L'Inserm poursuit également sa politique de développement de la recherche clinique à travers la constitution de réseaux de recherche et la mise en place de nouvelles infrastructures (centres d'investigation cliniques CIC, collections de ressources biologiques (CRB), cohortes de patients, registres, bases de données). En parallèle, il renforce les liens avec ses partenaires et, en particulier, l'hôpital, les autres organismes de recherche, les associations de malades et l'industrie.

■ Spécificité des recherches nationales selon les promoteurs



II/ Les Centres d'Investigation Clinique : du laboratoire vers le lit du patient

Depuis 1992, les centres d'investigation clinique (CIC) ont vocation à développer les échanges entre les laboratoires de l'Inserm et les services hospitaliers. Implantés au sein d'établissements hospitaliers, ils sont créés conjointement par l'Inserm et le ministère de la Santé (direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins, DHOS).

Les CIC sont entièrement dédiés à la réalisation d'études cliniques, physiopathologiques, épidémiologiques, diagnostiques ou thérapeutiques. Ces études vont de la « preuve de concept » (pour valider chez l'homme les nouvelles cibles potentielles où de nouvelles thérapies issues des recherches sur des modèles animaux pré cliniques) jusqu'aux phases

¹ Pour consulter la liste des essais cliniques dont l'Inserm est promoteur : http://bir.inserm.fr/m_contenu_consultProto.php

thérapeutiques précoces, voire post-AMM. Leur mission est donc double : promouvoir le transfert des résultats de la recherche fondamentale vers des applications diagnostiques et thérapeutiques et participer à la politique du médicament en France. Situés au sein des centres hospitaliers universitaires, les CIC sont ouverts aux investigateurs pour la réalisation de projets de recherche institutionnels et industriels.

En 2006, on dénombre 41 CIC. Ils permettent de disposer d'un ensemble de 120 lits d'hospitalisations et de plus de 300 professionnels dédiés à la recherche clinique (médecins, pharmaciens, biostatisticiens, infirmiers, aides-soignants, attachés et techniciens de recherche clinique). À l'initiative de l'Inserm, en coordination avec les CHU, les CIC se sont organisés en six réseaux thématiques : cardiovasculaire-diabète, métabolisme-gastroentérologie, hépatologie-neurosciences, maladies mentales, thrombose et pédiatrie. L'objectif est de renforcer la collaboration inter-CIC autour des projets de recherche de potentialiser l'efficacité de ces structures géographiquement éloignées et d'améliorer leur visibilité au niveau national et international.

Le soutien apporté aux CIC ainsi que leur organisation propre a permis d'accroître le nombre de protocoles de recherche promus par l'hôpital et par l'Inserm. C'est ainsi qu'en 2005, la file active des projets des CIC est proche des 770 protocoles de recherche dont plus d'un tiers concernent la physiologie-physiopathologie et les études génétiques.

□ **Vers un espace européen de la recherche clinique : ECRIN**

Ce réseau de CIC s'inscrit naturellement dans le projet ambitieux de construction de l'espace européen de la recherche. Avec le soutien de l'Inserm, le réseau des CIC, en relation étroite avec le réseau français des unités d'essais cliniques, participe avec ses partenaires européens au projet ECRIN (European Clinical Research Infrastructures Network).

ECRIN (www.ecrin.org) est un réseau d'infrastructures coordonné par l'Inserm, couvrant actuellement six pays européens (Suède, Danemark, Allemagne, Italie, Espagne et France), avec des contacts au-delà de l'Union européenne. ECRIN s'étend vers d'autres pays, et stimule à cette fin la constitution de réseaux nationaux en Europe².

ECRIN a été lancé en 2004 avec un financement de l'Union européenne (sixième PCRDT) par un programme destiné à repérer les obstacles aux études multinationales. ECRIN entre actuellement dans sa seconde phase, également financée par le sixième PCRDT, avec la mise en place de groupes de travail transnationaux permettant de construire les fondements d'un réseau harmonisé et de haut niveau de qualité. Les premiers travaux portent sur l'éthique, la réglementation et la gestion des effets indésirables, la gestion des données, le monitoring et l'assurance-qualité.

L'objectif d'ECRIN est d'agir comme une infrastructure interconnectant les réseaux nationaux de centres de recherche clinique en Europe, en vue :

- d'harmoniser leurs procédures, leurs outils et leurs pratiques, de développer la qualité de la recherche clinique ;
- de jouer un rôle de support aux promoteurs (académiques ou industriels) dans la réalisation d'études multinationales en Europe ;
- de stimuler l'articulation de réseaux de spécialité au travers des frontières afin de créer un réel espace européen de la recherche clinique.

À partir de 2007-2008, ECRIN sera ainsi en mesure de proposer des services permettant de faciliter des études académiques multinationales en Europe.

² Demotes-Mainard J , Ohmann C.: European Clinical Research Infrastructures Network : promoting harmonisation and quality in European clinical research. Lancet, 365 :107-8, 2005.

III/Recherche clinique : 3 défis pour les entreprises du Médicament



Yannick PLETAN

Vice-Président, Division Scientifique et Médicale, Pfizer

« La Recherche Clinique, et particulièrement celle développée par l'industrie pharmaceutique en Europe et en France a permis l'essor fantastique de la thérapeutique à la fin du siècle écoulé et contribué indéniablement à l'amélioration de la santé des populations, leur longévité et leur qualité de vie. Pourtant, l'observateur extérieur s'inquiète du tarissement de l'innovation, et du ralentissement mesurable de cette recherche, particulièrement visible en France, ces 10 dernières années. Face à ces questions, la réponse affichée consiste, pour les Entreprises du Médicament, à développer les méthodes d'évaluation et de minimisation des risques, à assurer la qualité, grâce à des méthodes scientifiques fiables et à accélérer la mise en œuvre des progrès permis par la génomique pour aboutir plus vite à des médicaments plus personnalisés, plus efficaces et plus sûrs. »

1. Vers une meilleure gestion des risques post AMM

Ces dernières années sont marquées par le retrait du marché pharmaceutique de 2 médicaments phares mondiaux, remettant fortement en question la validité du développement clinique et sa capacité à prédire valablement le rapport bénéfice/risque des médicaments innovants.

Si le développement clinique pré-AMM est aujourd'hui de mieux en mieux codifié, le développement post-AMM est aujourd'hui en devenir. Jusqu'à présent laissé à l'initiative des firmes, soumis à une simple qualité réglementaire, il a, dans le meilleur des cas, contribué notamment à élucider des aspects de sécurité, à mieux définir certaines sous-populations pour un meilleur bénéfice ou pour un niveau de risque différent. Les essais de cette phase ont emprunté leur design pour l'essentiel à celui de la phase pré-AMM, avec quelques simplifications le plus souvent.

Dans la droite ligne des enseignements de la décennie écoulée, les autorités ont introduit aux USA, en Europe (fin 2005 avec la révision de la législation européenne) et au Japon, la notion de « plan de gestion de risque ». Ce dernier, contracté au moment de la délivrance de l'AMM par l'autorité, définit et détaille les éléments que le détenteur de l'AMM devra mettre en œuvre pour monitorer, rapporter et communiquer auprès des autorités de santé et des professionnels concernés, les éléments concernant la sécurité des produits. En clair ce plan permet de mettre en œuvre un ensemble de mesures, susceptibles de minimiser l'exposition au risque, ou la gravité de celui-ci. Le déroulement de ce plan passe par la pharmacovigilance, la pharmaco-épidémiologie, et la constitution de différentes bases de données ou registres.

2. Fiabiliser la qualité en réduisant les coûts

La lourdeur du processus définissant, contrôlant et assurant la qualité des essais cliniques, conformément aux Bonnes pratiques Cliniques de la Directive Européenne Essais Cliniques, a été dénoncée dès 2001 par les investigateurs promoteurs hospitaliers, et certains réseaux d'essais cliniques. En effet, la fréquence des visites de monitoring, la vérification de 100% des données dites « sources » c'est-à-dire ayant supporté l'ensemble des observations rapportées par le médecin investigateur, les multiples circuits de validation, les tests de cohérence de données et autres étapes devenues indispensables, n'ont été rendues possibles que par la mise en œuvre de moyens gigantesques. Pour certaines firmes, cette

débauche de ressources a sans doute aussi assuré leur domination du marché concurrencé de l'essai clinique, dans certains domaines prisés notamment. Ces temps sont révolus. Il est indispensable que la Recherche Clinique résolve en son sein, et par une approche proprement scientifique la question du « juste nécessaire », et ce, sans que soient remis en cause les acquis de ces Bonnes Pratiques Cliniques.

3. Entrer dans l'ère du « médicament personnalisé »

Plus fondamentale encore est la nécessité de repenser complètement le paradigme de la recherche et du développement des médicaments si l'on veut entrer dans l'ère du « médicament personnalisé ». Autrement dit, approcher la notion de médicaments dont on connaîtrait avant même de les absorber notre rapport bénéfice-risque individuel vis-à-vis d'eux. L'approche pharmacologique classique a cherché à simplifier la maladie en la réduisant à quelques mécanismes effecteurs du type médiateur-récepteur, permettant, ayant trouvé la « serrure », de chercher la « clef » qui lui correspond le mieux pour induire ou empêcher l'effet résultant de l'activité normale ou anormale de ce récepteur. Cette approche a permis de découvrir un nombre considérable de classes pharmacologiques, et il en a résulté de grands progrès médicaux. Cependant, très vite, on a constaté que certains patients, soit ne « répondaient » pas, (ou plus), au traitement, soit développaient des effets secondaires empêchant la poursuite du traitement.

Demain, il deviendra possible de décrire les désordres intimes qui sous-tendent les pathologies, voire qui pré-existent à leur émergence, tout au long de la chaîne qui va du génome aux mécanismes biologiques et biochimiques internes à chacune de nos cellules, tissus, organes. Cette connaissance devrait permettre d'identifier de nouvelles cibles pour les thérapeutiques et de prédire les effets secondaires de ces traitements.

Cette médecine du futur repose sur la capacité des chercheurs et développeurs à s'intégrer dans un même continuum cognitif, à partager les mêmes plateaux techniques, au niveau de la cellule (de la banque cellulaire qui aura été constituée), de l'animal, de l'homme sain ou malade.

IV/ Quelle place pour les Associations de malades dans la recherche clinique ?

L'engagement des malades, et de leurs associations, en tant que partenaires des professionnels dans la recherche clinique, représente une innovation importante. Les associations apportent leur expérience de la maladie, leur connaissance de la vie des malades et leurs besoins en termes de prise en charge et de prévention.

Depuis des années, des publications dans des revues scientifiques ou des ouvrages généraux décrivent ces expériences¹, et en analysent quelques unes des caractéristiques. Les associations de malades sont très demandeuses d'études leur apportant des résultats fondés sur des preuves et évalués. Elles partagent avec les professionnels le besoin de rationnel scientifique dès lors qu'elles ont saisi les concepts et les méthodes qui visent à généraliser des résultats acquis sur un petit échantillon à l'ensemble de la population des malades :

□ Les niveaux de participation des Associations

- Elles contribuent à affiner les objectifs d'un protocole de recherche¹ et à mettre ainsi en œuvre une recherche pertinente, en prise avec le vécu des malades, leur qualité de vie, leurs besoins et leurs attentes. Dès 1993, une collaboration entre l'Association Française de Lutte contre la Mucoviscidose (www.vaincrelamuco.org) et le laboratoire Roche avait permis de définir un ensemble de critères de qualité de vie spécifiques de cette maladie à l'occasion de l'évaluation de la dormase α .
- Elles sont pertinentes pour évaluer, écrire ou relire les notes d'informations et les textes de consentement éclairé pour améliorer la qualité de l'information qui est donnée aux participants de l'essai.^{2,3,4} Elles ont souvent une appréhension juste du niveau d'information dont ont besoin les malades, de leurs questions mais également de leurs inquiétudes. Ce rôle est, par exemple, assumé à la Ligue Nationale contre le Cancer (www.ligue-cancer.asso.fr/) par les comités de patients, créés en 1998, relecteurs systématiques des documents destinés aux patients : notice d'information et formulaire de consentement éclairé.
- Par leur connaissance des réseaux de prise en charge des malades, elles peuvent faciliter la dissémination de l'information dans les milieux professionnels⁴ et contribuer ainsi à la mise en réseaux et la collaboration entre équipes.
- Elles jouent un rôle essentiel dans la diffusion de l'information vers les malades, permettant à ceux ci de mieux s'informer, de s'approprier les objectifs, et en conséquence de favoriser leur recrutement^{2,3,4} notamment dans le cas de maladies très rares pour lesquelles l'association peut jouer un rôle fédérateur unique. Ce rôle est également déterminant dans la qualité des questionnaires d'enquêtes et leur taux de retour⁵.

□ Participation à l'agence européenne du médicament

Ces contributions à l'optimisation des recherches cliniques sont également reconnues au niveau Européen puisque l'EMA, European Medicines Agency (www.emea.eu.int), fait régulièrement appel à des représentants de patients pour apporter leur éclairage lors des séances de « Protocole Assistance » destinées à conseiller un promoteur de médicaments dans son plan de développement en vue de l'obtention d'une Autorisation de Mise sur le Marché de médicaments orphelins.

□ L'Inserm et les associations

L'Inserm développe depuis 2003, une politique de dialogue et de partenariat avec le monde associatif. Près de 300 associations nationales de malades, de personnes handicapées et

de leurs familles sont devenues des interlocuteurs avec lesquels plusieurs chantiers de travail ont été ouverts. Parmi ceux ci, plusieurs actions concernent la recherche clinique :

- L'information visant à favoriser le rapprochement entre cliniciens et associations au sein du réseau des 43 centres d'investigation clinique que l'Inserm anime en partenariat avec les Centres hospitaliers universitaires ;
- L'intégration (dans le courant 2006) des représentants d'associations de malades dans le comité d'orientation stratégique et de suivi des essais cliniques qui évalue la pertinence scientifique des essais cliniques dont l'Inserm assure la promotion ;
- La participation des associations dans les comités d'orientation stratégique des programmes nationaux de recherche afin de favoriser en amont les partenariats entre les différents acteurs académiques, institutionnels, industriel et associatifs ;
- Les programmes de formation pour favoriser le partage de concepts et des méthodes. C'est ainsi qu'un programme de formation à la « lecture du protocole de recherche clinique », en partenariat entre l'Inserm, Les entreprises du médicament (www.leem.org), et Eurordis, fédération européenne des maladies rares (www.eurordis.org), a permis d'organiser 11 sessions auxquelles ont participé 154 représentants de 110 associations.
- Le lancement (dans le courant 2006) d'une plateforme d'échange d'informations pour faciliter les contacts directs entre associations et chercheurs et favoriser la communication sur les essais dont l'Inserm est promoteur.

Deux structures dédiées ont été mises en place : le GRAM, Groupe de réflexions avec les associations de malades présidé par Ketty Schwartz et réunissant 8 associations de malades, des chercheurs et responsables administratifs. Une mission Inserm-Associations coordonne et met en oeuvre les actions et, avec l'ensemble du réseau des administrateurs délégués régionaux de l'Inserm, renforce la circulation de l'information entre les associations et la communauté scientifique.

1. Entwistle VA, Renfrew MJ, Yearley S, Forrester J, Lamont T. Lay perspectives: advantages for health research. *BMJ* 1998;316(7129):463-6.

2. Hanley B, Truesdale A, King A, Elbourne D, Chalmers I. Involving consumers in designing, conducting, and interpreting randomised controlled trials: questionnaire survey. *BMJ* 2001;322(7285):519-23.

3. Koops L, Lindley RI. Thrombolysis for acute ischaemic stroke: consumer involvement in design of new randomised controlled trial. *BMJ* 2002;325(7361):415.

4. Langston AL, McCallum M, Campbell MK, Robertson C, Ralston SH. An integrated approach to consumer representation and involvement in a multicentre randomized controlled trial. *Clin Trials* 2005;2(1):80-7.

5. Oniankitan O, Ranaivo N, Carton L, Chevalier X, Claudepierre P. Poorly and well controlled spondyloarthropathies: a comparison of 2 groups of patients. *J Rheumatol* 2005;32(1):77-9.

Autres Evénements Journée internationale de la recherche clinique 2006

- **Workshop et Conférence de presse**

Vendredi 19 mai 2006 de 10H30 à 13H30. Commission Européenne. 21 Rue Champ de Mars, Bruxelles.

- **Cafés santé** Inserm avec les associations de malades et leurs familles :

- **Paris** : vendredi 19 mai à 17h30 - 19h30

Thème : « [La place des enfants dans la recherche clinique](#) »

Lieu : Café Le Viaduc, 43 rue de Daumesnil, 75012 Paris, Métro : Gare de Lyon

- **Bordeaux** : mercredi 17 mai à 18h30

Thème : « [Sécurité des patients dans la recherche clinique](#) »

Lieu : Brasserie "la Concorde", 50, rue du Maréchal Joffre -Tramway ligne A ou B, arrêt Pey-Berland - Hôtel de Ville

- **Montpellier** : vendredi 19 mai de 17h30 à 19h

Thème : « [Présentation générale de la recherche clinique](#) »

Lieu : Brasserie "La Bastide" 7, avenue Bertin Sans - accès station tramway St-Eloi

- **Contact presse**

Inserm

Anne Mignot

Tel. 01 44 23 60 73

presse@tolbiac.inserm.fr