

# C

## onduite d'un essai thérapeutique.

Jean-Jacques MOURAD.

Hôpital BROUSSAIS - PARIS

Les essais thérapeutiques constituent une étape indispensable du développement d'un médicament.

Ils sont destinés à juger de l'efficacité de la molécule soit par rapport à un placebo soit par rapport à un traitement de référence ayant fait ses preuves dans la pathologie étudiée.

La réalisation d'un essai thérapeutique comporte cinq phases distinctes : la formulation de la question thérapeutique, la planification de l'essai qui aboutit à la rédaction d'un protocole, la réalisation de l'essai avec l'inclusion et le suivi des malades, l'analyse statistique des résultats et la diffusion de ces derniers.

La réalisation d'un essai clinique est initiée dans la grande majorité des cas par le laboratoire pharmaceutique gérant le développement de la molécule à étudier. Le choix du ou des médecins qui vont mener l'essai repose sur plusieurs critères. En effet, il s'agira pour le promoteur de l'essai de s'adresser aux médecins ayant une haute réputation morale et scientifique qui viendra cautionner les résultats de l'essai. Les investigateurs devront donc avoir une parfaite connaissance de la pathologie étudiée, une aptitude à pratiquer des essais cliniques et enfin avoir le recrutement suffisant de patients afin de pouvoir inclure le nombre de sujets prévu.

L'étape suivante consiste en la rédaction du protocole. Cette étape est effectuée de façon conjointe par le promoteur (le laboratoire pharmaceutique) et l'investigateur (médecin qui va mener l'étude). Le laboratoire doit fournir à l'investigateur un document de synthèse regroupant toutes les données pharmacologiques, toxicologiques et cliniques sur le produit. Ainsi, le médecin aura une parfaite connaissance de la molécule qu'il va administrer à ses patients. Le protocole définitif est alors soumis à un comité d'éthique régional. Ce dernier est composé de médecins, pharmaciens, infirmières, juristes, psychologues, représentants des consommateurs nommés par le préfet va donner son avis sur la pertinence du protocole, les risques potentiels encourus par les malades et l'existence d'une assurance couvrant les patients et les investigateurs.

Au terme de toutes ces démarches, l'essai clinique peut débuter. Les patients seront inclus dans l'étude après avoir donné leur consentement éclairé. Ils seront alors tirés au sort (randomisés) et recevront le plus souvent en double aveugle le traitement. Le "double aveugle" signifie que pendant toute la durée de l'étude le malade et son médecin ignorent quel traitement est suivi par le patient. Cette méthode est destinée à minimiser les biais dus au médecin (interprétation subjective des résultats) et au malade (interprétation subjective des symptômes ressentis).

Le suivi du protocole est assuré par l'investigateur aidé par un médecin salarié du laboratoire pharmaceutique, l'attaché de recherche clinique. Celui-ci doit maintenir un contact personnel avec l'investigateur par des visites au site de l'essai et par des appels téléphoniques. L'assistant de recherche clinique doit veiller au respect du schéma du protocole, à la qualité du recueil des mesures, à la bonne conservation et distribution des médicaments.

Lorsque l'étude est terminée, les cahiers d'observation sont transmis pour l'étude statistique des résultats permettant la rédaction du rapport final qui est soumis à l'approbation de l'investigateur.

La conduite d'un essai thérapeutique est difficile et nécessite un investissement humain et financier important. Néanmoins la nécessité de développer de nouvelles molécules d'une part et la rigueur des autorités délivrant les autorisations de mise sur le marché d'autre part rendent indispensable la réalisation d'essais thérapeutiques méthodologiquement irréfutables. Ainsi, la meilleure connaissance tant sur le plan de l'efficacité que sur le plan de la tolérance paraît assurée; ce fait laisse espérer pour l'ensemble de la population une garantie supplémentaire d'amélioration de son confort et de sa qualité de vie.