

**COMMUNIQUÉ DE PRESSE**  
Paris, le 13 décembre 2021

## **État de l'art et bonnes pratiques pour la protection des personnes participant à des essais cliniques : l'excellence française**

- L'AFCROs, Association française des CROs (Clinical Research Organisations) et les Entreprises de la Recherche clinique en France s'engagent au quotidien pour une recherche éthique, responsable et durable.
- La France est aujourd'hui **un modèle d'excellence** en ce qui concerne la recherche clinique et notamment **la protection des personnes participant à des essais cliniques sur notre territoire.**

***Entretien avec le Dr Hubert Méchin, président de l'AFCROs et avec le Dr Jean-Sylvain Larguier, membre du comité directeur, autour des bonnes pratiques de la recherche clinique en France***

### **Pouvez-vous nous rappeler les fondamentaux de la recherche clinique ?**

La recherche clinique est l'ensemble des essais thérapeutiques ou études cliniques ou encore investigations cliniques réalisés chez l'Homme depuis la première utilisation du produit de santé jusqu'à son suivi post AMM (Autorisation de Mise sur le Marché) et post commercialisation. Un essai clinique est une recherche pratiquée sur l'Homme pour évaluer l'efficacité et la tolérance d'une méthode diagnostique, d'un traitement, d'un dispositif médical.

Quand cela concerne le médicament, un essai clinique a pour objectif, par exemple, d'établir ou de vérifier les données sur le devenir du médicament dans l'organisme, ou bien son mécanisme d'action, ou son efficacité et sa tolérance. Pour un dispositif médical, l'essai clinique peut avoir comme objectif la détermination de ses performances et de ses bénéfices cliniques ainsi que la mise en évidence d'éventuels risques ou effets indésirables.

L'essai clinique peut se faire chez une personne malade ou une personne non malade (volontaire sain).

Il convient tout d'abord de bien évaluer le bénéfice attendu du produit de santé à tester et d'évaluer l'état de l'art. S'agit-il d'une pathologie orpheline ou maladie rare, évolutive en impasse thérapeutique ou encore sans prise en charge existante ? Ce rationnel scientifique est d'ailleurs le premier paragraphe du **protocole d'étude**. Ce dernier est un document décrivant l'ensemble du déroulement de l'étude de ses objectifs jusqu'aux hypothèses statistiques.

Le protocole de l'étude comprend :

- La description de pathologie à l'étude ainsi que la prise en charge actuelle de celle-ci.
- Les caractéristiques du produit de santé testé ainsi que son comparateur
- La méthodologie de l'étude retenue, soit une **étude comparative** (un groupe de patient reçoit le traitement testé un autre groupe le traitement standard ou un Placebo s'il n'existe pas de traitement de référence), une **étude randomisée** (le choix du groupe de patient recevant l'un ou l'autre des produits est aléatoire), une **étude en double aveugle** (ni le médecin investigateur ni le patient ne connaissent quel traitement est donné). Il s'agit de la méthodologie la plus reconnue en termes de qualité selon « la médecine basée sur les preuves ».

Les objectifs de l'étude ainsi que les critères d'évaluation permettant d'atteindre ces objectifs.

### **Comment se déroulent les essais, que sont les phases I, II, III et IV de ces essais ?**

Pour un médicament, l'évaluation de son efficacité et de sa sécurité s'effectue en général en 4 phases.

- Phase 1 : Essais cliniques de première administration à l'Homme, essais sur le devenir du médicament dans l'organisme, permettant de définir la quantité et la fréquence d'administration d'un nouveau médicament. Ces essais se font sur un petit nombre (10-50) de volontaires sains ou parfois malades.
- Phase 2 : Essais cliniques permettant de préciser l'activité et la sécurité du médicament. Ils permettent de définir la dose optimale (rapport efficacité tolérance). Ces essais se font sur un nombre plus important de malades (50 à plus de 100).
- Phase 3 : Essais de confirmation de l'efficacité et de la tolérance du médicament. Ces essais sont souvent comparatifs, c'est-à-dire que le nouveau médicament est comparé au traitement habituellement prescrit. Ces essais se déroulent sur des centaines de malades, parfois des milliers.
- Phase 4 : Après la mise sur le marché du médicament, ces essais permettent de surveiller le médicament à long terme, de détecter d'éventuels effets indésirables rares ou une mauvaise utilisation du médicament.

- Etude de suivi post AMM : Après la mise sur le marché du médicament, ces essais permettent de surveiller le médicament à long terme, de détecter d'éventuels effets indésirables rares ou une mauvaise utilisation du médicament. Tout cela dans un environnement extrêmement règlementé et toujours dans un esprit d'éthique, de transparence et de qualité.

### **Comment se déroule le recrutement des personnes participant aux essais cliniques, sont-ils rémunérés, qui sont-ils ?**

Un médecin généraliste ou un professionnel de santé ainsi qu'une association de patients peuvent orienter une personne vers un essai clinique. Le médecin ou le professionnel de santé qui oriente un patient vers un essai clinique doit lui expliquer tout son déroulement. Si la personne est malade, en règle générale, sa pathologie est traitée par son médecin traitant, un médecin spécialiste en ville ou à l'hôpital. Son suivi se fait dans le cadre du soin habituel de cette pathologie. Son médecin peut l'orienter vers un essai clinique, notamment lorsque la pathologie échappe au soin habituel, et que son état de santé le permet.

**L'investigateur** de l'étude, que le patient va rencontrer dans un deuxième temps, va être son contact privilégié, il est en charge notamment de :

- Étudier plusieurs critères, dits « critères d'inclusion », comme par exemple le sexe, l'âge, les antécédents médicaux et bien d'autres, afin de voir s'il est éligible à l'essai,
- Effectuer une visite médicale afin de s'assurer de son état de santé et que l'ensemble des critères nécessaires sont bien réunis,
- Lui donner toutes les informations relatives à l'essai et toutes les explications utiles, y compris le bénéfice potentiel pour lui et la collectivité, les inconvénients prévisibles et les possibles alternatives médicales,
- Recueillir son consentement après un certain délai de réflexion, lui remettre une note d'information,
- Le suivre tout au long de l'essai.

Si le patient accepte de participer, il aura des consultations régulières avec l'investigateur (souvent un peu plus fréquentes et un peu plus longues que dans le soin habituel), des examens complémentaires (analyses de sang, électrocardiogramme, IRM...), parfois des questionnaires à compléter. L'investigateur et son équipe recueilleront toutes les données nécessaires à l'essai dans le respect du secret médical.

Toutes les informations recueillies resteront confidentielles car elles sont couvertes par le secret médical. Ces données seront rendues anonymes et analysées de façon globale (c'est-à-dire avec l'ensemble des données de tous les participants à l'essai) afin d'établir le résultat global de l'essai qui pourra être partagé avec le patient s'il le souhaite.

Participer à un essai ne peut pas être considéré comme un travail donnant lieu à une **rémunération**. Les frais éventuels engagés (par exemple les frais de transport, de restauration ou de stationnement) sont remboursés en totalité sur justificatif par le promoteur de l'étude (académique ou industriel).

Dans certains cas, comme par exemple des essais sur des personnes non malades, nécessitant une immobilisation ou un temps de présence très long, le patient peut être indemnisé en compensation des contraintes subies. Cette indemnisation est limitée par un texte officiel à 4500 euros par période de 12 mois consécutifs. Les patients sont alors enregistrés dans le fichier national des personnes qui se prêtent à des recherches, afin de s'assurer du respect du montant maximum autorisé. Ce fichier est géré par le Ministère de la Santé.

### **Qu'est-ce que le consentement éclairé, est-il vraiment éclairé ?**

Le consentement est l'accord de la personne qui décide librement de participer à un essai clinique après avoir reçu des explications claires et précises. Les modalités de recueil du consentement peuvent être différentes selon les types d'essais (consentement écrit, oral, simple non-opposition).

Dans le cadre des recherches interventionnelles (avec acte médical ou prise médicament) et des investigations cliniques, l'investigateur doit expliquer au patient l'essai auquel il lui propose de participer, ses modalités pratiques de déroulement, les alternatives médicales, les bénéfices attendus, les éventuelles contraintes et effets indésirables possibles. Ses explications sont complétées par un document écrit qui lui est remis : le document d'information. Il lui sera demandé de le lire attentivement, de poser toutes les questions voulues et de prendre éventuellement un temps de réflexion avant de se décider. **Le patient est libre de participer ou non à l'essai.**

**Le document de consentement** est la preuve écrite que le patient a lu la note d'information qui lui a été donnée et qu'il accepte de participer à l'essai. Il doit être impérativement signé avant le début de l'essai. L'absence de signature interdit la participation à l'essai. La signature du patient ne décharge par l'investigateur de son devoir de lui apporter les meilleurs soins possibles.

Le consentement peut être retiré à tout moment par le patient qui le souhaite, sans justification, il faut cependant en informer l'investigateur de la recherche afin qu'une prise en charge médicale adaptée soit effectuée.

## Quels sont les organismes protégeant les patients participant à ces essais ?

Plusieurs mécanismes permettent d'assurer en permanence la protection des personnes pendant un essai clinique.

Ces mécanismes sont les suivants :

- Responsabilité de l'investigateur : surveillance plus importante par des visites régulières pendant toute la durée de l'essai, déclaration rapide au promoteur des effets indésirables graves qu'il observe.
- Responsabilité du promoteur : déclaration rapide à l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) de tous les effets indésirables graves et toutes les nouvelles informations qui pourraient avoir un impact sur la sécurité des personnes.
- Un comité de suivi de la recherche indépendant (groupe d'experts) est mis en place par le promoteur dans la plupart des essais. Ce comité est informé de toutes les nouvelles données d'efficacité ou de sécurité qui apparaissent en pendant l'essai et si besoin il peut demander de mettre en place des mesures complémentaires pour assurer la sécurité des patients.
- L'ANSM est responsable de la mise en œuvre du système de vigilance des essais cliniques et prend les mesures appropriées si nécessaire.

## Quels textes de loi ont changé la donne ?

Un des premiers textes fondateurs de l'éthique dans la recherche est le **code de Nuremberg** publié en 1947. Il définit les conditions dans lesquelles une expérimentation chez l'Homme peut être admise et intègre déjà la notion de consentement volontaire de la personne.

En 1964, l'association médicale mondiale a publié la **déclaration d'Helsinki** amendée depuis de nombreuses fois. Cette déclaration rappelle l'obligation du consentement de la personne et impose la soumission de chaque projet d'essai à un comité indépendant chargé de son évaluation éthique.

En 1997, la **convention d'Oviedo pour la protection des Droits de l'Homme** a intégré la notion de primauté de l'être humain qui doit prévaloir sur le seul intérêt de la société ou de la science.

La France a été le premier pays européen à se doter dès 1988 d'une réglementation spécifique pour la protection des personnes qui participent à une recherche (**Loi Huriet-Sérusclat**).

**Tous les essais cliniques doivent avoir reçu un avis favorable d'un comité de protection des personnes (CPP)** avant de pouvoir démarrer. Ce comité de protection des personnes a un rôle majeur dans l'évaluation éthique des projets de recherche impliquant la personne humaine (RIPH).

## **Quelle est la définition et le rôle des CPP ? Sont-ils rémunérés ?**

Un Comité de protection des personnes est une structure indépendante chargée de donner un avis éthique sur toutes les recherches impliquant la personne humaine. Le choix du CPP pour une recherche s'effectue par tirage au sort afin de garantir cette indépendance.

En France, il y a **39 Comités de Protection des Personnes** répartis sur tout le territoire. Les CPP sont agréés par le ministère de la santé pour une durée de 6 ans et ont une compétence nationale. Les membres sont nommés, après appel à candidature, par le directeur général de l'agence régionale de santé (ARS) de la région dans laquelle le comité a son siège.

Tous les membres des comités de protection des personnes exercent cette fonction de façon **bénévole**. Les membres doivent effectuer une déclaration de leurs liens d'intérêt afin de ne pas participer à l'évaluation d'un essai lorsqu'ils ont des liens directs ou indirects avec le promoteur de la recherche. Ils sont également soumis au secret professionnel. Leur mandat est d'une durée de 3 ans renouvelable.

La composition des CPP est définie par les textes réglementaires. Chaque CPP comporte 28 membres répartis en 2 collèges : un collège scientifique et un collège sociétal.

## **Protection des données dans les essais cliniques, quelles réglementations ?**

Les données de santé sont des données sensibles. Les règles du secret professionnel s'appliquent aux essais cliniques. Les données de santé sont des données à caractère personnel particulières car considérées comme sensibles. Elles font donc l'objet d'une protection spécifique par des textes réglementaires français et européens afin de garantir le respect de la vie privée des personnes.

La mise en œuvre de traitements de données pour la recherche en santé utilise la plupart du temps des méthodologies reconnues par la commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL).

Le règlement européen général sur la protection des données (RGPD) assure depuis mai 2018 un cadre réglementaire renforcé pour la protection des personnes physiques et leurs données personnelles.

## **Combien y a-t-il d'essais cliniques en cours en France et quels sont-ils ?**

### **A quoi sert la base de données ClinicalTrials.gov ?**

Actuellement, **9 306 études sont en cours en France** (source : clinicaltrials.gov).

Le promoteur (celui qui l'initie, le finance et s'assure qu'il se déroule dans le respect des règles en vigueur) peut être un établissement de santé, un médecin, une entreprise pharmaceutique, un fabricant de dispositif médical...

Clinicaltrials.gov est le registre de l'institut national de santé américain (NIH), qui comprend des essais de toutes spécialités confondues, menés aux États-Unis et dans le monde entier. Ce registre donne des indications sur l'essai et sur les lieux où il se déroule.

### **A propos de l'AFCROs**

L'AFCROs, Association française des Entreprises de la Recherche Clinique, représente 90 entreprises de conseils et de services dans le domaine de la recherche biomédicale pour les promoteurs d'études cliniques, pour l'industrie pharmaceutique, biotechnologique et pour l'industrie du dispositif médical. L'AFCROs et ses membres ont développé des partenariats solides avec toutes les parties prenantes de la recherche en Europe, académiques, institutionnels et privées. Son savoir-faire technique, médical et scientifique, ses spécificités réglementaires et opérationnelles, placent l'AFCROs au premier rang des opérateurs privés en Europe. **L'AFCROs est membre actif de l'EUCROF et a co-construit le « Code of conduct » de la Recherche clinique européenne.**

**L'AFCROs fête ses 20 ans en 2022**

[www.afcros.com](http://www.afcros.com)

**Contact presse : Geneviève Cliquet Consultant – 0607500567 – [contact@cliquet-consultant.com](mailto:contact@cliquet-consultant.com)**

Sources : Point presse Les Jeudis de l'AFCROs du 9/12/21 et [notre-recherche-clinique.fr](http://notre-recherche-clinique.fr)