

## INTRODUCTION :

Grâce à la recherche, la médecine est en constant progrès.

Lorsque la recherche se concentre sur des cellules et molécules au sein de laboratoires, elle est dite " recherche fondamentale ". Celle-ci permet alors le développement de la " recherche clinique " qui se fait directement sur les patients, pendant leur traitement, au sein des hôpitaux.

La recherche clinique a également un rôle essentiel, car elle permet d'améliorer et de valider les nouveaux traitements médicamenteux, chirurgicaux, radiothérapies, etc. Elle doit obéir à des règles et à une éthique médicale rigoureuses et à un principe clé de la médecine : " primum non nocere " ou d'abord ne pas nuire. Elle doit apporter un bénéfice réel au malade.

Les essais cliniques servent à valider définitivement un nouveau médicament, une association de médicaments, une méthode de diagnostic...

Il faut savoir que la mise au point d'un médicament dure en moyenne 12 ans et qu'une molécule testée sur 10.000 aboutit à un traitement.

## QU'EST-CE QU'UN ESSAI CLINIQUE ?

Avant d'être appliquées à l'homme, ces molécules sont d'abord testées sur des cellules dans les laboratoires puis sur l'animal.

Après les phases sur l'animal, l'essai sur un nouveau médicament est proposé à l'homme dans le cadre d'un protocole de traitement bien précis se basant sur les résultats déjà obtenus.

Parfois il s'agit d'essayer une nouvelle molécule, mais plus souvent de valider la supériorité d'un nouveau médicament à un médicament de référence.

### A quoi cela sert-il ?

- Tester un nouveau médicament ou encore une association de médicaments et prouver son efficacité mais aussi sa tolérance chez l'homme.
- A faire accéder certains patients résistants aux traitements conventionnels à ces nouvelles molécules prometteuses et ceci dans un cadre légal, bien défini et sécurisé.
- A mettre à disposition des malades, des médicaments nouveaux et efficaces, tout en essayant de prouver leur supériorité aux traitements de référence.

### Les malades sont-ils des cobayes ?

Il est important de répondre franchement et sincèrement à cette question que peuvent se poser les patients et leurs proches.

Non, les patients ne sont pas des souris de laboratoire car :

- le médicament proposé a déjà été testé sur des animaux exposés à la même maladie et a montré une efficacité évidente et permis de déterminer les principaux effets secondaires à attendre.
- quand aucune solution thérapeutique ne peut être envisagée, il vaut mieux participer à un essai clinique qui garantit l'accès à de nouveaux traitements, sous certaines conditions.
- les considérations ne sont pas toutes les mêmes face aux différents essais cliniques qui peuvent être de phase I, II, III ou IV. En effet, est-on vraiment un cobaye si on participe à un protocole de traitement où il s'agit de prouver la supériorité d'un nouveau médicament sur un ancien ? Dans ce cas on n'a rien à perdre mais tout à gagner surtout que le nouveau médicament est au moins aussi efficace que l'ancien.
- la loi Huriet-Serusclat (loi n°88-1138 du 20 décembre 1988) définit le cadre juridique des essais thérapeutiques. Les temps où la recherche se faisait dans des laboratoires obscurs et sans contrôle sont révolus.

## **Les différentes phases des essais cliniques :**

### **Les essais de phase I :**

Ce sont ceux où, pour la première fois chez l'homme, on essaie de définir la tolérance d'une nouvelle molécule. Pour les patients, il s'agit de profiter de ce traitement quand aucun recours à la médecine conventionnelle n'est plus possible.

Exemple : à quel dosage peut-on administrer la molécule X ? Quels en sont les effets les effets indésirables.

### **Les essais de phase II :**

Une fois les doses thérapeutiques bien définies en phase I, il s'agit de prouver l'efficacité de ce traitement et donc d'obtenir de bonnes réponses. Seuls sont testés les traitements donnant un taux suffisant de régression de la maladie ou d'amélioration de la qualité de vie, avec des effets secondaires limités.

Exemple : quelle est l'efficacité du traitement X ? Quel taux de rémission ou de régression obtient-on à la dose prédéfinie ?

### **Les essais de phase III :**

IL s'agit de prouver que le nouveau médicament ou association de médicaments est plus efficace que les thérapeutiques de référence. Cette phase d'essai est la plus fréquente en hématologie. C'est celui qui est le plus fréquemment proposé aux malades au moment du diagnostic.

Exemple : le traitement X est-il supérieur au traitement Y de référence ? A court terme ? A long terme ?

### **Les essais de phase IV :**

Ces essais vont parfaire la connaissance du médicament et de ses effets secondaires sur une population très nombreuse. C'est la seule phase qui se fait après la commercialisation du médicament.

Exemple : y a-t-il des effets secondaires nouveaux à plus large échelle ?

### **Le cadre légal et la sécurité :**

- La participation a un essai thérapeutique est libre et volontaire. Le patient doit avoir reçu une information claire orale et écrite. En cas de refus du patient, celui-ci reçoit les soins nécessaires basés sur les méthodes de traitement validées. Les alternatives de traitement en cas de refus sont expliquées au patient au moment de sa décision.

- Le promoteur (laboratoire, hôpital, institut) de l'essai clinique travaille sur des bases de données scientifiques connues et reconnues.

- Un comité de protection des personnes (CPP) contrôle de façon indépendante l'ensemble d'un protocole. Son avis favorable est indispensable avant le début de l'essai.

- L'AFSSAPS contrôle les études et peut s'opposer à tout protocole ne rassemblant pas toutes les garanties de sécurité.

- Les médecins investigateurs qui appliquent ces protocoles sont des professionnels compétents et reconnus qui sont un rempart devant tout abus et qui peuvent décider avec le malade de la poursuite ou pas d'un traitement dans un protocole. Leur seule priorité reste la santé de leur malade. Ce sont eux qui proposeront au patient de participer à un essai.

## **Quelques questions-réponses pour mieux comprendre :**

### **Qu'est-ce que la randomisation ?**

La majorité des essais sont des essais comparatifs entre un nouveau médicament et un autre de référence (phase III).

Les patients participant à l'essai sont traités simultanément dans des groupes de traitement différents. Chacun des groupes prend un des médicaments à comparer.

La participation du malade à l'un ou l'autre groupe se fait par tirage au sort, c'est ce que l'on appelle la randomisation.

Celle-ci ne se fait pas par le médecin traitant afin de garantir son objectivité.

Ce tirage au sort a pour but de garantir une comparaison scientifique acceptable entre les deux méthodes de traitement. On pourra ainsi statistiquement déterminer ou pas la supériorité d'une méthode thérapeutique par rapport à une autre.

### **Essai ouvert – essai en double aveugle :**

-Dans un essai ouvert, le malade et son médecin connaissent la nature des médicaments utilisés. C'est souvent le cas en hématologie et pour les leucémies en particulier.

-Dans un essai en double aveugle, ni le médecin ni le malade ne connaissent le médicament utilisé. Ce dernier peut être nouveau ou bien connu, ou encore un placebo. Ce genre d'essai est pratiqué afin d'éviter toute subjectivité de la part du malade et du médecin par rapport aux effets du médicament. Le placebo est rarement utilisé en cancéro-hématologie.

### **Ne pas oublier :**

- vous pouvez refuser de participer à un essai clinique, cela ne change rien à votre prise en charge par l'équipe soignante.

- si vous, ou votre médecin investigateur le décidez, vous pouvez sortir d'un protocole sans aucune justification à présenter.

- votre signature ne vous est pas demandée pour vous obliger à respecter un protocole à tout prix ni pour vous poser des contraintes ou encore vous poursuivre en justice si vous quittez le protocole. C'est la preuve que vous avez compris votre protocole, que vous l'acceptez sans contrainte, sans abus ou pression de la part de quiconque. Elle est indispensable pour faire de la recherche dans un cadre sûr et légal. C'est une garantie pour le malade.

- de part votre participation à un essai vous faites partie des personnes qui font avancer la recherche et la médecine. Vous êtes en première ligne dans cette bataille contre la maladie.