

# Faire avancer la recherche : un guide sur les essais cliniques destiné aux médecins

*Le recrutement et la rétention de personnes participant aux essais cliniques sont les principaux obstacles au développement des traitements de la maladie d'Alzheimer pour la génération à venir. [1]*

Alzheimer's Disease International soutient les essais cliniques sur la maladie d'Alzheimer. Nous sommes conscients que la recherche est le moteur qui permet les avancées médicales. Les essais cliniques vous offrent à vous, ainsi qu'à vos patients l'opportunité de faire avancer la recherche médicale et de contribuer à la découverte de meilleurs traitements contre la maladie d'Alzheimer pour les générations à venir. [2]

## Quels sont pour vous les avantages d'une participation de vos patients à des essais cliniques !

Vous pouvez :

- contribuer au bien de tous en faisant progresser la science dans le cadre de la maladie d'Alzheimer et en aidant au développement de nouveaux médicaments;
- faire partie d'un essai clinique collaboratif au sein de la communauté;
- offrir à vos patients l'opportunité de recevoir de nouveaux traitements potentiellement prometteurs avant qu'ils ne soient accessibles à tous.

À l'heure actuelle, des recherches sont menées à travers le monde dans le domaine de la physiopathologie de la maladie d'Alzheimer et pour l'amélioration des modalités diagnostiques et des stratégies thérapeutiques. La recherche dans la maladie d'Alzheimer ne peut progresser que si des patients acceptent de se porter volontaires pour participer à des essais cliniques.

*L'émergence de nouveaux médicaments dans la maladie d'Alzheimer dépend des essais cliniques et vous en êtes un maillon essentiel.*

Le médecin représente pour 78 % des patients la source d'information concernant la santé la plus fiable. [3]

- Bien que 38 % des patients déclarent trouver des informations relatives aux essais cliniques grâce aux médias, 51 % indiquent qu'ils préféreraient obtenir ces renseignements par l'intermédiaire de leur médecin de famille. [4]
- Seulement 7 % des patients déclarent que leur médecin leur a proposé de participer à une étude clinique. [5]
- Du côté des médecins, 40 % d'entre eux déclarent ne jamais avoir adressé un patient pour un essai clinique, en citant comme motif principal l'absence d'information disponible concernant les traitements. [3]

*Faites participer vos patients !*

*Contribuez au développement de nouveaux traitements pour l'ensemble des patients atteints de la maladie d'Alzheimer, en encourageant vos patients à prendre part aux essais cliniques.*

## **La plupart des volontaires accepteraient de participer à nouveau à un essai clinique.**

Lors d'un sondage portant sur 2 261 personnes ayant participé à un essai, 84 % ont affirmé qu'elles se porteraient à nouveau volontaires. [4]

Harris Interactive, 2005

« Mon message aux personnes intéressées serait de faire preuve d'ouverture d'esprit par rapport à une participation à un essai clinique. Renseignez-vous le plus possible sur le but de l'essai et sur ses exigences et faites le pas ! » (Traduction libre)

- Barbara Holtz, participante à un essai clinique

CISRP Patient Perspective [6]

## **ENCOURAGEZ VOS PATIENTS À PARTICIPER À DES ESSAIS CLINIQUES**

### **• Discutez de la participation à l'essai clinique de façon claire et concise.**

- Le désir de participer et de rester dans un essai clinique dépend de la compréhension du protocole d'étude et du rôle potentiel en tant que participant. [7]

### **• Assurez vous que vos patients soient bien conscients de la réduction des risques et de la sécurité des protocoles de recherche. [8]**

- Expliquez à vos patients que la sécurité des patients est la préoccupation majeure dans les essais cliniques. La plupart des essais cliniques ont un comité indépendant de surveillance et de protection des données qui a accès en permanence aux informations concernant l'étude en cours. [9]

### **• Parlez à vos patients des avantages d'une participation.**

- Vos patients peuvent en aider d'autres, y compris des descendants de leur propre famille, qui peuvent présenter un risque de développer une maladie d'Alzheimer. [2]

- Les patients peuvent jouer un rôle plus actif dans leurs soins de santé.

- Les participants reçoivent d'excellents soins. Tous les participants reçoivent les soins associés à l'essai et ont l'opportunité de s'entretenir avec l'équipe en charge de l'étude. [9]

- Les patients peuvent avoir accès à des traitements avant même qu'ils ne soient accessibles à tous. [2]

## **COMMENT LES NOUVEAUX MÉDICAMENTS SONT-ILS DÉVELOPPÉS !**

### **L'IMPORTANCE DES ESSAIS CLINIQUES**

Le développement d'un nouveau médicament demande approximativement 13 ans entre le moment de la découverte d'un nouveau composé à tester au cours d'essais cliniques et le jour de sa mise sur le marché. [10]

La conduite d'un essai clinique se fait en plusieurs phases. À chaque phase, les chercheurs essaient de répondre à différentes questions concernant le médicament à l'étude. Le passage d'une phase à l'autre nécessite généralement que la phase précédente soit un succès.

## PHASE PRÉCLINIQUE

Un médicament expérimental doit d'abord subir toute une série de tests rigoureux en laboratoire. S'il s'avère que ce médicament démontre des propriétés curatives potentielles, il pourra alors être testé lors d'essais cliniques sur l'homme. [11]

## ESSAIS CLINIQUES DE PHASES I à III

Les tests chez l'homme se font en trois phases. L'objectif de la phase I est d'évaluer l'innocuité du médicament à l'étude. La phase II étudie l'efficacité du médicament dans le traitement de la maladie d'Alzheimer. Au cours de la phase III, le médicament est testé sur un plus grand nombre de personnes afin de confirmer son efficacité. Les essais de phase III permettent également de comparer le médicament expérimental à un médicament déjà utilisé dans le traitement de la maladie d'Alzheimer comme par exemple un inhibiteur de la cholinestérase. [2,11,12]

## ENREGISTREMENT

Les résultats de toutes les phases d'un essai clinique sont transmis aux organismes nationaux de réglementation de la santé afin d'évaluer les risques et les bénéfices du médicament expérimental et de décider de son approbation pour une utilisation à plus grande échelle. Si les organismes nationaux de réglementation de la santé donnent leur approbation, les médecins pourront alors prescrire le médicament à leurs patients. [11]

## ESSAIS CLINIQUES DE PHASE IV

Les essais cliniques de phase IV sont menés après l'approbation du médicament. Au cours de ces essais, les chercheurs recueillent des renseignements pertinents complémentaires comme par exemple des données sur les risques à long terme ou d'autres bénéfices associés à ce médicament. [11,12]

## DÉROULEMENT D'UN ESSAI CLINIQUE

----- Environ 13 ans -----			
Phase préclinique	Phases I-III	Enregistrement	Phase IV
Des analyses rigoureuses en laboratoire et des études animales identifient le potentiel thérapeutique d'un composé.	L'efficacité et l'innocuité du médicament expérimental sont étudiés chez l'homme, y compris chez des personnes malades.	Les organismes nationaux de réglementation de la santé se servent des résultats de l'essai pour décider de l'approbation du médicament.	Les chercheurs recueillent des renseignements complémentaires sur un médicament déjà approuvé (comme sur les risques à long terme ou les bénéfices thérapeutiques ainsi que des données concernant l'utilisation optimale).

	Phase I	Phase II	Phase III
Durée de la phase	3 semaines à 3 mois	De 6 mois à 2 ans	De 6 mois à plus de 2 ans
Nombre de participants	20 à 80 participants	100 à 300 participants	Plus de 1 000 participants
Objectif de la phase	Démontrer l'innocuité du médicament.	Démontrer l'efficacité du médicament expérimental chez les personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer.	Confirmer l'efficacité du médicament expérimental chez les personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer en menant des études de plus grande envergure.

### CONSEILS POUR LEVER LES APPRÉHENSIONS DES PATIENTS CONCERNANT LES ESSAIS CLINIQUES

APPRÉHENSIONS ÉVENTUELLES	SUGGESTIONS POUR RÉPONDRE À CES APPRÉHENSIONS
Il y a peut-être des effets secondaires désagréables ou même graves associés au traitement expérimental étudié.	De nombreux tests ont déjà été effectués sur le médicament expérimental afin d'étudier son innocuité et de réduire ses effets secondaires. Tout au long de l'essai clinique, le patient est évalué de façon minutieuse afin d'identifier tout effet indésirable pour pouvoir le traiter. Comme dans tout essai clinique, le participant ou son aidant peut évaluer les bénéfices ainsi que les risques potentiels. Un numéro de téléphone sera fourni afin de pouvoir contacter à tout moment, de jour comme de nuit, le centre de recherche ou rapporter toute inquiétude ou tout problème rencontré.
Le traitement expérimental peut ne pas être efficace.	Le traitement expérimental peut ne pas être efficace, mais vous continuerez toujours à assurer le suivi régulier de ce patient qui pourra poursuivre son traitement habituel. Chaque étude représente une opportunité de faire avancer nos connaissances de la maladie, et peut ainsi contribuer à améliorer son traitement.
Certains patients peuvent craindre que la participation à un essai clinique les empêche de recevoir un traitement de la part de leur propre médecin.	Votre patient aura un suivi médical au centre d'étude et pourra continuer à vous voir même s'il participe à un essai clinique.
Dans de nombreux essais sur la maladie d'Alzheimer, la personne malade n'est pas en mesure de décider de sa participation à un	Lorsque cela se justifie, les décisions sont prises par la personne ayant la tutelle/curatelle ou la responsabilité médicale, comme un

essai clinique.	aidant, un membre de la famille, un avocat ou un ami. Comme pour beaucoup de décisions dans le contexte de la maladie d'Alzheimer, il est important d'impliquer les aidants dans la démarche.
Lors de l'étude, les participants n'ont pas le droit de savoir s'ils reçoivent le traitement expérimental ou un placebo.	Il est important de protéger l'intégrité de l'essai clinique en utilisant une méthodologie en double insu. Sur demande, la compagnie pharmaceutique peut fournir à tout investigateur le code de randomisation de son/sa patient(e) après la clôture de l'étude et ce, pour tous les centres participants. En outre, la plupart des patients enregistrés dans un essai clinique à long terme sur la maladie d'Alzheimer sont autorisés à ajouter le traitement expérimental à leur traitement habituel.
Les essais cliniques peuvent durer de quelques jours à plusieurs années et nécessiter plusieurs visites au centre d'étude.	La plupart des études nécessitent plusieurs visites au centre d'étude. Il est important de bien définir les attentes avec votre patient en ce qui concerne les obstacles possibles liés à une participation à un essai clinique. Il faut cependant noter que de nombreux centres menant des essais cliniques ont une large ouverture d'esprit et sont disposés à s'adapter aux besoins du patient.

## QUELLES SONT LES DIFFÉRENTES ÉTAPES LORS DE LA PARTICIPATION À UN ESSAI CLINIQUE !

Sélection par téléphone -> Visite au centre d'étude -> Consentement éclairé -> Visite de début d'étude -> Répartition aléatoire entre les différents traitements -> Autres visites au centre d'étude.

Suite à une présélection effectuée par entretien téléphonique, les participants à l'essai clinique se rendent au centre d'étude où les membres de l'équipe de recherche leur fournissent des explications sur l'essai et collectent des informations supplémentaires. Puis, le patient ou son aidant signe un consentement éclairé qui comporte des détails relatifs à l'étude, tels que son but, sa durée, les procédures exigées ainsi que les risques et bénéfices thérapeutiques potentiels. Le consentement éclairé n'est pas un contrat et le patient a le droit de se retirer de l'étude à tout moment. Les personnes intéressées vont alors être soumises à un processus de sélection afin de déterminer s'ils remplissent tous les critères d'admissibilité pour pouvoir participer à l'essai clinique. [13]

Si le patient est admissible à l'étude, une première visite est programmée, au cours de laquelle des tests cognitifs et/ou un examen physique peuvent être réalisés. Le patient fera alors l'objet d'une répartition aléatoire dans un groupe d'étude. Des informations importantes concernant les coordonnées de personnes à joindre seront données au patient et aux membres de la famille afin de pouvoir signaler à l'équipe de recherche tout problème ou toute inquiétude. [13]

Il est possible qu'on demande au patient de revenir pour des visites supplémentaires au centre de recherche afin de réaliser des tests cognitifs, un examen physique ou d'autres évaluations complémentaires et pour s'entretenir avec l'équipe de recherche pendant la durée de l'étude. Les investigateurs recueillent des informations sur les effets du traitement à l'étude, la progression de la maladie, l'absence d'effets indésirables et le bien-être du patient et de son aidant. Le patient continuera à vous voir en tant que médecin traitant pour ses problèmes de santé courants. [13] Vous pouvez vous assurer de l'intégrité de l'étude en rapportant tout effet secondaire que vous pourriez constater auprès des personnes en charge de l'étude.

## CONSIDÉRATIONS ÉTHIQUES ET CONSENTEMENT ÉCLAIRÉ

Pour les études cliniques, le processus de consentement est une obligation médicale et légale assujettie à la loi et aux codes de l'éthique médicale. En fonction du pays dans lequel la recherche est menée, il peut y avoir des lois spécifiques supplémentaires qui s'appliquent. Les personnes ayant des facultés mentales réduites ou qui n'ont pas la faculté de donner leur consentement, peuvent prendre part à la recherche sous certaines conditions. Pour ces patients, l'implication d'un membre de la famille ou d'un aidant peut être utile, à condition que le sujet atteint de maladie dégénérative donne son accord.

Dans les cas où la recherche est menée chez des patients à un stade relativement avancé de leur maladie dégénérative, un problème éthique se pose concernant la capacité du patient à fournir un consentement éclairé en toute connaissance de cause. Dans de nombreux pays, il existe des lois qui autorisent à donner son consentement au nom de la personne qui n'a pas la capacité de consentir. Cette personne peut être un représentant ou un organisme légal ou toute personne qui a le droit d'agir en la matière. Cependant, la personne qui est incapable de donner son consentement doit être impliquée autant que possible dans ce processus.

Un comité d'éthique en matière de recherche doit approuver chaque étude clinique. Ces comités s'assurent que tous les critères suivants sont respectés :

1. Valeur médicale – La recherche doit contribuer à une amélioration de la santé ou des connaissances. [9]
2. Validité scientifique – La recherche doit se conformer à une méthodologie rigoureuse. [9]
3. Sélection équitable des participants – La sélection des centres d'étude et des critères d'inclusion des patients doit reposer sur des objectifs scientifiques, ne pas abuser de la vulnérabilité de certains patients ou accorder des privilèges. En outre, elle doit tenir compte des risques et des bénéfices potentiels ainsi que de leur répartition. [9]
4. Rapport risque/bénéfice favorable – Dans le contexte de la pratique clinique classique et dans le cadre d'un protocole de recherche, les risques doivent être minimisés et les bénéfices potentiels meilleurs que ceux du traitement standard. D'autre part, ces bénéfices ainsi que l'amélioration des connaissances espérée doivent représenter un gain pour la société qui l'emporte sur les risques. [9]
5. Revue indépendante – Des personnes non affiliées doivent revoir le projet de recherche, l'approuver, l'amender et le cas échéant l'interrompre. [9]
6. Consentement éclairé – Les personnes doivent être mises au courant de la recherche et donner leur consentement de façon volontaire. [9]
7. Respect pour les personnes participant à l'étude. La vie privée des patients doit être protégée. Les participants ont également le droit de quitter l'étude à tout moment et leur bien-être doit être surveillé pendant l'étude. [9]

**Les essais cliniques permettent à la médecine d'aller de l'avant en aidant les chercheurs à améliorer le traitement de la maladie d'Alzheimer.**

**Sans essais cliniques, aucun nouveau traitement ne verrait le jour, et donc aucun espoir de pouvoir un jour réellement guérir de cette maladie.**

POUR PLUS D'INFORMATION

Alzheimer's Disease International offre des renseignements généraux sur la maladie d'Alzheimer ainsi que des liens vers différentes Sociétés Alzheimer nationales à l'adresse [www.alz.co.uk](http://www.alz.co.uk).

Pour de plus amples renseignements, veuillez contacter votre Société Alzheimer locale ou consulter les sites suivants :

- Une liste des associations internationales de l'Alzheimer : [www.alz.co.uk/associations](http://www.alz.co.uk/associations)
- Renseignements sur les essais cliniques à l'Union européenne : [www.clinicaltrialsregister.eu](http://www.clinicaltrialsregister.eu)
- Un site Web parrainé par les États-Unis offrant une liste des essais en cours à travers le monde : [ClinicalTrials.gov](http://ClinicalTrials.gov)
- La Société Alzheimer du Canada : [www.alzheimer.ca](http://www.alzheimer.ca)

===

1. Alzheimer's Association. TrialMatch Overview. Accessible à l'adresse suivante : [http://www.alz.org/research/clinical\\_trials/find\\_clinical\\_trials\\_trialmatch.asp](http://www.alz.org/research/clinical_trials/find_clinical_trials_trialmatch.asp). Consulté le 15 février 2011.

2. ClinicalTrials.gov. Understanding Clinical Trials Frequently Asked Questions. Accessible à l'adresse suivante : <http://clinicaltrials.gov/ct2/info/understand>. Consulté le 15 février 2011.

3. CISCRP. Clinical Trial Facts & Figures for Health Professionals. Accessible à l'adresse suivante : <http://www.ciscrp.org/professional/facts.html>. Consulté le 15 février 2011.

4. Harris Interactive. New Survey Shows Public Perception of Opportunity to Participate in Clinical Trials Has Decreased Slightly From Last Year. Accessible à l'adresse suivante : <http://www.harrisinteractive.com/NEWS/allnewsbydate.asp?NewsID=941>. Consulté le 15 février 2011.

5. Research America. Transforming Health: Fulfilling the Promise of Research. Accessible à l'adresse suivante : <http://www.researchamerica.org/uploads/poll.report.2007.transforminghealth.pdf>. Consulté le 15 février 2011.

6. CISRP. Patient Perspectives. Accessible à l'adresse suivante : [http://www.ciscrp.org/downloads/perspectives/Patient\\_Perspective\\_April2009.pdf](http://www.ciscrp.org/downloads/perspectives/Patient_Perspective_April2009.pdf). Consulté le 15 février 2011.

7. CISCRP. Factors That Most Inform and Educate Clinical Research Participants. Accessible à l'adresse suivante : [http://www.pmgresearch.com/pdf/Factors\\_That\\_Most\\_Inform\\_and\\_Educate\\_Clinical\\_Research\\_Participants.pdf](http://www.pmgresearch.com/pdf/Factors_That_Most_Inform_and_Educate_Clinical_Research_Participants.pdf). Consulté le 15 février 2011.

8. Galvin J. *et al.* Predictors of Physician Referral for Patient Recruitment to Alzheimer Disease Clinical Trials. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2009;23:352–356

9. Organisation Mondiale de la Santé. Guidelines for good clinical practice (GCP) for trials on pharmaceutical products. Accessible à l'adresse suivante : <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/whozip13e/whozip13e.pdf>. Consulté le 15 février 2011.

10. Institute for the Study of Aging and Alzheimer's Research Forum. ISOA/ARF Drug Development Tutorial. Accessible à l'adresse suivante : [://www.alzforum.org/drg/tut/ISOATutorial.pdf](http://www.alzforum.org/drg/tut/ISOATutorial.pdf). Consulté le 15 février 2011.

11. Alzheimer's Association. How Clinical Trials Work. Accessible à l'adresse suivante : [http://www.alz.org/research/clinical\\_trials/how\\_clinical\\_trials\\_work.asp](http://www.alz.org/research/clinical_trials/how_clinical_trials_work.asp). Consulté le 15 février 2011.

12. CenterWatch. Overview of Clinical Trials. Accessible à l'adresse suivante : <http://www.centerwatch.com/clinical-trials/overview.aspx>. Consulté le 15 février 2011.

13. Alzheimer's Disease Education & Referral (ADEAR) Center. Participating in Alzheimer's Disease Clinical Trials and Studies Fact Sheet. Accessible à l'adresse suivante : <http://www.nia.nih.gov/NR/rdonlyres/9E86CB05-C609-455F-BB49-163759CD157F/13270/84206ADEARFactsheetClinicalTrials09SEP04ty.pdf>. Consulté le 15 février 2011.

===

Le contenu de ce document a été revu par le comité directeur de la fédération Alzheimer's Disease International et élaboré grâce au soutien de Pfizer Inc.