

Vous saurez tout, tout...

Il était une fois... la recherche clinique

Septembre est déjà là, bientôt finis le soleil et le farniente, bonjour la grisaille, le boulot, le stress et le train-train quotidiens. C'est aussi le moment de faire un bilan auprès de mon médecin et, nouveauté de la rentrée, il me propose de participer à un essai clinique. Il parle aussi "d'étude clinique". C'est quoi au juste ? Pourquoi me propose-t-il cela ? En quoi puis-je y participer ? Quelles en sont les contraintes ? Qu'est ce que je risque et qu'ai-je à y gagner ? Je suis sûr(e) qu'InfoTraitements va pouvoir me répondre et rendre tout ceci moins angoissant.

La recherche clinique : c'est quoi ?

Une loi (Loi Huriet-Sérusclat du 20 décembre 1988) définit la recherche clinique comme "tout essai ou expérimentation... organisé ou pratiqué sur l'être humain... en vue du développement des connaissances biologiques ou médicales." La recherche clinique consiste donc en des études médicales effectuées chez l'homme pour prouver l'efficacité d'un nouveau traitement, qu'il s'agisse d'une molécule ou d'une stratégie thérapeutique originale (voir figure ci-contre).

Les essais cliniques ne peuvent s'effectuer sans des volontaires "sains" et des "patients" qui, dès lors qu'ils y participent, deviennent acteurs de l'innovation thérapeutique. Bien qu'indispensables, ces essais ne sont pas sans risques et sont pour cela strictement encadrés aux plans scientifique, éthique et juridique, afin de garantir les droits et la sécurité des volontaires.

- Ils font l'objet de protocoles⁽¹⁶⁾ rigoureux et sont validés par les instances réglementaires, représentées en France par la toute récente Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM, anciennement AFSSAPS⁽¹⁾).
- Ils ne peuvent être réalisés sans l'avis favorable d'un comité d'éthique⁽⁴⁾ veillant au respect des personnes soumises aux études.
- Le participant doit avoir connaissance de toutes les modalités de réalisation de l'essai. Une notice d'information⁽⁵⁾ lui est remise afin qu'il puisse donner son consentement éclairé⁽⁵⁾, indispensable à son inclusion dans l'essai. (voir page 13).

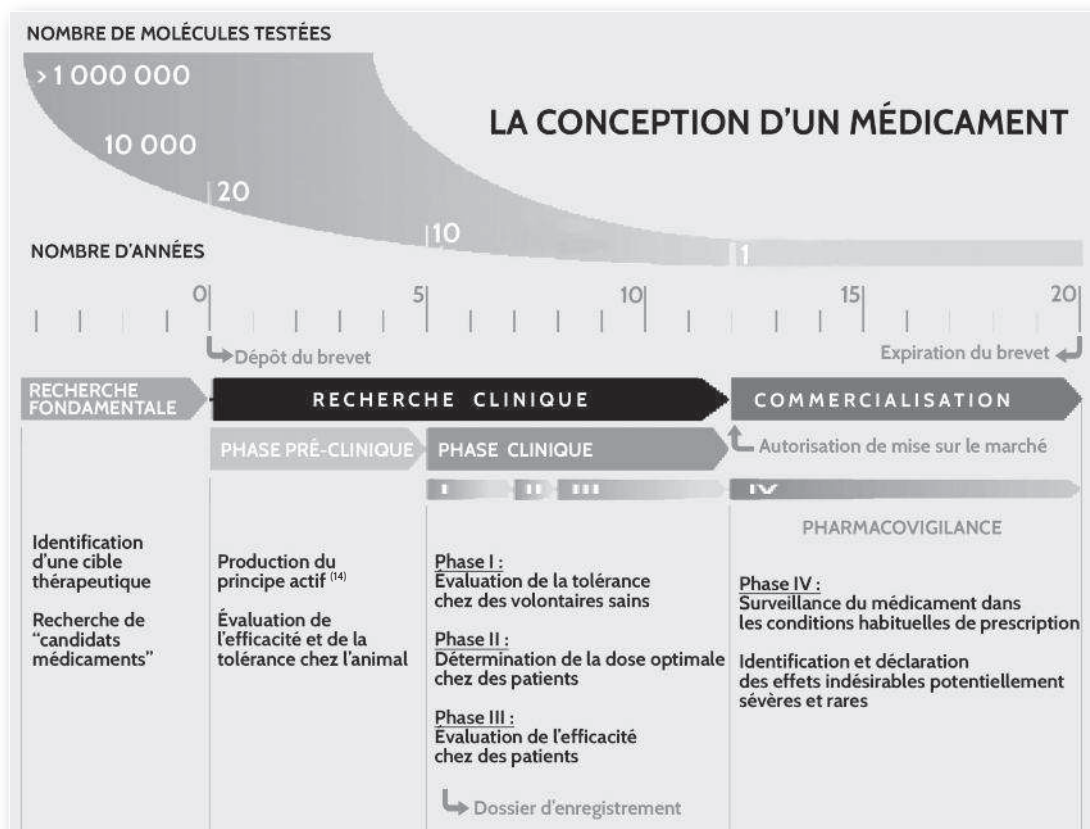
- Un suivi rigoureux est mis en place afin de vérifier le respect des conditions initialement fixées par le protocole, la validité des résultats obtenus, et le respect des règles relatives à l'éthique (voir page 17).

Objectifs d'une recherche clinique

La recherche clinique vise à évaluer l'efficacité et la tolérance de nouveaux traitements. Il peut s'agir de nouvelles molécules, comme le montre la figure ci-dessous, mais également d'une association de différents médicaments existant sur le marché, ou encore d'un nouveau mode d'administration améliorant le confort d'utilisation et/ou réduisant les effets indésirables.

Différentes stratégies peuvent être mises en place par le promoteur⁽¹⁵⁾ de la recherche. L'essai est souvent randomisé⁽⁹⁾, ce qui signifie qu'un tirage au sort est effectué pour déterminer quels patients vont recevoir le traitement en test, et ceux qui seront dans le groupe "contrôle". Ces derniers se verront administrer le traitement habituellement utilisé (dit de référence) ou un placebo⁽¹³⁾ (produit ressemblant au médicament testé, mais inactif).

Afin de s'affranchir d'éventuels effets psychologiques, ("effet placebo") la recherche est souvent menée en double aveugle ou double insu⁽⁸⁾ : ni le patient ni



SOURCE : <http://www.interpharma.ch/fr/faîtes-et-statistiques/le-marche-du-medicament-en-suisse/6593.asp>

le médecin-investigateur⁽¹¹⁾ ne connaissent le traitement administré. Si seul le patient ne connaît pas le traitement qu'il reçoit, il s'agit alors d'un essai en aveugle⁽⁸⁾. Dans un essai ouvert⁽⁸⁾, en revanche, tous deux sont informés de la nature du traitement administré.

Comment se déroule une recherche clinique ?

La recherche clinique s'effectue après de nombreuses années de recherche fondamentale réalisées en laboratoires académiques ou industriels (voir figure page 9). Cette première étape de la conception d'un traitement vise à identifier, pour une maladie donnée, des cibles thérapeutiques nouvelles et à mettre au point des "candidats médicaments". Pour cela, des études de bioinformatique ainsi que des tests réalisés sur des cellules humaines et sur des animaux sont mis en place pour évaluer les effets des potentiels futurs médicaments.

Lorsqu'un "candidat-médicament" est prometteur, la recherche clinique débute par une phase pré-clinique évaluant son efficacité et sa tolérance chez l'animal.

S'ensuit alors la phase clinique à proprement parler qui se découpe en quatre étapes clés, les **phases I à IV**, ayant chacune des objectifs différents, résumés brièvement ici :

- **Phase I** : C'est la première administration du traitement à l'homme. Elle permet l'évaluation de sa tolérance chez un faible nombre de volontaires sains.
- **Phase II** : Elle est réalisée sur de petits groupes homogènes de patients et permet une première évaluation de l'efficacité du traitement. Elle a pour but de déterminer la dose optimale à utiliser.
- **Phase III** : Elle s'effectue sur de grands groupes de patients, afin de comparer et d'apprécier l'effet thérapeutique et les effets indésirables à moyen terme du traitement.

La Phase III est la dernière avant le dépôt du dossier d'enregistrement du médicament en vue de son Autorisation de Mise sur le Marché (AMM⁽²⁾). Celui-ci répertorie tous les résultats des études menées sur le traitement, de sa production aux phases cliniques, et représente environ 150 000 pages, dont environ 120 000 pour les seules études cliniques. Suite à l'analyse de ce dossier, l'ANSM⁽¹⁾ en France, l'EMA (European Medicines Agency)⁽⁷⁾ en Europe et la FDA⁽¹⁰⁾ (Food and Drug Administration) aux Etats-Unis, accordent ou non, l'autorisation de mise sur le marché français, européen ou américain, respectivement. Il est à noter que la procédure nationale est de moins en moins utilisée car elle n'autorise la commercialisation des produits de santé que sur le territoire français.

- **Phase IV** : C'est la phase de pharmacovigilance⁽¹²⁾ qui se déroule dès la mise sur le marché du médicament. Elle permet d'actualiser son efficacité et sa tolérance dans les conditions habituelles de prescription, mais également de



mettre à jour l'information sur les effets indésirables sur le long terme. Ces derniers doivent être déclarés à l'agence du médicament du pays, et ce quel que soit le stade de commercialisation du produit.

C'est cette phase IV qui a été négligée dans l'affaire du Médiator[®], une négligence qui entraîne aujourd'hui une "réforme en profondeur*" du système du médicament, selon les mots du Ministre de la Santé, Xavier Bertrand. Il est à souligner l'importance donnée au patient dans deux des mesures de cette réforme :

- "Favoriser, simplifier et centraliser la notification des effets indésirables", en particulier par le patient lui-même (Pilier 2).

Actions Traitements y contribue en partenariat avec l'AFSSAPS depuis des années en aidant les patients à remplir la "fiche de signalement d'effet(s) indésirable(s) lié(s) à un produit de santé", disponible sur notre site web (voir IT205).

- Nécessité de "l'intégration de personnes qualifiées telles que les représentants des associations de patients" dans les commissions d'évaluation du mé-

* Discours de Xavier Bertrand du 23 juin 2011 (voir site web du Ministère de la Santé)

dicament (Pilier 1).

Le "patient-expert" est de plus en plus reconnu, démontrant son rôle crucial dans l'innovation thérapeutique.

Un processus toujours plus complexe...

Au départ, la recherche clinique sur le sida consistait en une mise au point de molécules permettant la survie des personnes atteintes. Aujourd'hui, grâce aux progrès scientifiques, les enjeux sont différents. Il n'est plus autant question de survie mais de vie avec le VIH. Il s'agit désormais de concevoir de nouvelles stratégies thérapeutiques permettant de limiter les effets indésirables des traitements chroniques tout en traitant efficacement le virus.

Oser se lancer !

Pour reprendre les termes d'Ernest Renan, "Savoir, c'est pouvoir". Il est indispensable de réaliser de tels essais cliniques sur l'homme pour évaluer les bénéfices et risques de nouveaux traitements. Les PVVIH peuvent ainsi se voir proposer de participer à un essai clinique de phase II ou III. La phase IV de pharmacovigilance est également essentielle, et chacun a le devoir de déclarer tout effet indésirable lié à un produit de santé.

Si votre médecin vous propose de participer à un essai clinique, il a pour obligation de vous informer sur tous les aspects de celui-ci grâce notamment à une notice d'information (voir page 13). N'hésitez pas à obtenir plus d'informations grâce aux associations de patients. Pensez notamment à notre ligne d'écoute et à notre permanence d'accueil physique.

Pour conclure, oser se lancer dans un essai clinique, c'est essentiel aux avancées de la recherche et à la mise sur le marché de nouveaux traitements. Or, d'après un sondage IPSOS de juin 2011 sur les Français et la Science, 92 % des personnes interrogées disent avoir confiance en la recherche pour "guérir" le sida. Ainsi, afin de concrétiser ce rêve, âgé aujourd'hui de 30 ans, chacun peut devenir acteur de l'innovation thérapeutique en participant à un essai. Cela peut être bénéfique pour soi-même, et aussi pour les autres.

SÉVERINE FANTAPIE
at@actions-traitements.org

EN PLUS

Act Up Paris : <http://www.actupparis.org/>

ANRS : <http://www.anrs.fr/>

ANSM : <http://www.afssaps.fr/>

ARCAT Santé : http://www.arcatsante.org/17/Repertoire_des_essais_cliniques

LEEM : <http://www.leem.org/>

IFPMA : <http://clinicaltrials.ifpma.org/clinicaltrials/fr/index.htm>

Site web de « notre-recherche-clinique » : <http://www.notre-recherche-clinique.fr/>