



PATIENTS

# Mieux comprendre Les essais cliniques



# SOMMAIRE

1. Qu'est-ce qu'un essai clinique	4
2. Participer à un essai clinique	7
3. Comment se déroule un essai clinique ?	10
4. Trouver de l'information sur les essais en cours	13
5. Quelques questions	14
6. Glossaire	15
7. Références	16

L'explication des mots soulignés dans le texte se trouve dans le Glossaire

## PRÉAMBULE

Votre médecin vous a proposé, pour vous-même ou votre enfant, de participer à un essai clinique. Ce livret a pour objectif de répondre en termes simples aux questions que vous vous posez légitimement et de vous aider à prendre une décision.

Vous y trouverez des explications sur l'importance des essais cliniques pour la recherche et l'innovation thérapeutique, la façon dont ils se déroulent concrètement, qui les pilote et comment votre protection est assurée.

## Introduction

La recherche a pour objectif de faire progresser la prévention, le dépistage, le diagnostic et la prise en charge des maladies, afin de limiter les symptômes, prolonger la durée de vie et d'améliorer la qualité de vie des patients.

Mais avant de proposer aux patients un nouveau médicament, un nouveau mode d'administration, une nouvelle formulation ou une nouvelle technique de traitement, il faut en démontrer l'efficacité, la sécurité d'emploi et la tolérance.

Pour cela, les médecins chercheurs s'appuient sur la participation volontaire de personnes à un **essai clinique** dont la finalité est de déterminer l'efficacité et la tolérance d'un nouveau traitement ou d'un traitement existant optimisé (par exemple, nouvelle formulation) par rapport à un comparateur actif déjà existant ou par rapport à un placebo, afin d'améliorer la prise en charge du patient tout en préservant ou optimisant sa qualité de vie.



## Sans essai clinique, pas d'innovation

La participation **volontaire** et **librement consentie** de patients à des essais cliniques est indispensable à la mise au point de traitements optimisés ou innovants qui pourront bénéficier au participant lui-même, mais aussi aux autres personnes atteintes par la même maladie.

Les connaissances qui résultent de ces essais cliniques contribuent à améliorer la prise en charge médicale de tous et à faire avancer la médecine <sup>(1)</sup>.

## Un essai clinique, pour quoi faire ?

Un essai clinique peut être conduit pour :

- évaluer le bénéfice et la tolérance d'un nouveau médicament soit par rapport à un traitement existant déjà sur le marché, soit face à un placebo s'il n'y a aucun traitement de référence avant sa commercialisation. Il permet également d'évaluer ces critères pour une association de médicaments déjà commercialisés ;
- tester une nouvelle façon d'administrer un traitement existant (par comprimé plutôt que par injection, par exemple) ;
- évaluer de nouvelles techniques (chirurgicales ou de diagnostic, par exemple) <sup>(3)</sup>.

Ces recherches sont dites *interventionnelles*, parce qu'elles impliquent la participation directe de patients et modifient leur prise en charge habituelle. Elles requièrent un **accord écrit, libre et consenti de leur part** (voir p. 9).

D'autres études consistent à recueillir des observations sur la fréquence ou la gravité d'une maladie, sans risque pour les participants et ne nécessitant pas d'intervention sur leur prise en charge : elles ne concernent pas l'essai de nouveaux traitements et sont dites **non interventionnelles** ou **observationnelles** <sup>(4)</sup>.



PATIENTS



Les résultats de la recherche conduite sur les adultes ne sont pas applicables **aux enfants** parce que leur organisme réagit différemment à un traitement pour une même maladie. Pour cette raison, il existe des essais cliniques **spécifiquement dédiés** à la recherche pédiatrique <sup>(2)</sup>.



## L'essai clinique : un long processus en 4 phases

Ce n'est qu'après une étude préalable conduite sur des animaux, appelée *essai préclinique*, que les premiers essais sur l'homme sont réalisés. Ils se déroulent en **4 phases** <sup>(5)</sup>, dont les effectifs varient, car chacune des phases répond à des questions précises.

### LA PHASE 1

consiste à observer le devenir du traitement chez l'homme afin d'en évaluer sa toxicité.

### LA PHASE 2

évalue la tolérance et l'efficacité de la molécule afin de déterminer la dose minimale efficace.

### LA PHASE 3

est l'étude d'un panel plus large et varié de patients permettant de situer la « **valeur thérapeutique** » du produit par rapport aux *traitements de référence*, ou à un *placebo* s'il n'existe aucun médicament de référence. L'utilisation de la *randomisation* est largement recommandée lors de cette phase.

La randomisation est l'action de choisir de manière aléatoire entre deux options. Cette sorte de « tirage au sort » s'effectue entre le médicament à tester et, s'il existe, le traitement dont l'efficacité est connue et quantifiée.

Cette phase est souvent menée en *double aveugle* : ni le médecin ni le patient ne savent quelle molécule le patient reçoit. Cette méthodologie est signe d'un essai clinique robuste et garantit la qualité et l'objectivité de l'évaluation du médicament.

À l'issue de cette phase, si l'intérêt du nouveau médicament est démontré, les résultats des essais cliniques pourront être soumis par le promoteur aux autorités de santé afin d'obtenir l'**autorisation de mise sur le marché** (AMM) du médicament et permettre de le commercialiser.

### LA PHASE 4

grâce à une surveillance du produit après sa commercialisation, procure une meilleure connaissance du traitement dans des conditions de vie réelle. Certaines complications tardives, mésusages ou biais de prescription peuvent par exemple être mis en évidence grâce à cette phase.

## Mise en place et sécurité d'un essai clinique

Pour mettre en œuvre un essai clinique, le *promoteur* (l'organisme qui en est à l'initiative : un laboratoire, un établissement de soins...) doit **décrire précisément son projet dans un protocole de recherche** (profil des patients, méthodologie, calendrier, brochure pour investigateur) <sup>(6)</sup>.

Il doit ensuite obtenir des instances compétentes : l'autorisation de l'Agence Nationale pour la Sécurité du Médicament et des Produits de Santé (ANSM) et de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL), et l'avis du Comité de Protection des Personnes (CPP) <sup>(7, 8)</sup>.

Si le projet est autorisé, le promoteur désigne pour le diriger un médecin expérimenté dans le domaine concerné <sup>(9)</sup> que l'on appelle le coordinateur principal du projet. Pendant toute la durée de l'étude, il sera le **garant du respect des exigences réglementaires liées à votre protection** (voir p. 11).

### À RETENIR



- *Participer à un essai clinique marque votre contribution et votre investissement personnel au profit de la recherche et de l'avancée de la médecine.*
- *Vous ne participerez jamais à toutes les phases d'un essai clinique, mais seulement à l'une d'entre elles <sup>(10)</sup>.*
- *Seuls l'ANSM et le CPP, garants de votre protection, peuvent autoriser le démarrage d'un essai clinique <sup>(7)</sup>.*
- *Tous les médicaments autorisés sur le marché ont fait l'objet d'un essai clinique <sup>(11)</sup>.*

## Pourquoi ?

Prendre part ou non à un essai clinique **ne préjuge pas du pronostic de la maladie ni du succès du traitement** : les médicaments et techniques innovants peuvent entraîner des effets imprévus, s'avérer inefficaces ou inadaptés dans votre cas <sup>(12)</sup>.

Mais participer, c'est :

- profiter d'une **chance supplémentaire** en accédant précocement, dans des conditions hautement sécurisées, à un nouveau traitement potentiellement plus efficace que votre traitement habituel et qui n'est pas encore disponible à l'ensemble de la population;
- bénéficier d'un **suivi rapproché** susceptible d'améliorer la qualité des soins, sans coût supplémentaire pour vous <sup>(13)</sup> ;
- avoir un **regain de confiance** stimulant pour le moral, une **opportunité** de contribuer aux progrès de la recherche pour le bénéfice de la collectivité.

## Qui ?

Le plus souvent, c'est votre médecin qui vous proposera de participer à un essai clinique, parce qu'il est convaincu de son intérêt thérapeutique dans votre cas particulier.

Cependant, vous pouvez prendre l'initiative de lui en parler vous-même si vous avez connaissance d'un essai qui vous semble approprié à votre situation.

**Pour pouvoir y participer, vous devez néanmoins remplir un certain nombre de conditions propres à chaque essai, appelées critères d'éligibilité.**

Les critères dits d'*inclusion* portent notamment sur votre âge, les caractéristiques et le stade de votre maladie, vos antécédents médicaux et votre capacité à satisfaire aux conditions requises par l'essai. D'autres critères, dits d'*exclusion*, représentent des contre-indications à votre participation.

Cette sélection a pour but **d'éviter des risques trop importants** ; vous ne pouvez donc pas exiger d'être accepté.

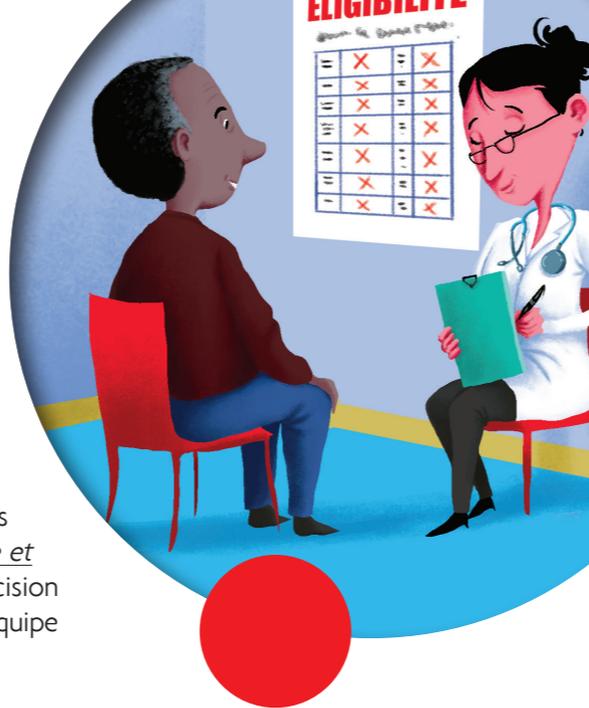


S'agissant d'un enfant, ce sont ses deux parents (ou la personne ayant l'autorité parentale) qui, légalement, consentent à sa participation. Néanmoins, il lui sera expliqué, avec des moyens adaptés, en quoi consiste l'étude. Son adhésion de principe, s'il est en âge de la donner, sera recueillie et son refus, le cas échéant, respecté <sup>(14)</sup>.



## Comment ?

Aucune recherche ne peut être conduite sans une **information « objective, loyale et compréhensible »** à destination des personnes qui y participent et sans leur consentement libre et éclairé, recueilli par écrit <sup>(15)</sup>. C'est le fondement d'une décision mûrement réfléchie et d'une relation de confiance entre l'équipe médicale et vous.



### LA NOTICE D'INFORMATION

Le médecin vous remet un document dans lequel sont détaillés principalement la méthodologie et la durée de l'essai, ses contraintes, le traitement, les visites de consultation, les examens, les bénéfices attendus, les risques prévisibles et les effets secondaires possibles, les personnes à qui vous adresser si vous avez des questions au cours de l'essai <sup>(16)</sup>.

Il est indispensable **de la lire avec attention afin de bien comprendre cette notice et de prendre le temps de la réflexion avant de vous décider** : n'hésitez pas à demander des explications à votre médecin.

### LE CONSENTEMENT LIBRE ET ÉCLAIRÉ

Si vous acceptez de participer à l'essai, vous devez, pour confirmer votre accord, **signer un formulaire de consentement qualifié de libre et d'éclairé** parce qu'il atteste que vous avez bien reçu et compris toute l'information nécessaire <sup>(15)</sup>.

### DÉCIDER EN TOUTE LIBERTÉ

La participation à un essai clinique est **volontaire**. Vous ne subirez aucune pression et vous êtes totalement libre d'accepter ou de refuser d'y participer sans que votre prise en charge s'en trouve pénalisée de quelque façon que ce soit. Vous pouvez également **vous retirer de l'essai à tout moment** sans avoir à justifier votre décision <sup>(16)</sup>.

Vous pouvez décider d'interrompre la participation de votre enfant à l'essai clinique sans avoir à vous justifier. Il peut également, s'il est en âge, exprimer son avis afin de vous aider dans votre décision <sup>(17)</sup>.



### À RETENIR



- *Aucun résultat ne peut vous être garanti, mais cela vous donne la possibilité d'être parmi les premiers à bénéficier d'une nouvelle thérapie.*
- *Tout candidat à un essai clinique est soumis à un examen médical afin de valider son éligibilité <sup>(18)</sup>.*
- *Une compréhension, libre, éclairée et donnée par écrit est un préalable essentiel à votre engagement.*
- *Votre décision d'y participer ou non est libre et sans conséquence sur la prise en charge de votre maladie.*



## Qui vous accompagne ?

Au sein d'un centre d'investigation clinique (CIC) agréé par les autorités<sup>(19)</sup> et dont la sécurité est régulièrement contrôlée, vous êtes entouré d'une équipe médicale formée aux contraintes spécifiques des essais cliniques. Cette équipe vous suit pendant toute la durée de l'essai et répond à vos interrogations.

Elle est principalement composée :

- du médecin investigateur, votre interlocuteur privilégié ;
- d'attachés de recherche clinique (ARC), qui secondent le médecin investigateur dans l'inclusion, le suivi des patients et la collecte des données médicales nécessaires pour évaluer l'étude ;
- du personnel infirmier, en contact permanent avec vous, chargé de transmettre au médecin toute information importante vous concernant.

Votre médecin traitant est toujours tenu informé des résultats de l'essai<sup>(20)</sup>.

## Des droits, mais aussi des contraintes

En tant que patient participant à un essai clinique, vous serez informé si des manifestations nocives graves surviennent chez d'autres participants, vous pourrez être indemnisé en cas de préjudice<sup>(21)</sup>, vous opposer à l'utilisation de vos données médicales enregistrées dans le cadre de l'étude<sup>(22)</sup>, et connaître ses conclusions lorsqu'elle sera terminée<sup>(16)</sup>.

Vous devez en contrepartie vous organiser pour répondre aux exigences de l'essai, susceptibles de perturber votre quotidien. Les protocoles de recherche impliquent en effet davantage de visites et d'exams qu'un traitement hors essai<sup>(23)</sup> et vous obligent à porter une attention particulière à votre état.

Il est important pour la fiabilité de l'étude que vous respectiez les instructions de l'équipe de recherche et remplissiez les questionnaires qui vous seront remis.



## Votre protection : une priorité

Pour protéger les patients, les essais cliniques sont encadrés par une réglementation très stricte destinée à **préserver les droits et intérêts des patients**.

### LE CADRE JURIDIQUE

Les conditions de réalisation d'un projet de recherche ont été définies initialement par la loi Huriot-Sérusclat de 1988. Depuis novembre 2016, **les mesures de protection des personnes se prêtant à la recherche ont été considérablement renforcées**<sup>(24)</sup>.



En tant que personnes vulnérables au regard de la loi, les enfants sont particulièrement protégés. Ils ne peuvent participer à un projet de recherche que **si le risque prévisible est minime par rapport au bénéfice attendu** et justifié par l'absence d'étude comparable conduite avec des adultes<sup>(25)</sup>.

### COMMENT S'ORGANISE LE CONTRÔLE ?

L'ANSM est responsable du suivi de la sécurité des essais cliniques ; elle a le pouvoir de modifier le déroulement d'un essai ou de le suspendre.

Au cours de l'essai, le promoteur est tenu de l'informer, dans des délais fixés par la loi, des effets indésirables graves ou inattendus (EIGI), c'est-à-dire susceptibles de mettre la vie du patient en danger, survenant au cours de l'essai.

Le promoteur doit également déclarer tout élément nouveau qui pourrait remettre en cause la sécurité des personnes, ainsi que les mesures prises en conséquence <sup>(26)</sup>.

Tous ces éléments sont obligatoirement notifiés dans un *rapport annuel de sécurité* <sup>(11)</sup>.

### À RETENIR



- Vous êtes entre les mains de personnes qualifiées, compétentes et expérimentées, dans un environnement sécurisé.
- L'inclusion dans un essai clinique est un engagement qui comporte des exigences.
- La réglementation sur les projets de recherche impose des mesures de protection des participants extrêmement rigoureuses.



## TROUVER DE L'INFORMATION SUR LES ESSAIS EN COURS

Si vous souhaitez participer à un essai clinique, le meilleur interlocuteur reste l'équipe médicale qui s'occupe de vous.

Vous pouvez également consulter le répertoire des essais cliniques sur le site de l'ANSM:

Vous trouverez dans cette base de données publique les principales informations relatives aux essais cliniques de médicaments autorisés.

Elle inclut des registres spécifiques à certaines pathologies (cancer, sida, maladies rares) et des contacts pour vous permettre d'en savoir davantage auprès du promoteur.



### Y A-T-IL UN ÂGE LIMITE POUR PARTICIPER À UN ESSAI CLINIQUE ?

La tranche d'âge concernée par l'essai est un critère précisé dans le protocole de recherche. Il existe des essais spécifiquement dédiés aux personnes âgées (plus de 70 ans).

### DE QUEL DÉLAI DE RÉFLEXION DISPOSE-T-ON AVANT DE SE DÉCIDER ?

Il n'y a pas de délai imposé, en revanche, prenez un temps de réflexion d'au moins quelques jours avant de vous décider. En situation d'urgence, par exemple (si la recherche porte sur un traitement à appliquer sans délai), le temps de réflexion maximum qui peut vous être accordé vous sera précisé.

### S'AGISSANT D'UN ADULTE QUI N'EST PAS EN MESURE DE DONNER SON CONSENTEMENT (HORS PERSONNE SOUS PROTECTION JURIDIQUE, TUTELLE, DE LANGUE ÉTRANGÈRE; LISTE NON EXHAUSTIVE), QUI PREND LA DÉCISION ?

Dans ce cas, c'est une « personne de confiance » désignée précédemment par le patient et mentionnée dans son dossier (à défaut, la famille) qui s'exprimera en son nom. À tout moment, si l'état du patient s'améliore, son consentement est recherché <sup>(14)</sup>.

### UNE FOIS L'ESSAI TERMINÉ, QU'ADVIENT-IL DU PATIENT ?

Chaque participant revient à son suivi habituel (hors cas d'autorisation temporaire d'utilisation ou d'accès étendu). Quelquefois des consultations de surveillance postérieures à l'essai peuvent être prévues. Dans certains cas, si les résultats sont positifs, le participant pourra participer à une étude de suivi et continuer à prendre le traitement testé.

### LA PARTICIPATION À UN ESSAI CLINIQUE EST-ELLE RÉMUNÉRÉE ?

Non. En revanche, les frais liés à votre participation (transport, examens complémentaires...) sont intégralement pris en charge par le promoteur <sup>(18)</sup>.



## GLOSSAIRE

### • ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé)

Sous l'autorité du ministère de la Santé, elle statue sur la sécurité des produits utilisés pendant l'essai clinique <sup>(27)</sup>. Elle garantit l'indépendance et la rigueur scientifique de l'évaluation et du contrôle des produits de santé.

### • CPP (Comité de protection des personnes)

Comité d'experts indépendant chargé de vérifier que l'adéquation entre les objectifs poursuivis et les moyens mis en œuvre est satisfaisante et de se prononcer sur la protection des participants et l'éthique de l'étude <sup>(28)</sup>.

### • Consentement libre et éclairé

C'est l'accord pour participer à un essai clinique, donné librement par l'écrit par le patient après avoir reçu toute l'information y afférant.

### • Double aveugle (essai en)

C'est la méthode employée dans un essai comparatif contre comparateur : ni le médecin ni le patient ne savent qui a le médicament testé et qui a le comparateur <sup>(29)</sup>.

### • Investigateur

C'est le médecin désigné pour surveiller le

déroulement d'un essai clinique.

### • Notice d'information

C'est le document écrit obligatoirement remis à tout candidat à un essai clinique avant qu'il ne donne son consentement : il décrit en termes accessibles et compréhensibles les conditions de réalisation de l'essai <sup>(11)</sup>.

### • Placebo

C'est un produit qui se présente comme un médicament mais n'a aucun effet (absence de principe actif) <sup>(30)</sup>.

### • Promoteur

C'est la personne physique ou l'entité à l'initiative de l'essai clinique et qui en assure la gestion.

### • Protocole de recherche

C'est le document établi avant le lancement de l'essai qui détaille précisément son déroulement.

### • Randomisation

C'est le tirage au sort informatisé du traitement attribué aux différents groupes d'un essai clinique <sup>(31)</sup>.

### • Traitement de référence (ou standard)

C'est le traitement recommandé dans une pathologie donnée <sup>(32)</sup>.



# RÉFÉRENCES

1. Ministère des Solidarités et de la Santé - L'innovation et la recherche clinique.  
Disponible sur le site de [www.solidarites-sante.gouv.fr](http://www.solidarites-sante.gouv.fr)  
(Consulté le 30.06.18).
2. Ministère des Solidarités et de la Santé - Les médicaments pédiatriques - Mise à jour 10.11.2016.  
Disponible sur le site de [www.solidarites-sante.gouv.fr](http://www.solidarites-sante.gouv.fr)  
(Consulté le 02.07.18).
3. @Participer à un essai clinique en cancérologie, collection Guides patients Cancer info, INCa, février 2015.
4. INSERM - Trois catégories de recherche.  
Disponible sur le site de [www.inserm.fr](http://www.inserm.fr)  
(Consulté le 30.06.18).
5. INSERM - Les essais cliniques (recherches interventionnelles portant sur les produits de santé).  
Disponible sur le site de [www.inserm.fr](http://www.inserm.fr)  
(Consulté le 05.07.18).
6. Article R1123-20 du Code de la Santé Publique (CSP).
7. ANSM - Essais cliniques portant sur les médicaments et produits biologiques.  
Disponible sur le site de [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr)  
(Consulté le 30.06.18).
8. Lebon H. Essais cliniques, la CNIL veille à l'anonymat. Pharmaceutiques. Mars 2007;43-5.
9. Article L1121-3 du Code de la Santé Publique (CSP).
10. La Ligue contre le cancer - Les différentes phases des essais cliniques.  
Disponible sur le site de [www.ligue-cancer.net](http://www.ligue-cancer.net)  
(Consulté le 05.07.18).
11. LEEM - Les essais cliniques en 2 questions.  
Disponible sur le site de [www.leem.org](http://www.leem.org)  
(Consulté le 30.06.18).
12. Société canadienne du cancer - Avantages et risques liés aux essais cliniques.  
Disponible sur le site de [www.cancer.ca/fr](http://www.cancer.ca/fr)  
(Consulté le 17.07.18).
13. Article R1121-3-1 du Code de la Santé Publique (CSP).
14. Article L1122-2 du Code de la Santé Publique (CSP).
15. Article L1122-1-1 du Code de la Santé Publique (CSP).
16. Article L1122-1 du Code de la Santé Publique (CSP).
17. LEEM - Participation d'un enfant ou d'un adolescent à un essai clinique sur un médicament. Ce que les parents doivent savoir.  
Disponible sur le site de [www.leem.org](http://www.leem.org)  
(Consulté le 30.06.18).
18. Article L1121-11 du Code de la Santé Publique (CSP).
19. Article L1121-13 du Code de la Santé Publique (CSP).
20. Innovasso - Accéder à l'innovation médicale.  
Disponible sur le site de [www.innovasso.fr](http://www.innovasso.fr)  
(Consulté le 05.07.18).
21. Article L1121-10 du Code de la Santé Publique (CSP).
22. Eurasanté - Les traitements des données de santé. Février 2018./n° 41.
23. Notre recherche clinique/Participer/Impact sur mon quotidien/Que va-t-on me faire  
Disponible sur le site de [www.notre-recherche-clinique.fr](http://www.notre-recherche-clinique.fr)  
(Consulté le 05.07.18).
24. Vigilances - Bulletin de l'ANSM n° 74, juillet 2017.
25. Article L1121-7 du Code de la Santé Publique (CSP)
26. ANSM - Essais cliniques/Qu'est-ce qu'un essai clinique?  
Disponible sur le site de [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr)  
(Consulté le 30.06.18).
27. ANSM - L'ANSM, agence d'évaluation, d'expertise et de décision. Ses deux missions centrales  
Disponible sur le site de [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr)  
(Consulté le 05.07.18).
28. Article L1123-7 du Code de la Santé Publique (CSP).
29. EUPATI/Glossary/double-aveugle.
30. EUPATI/Glossary/contrôle par placebo.
31. EUPATI/Glossary/randomisation.
32. EUPATI/Glossary/traitement de référence.

Réalisée par Global Média Santé  
Direction générale: Dr Alain Trébucq,  
314, Bureaux de la Colline - 1, rue Royale  
92213 Saint-Cloud Cedex  
Rédaction scientifique : Sylvie Favier