

## [ Les points à vérifier face au protocole d'un essai clinique ]

*Lors de la relecture des Documents d'information et de consentement éclairé (DICE) d'un essai clinique, documents destinés aux participants potentiels et à leurs proches, certains points doivent systématiquement être vérifiés pour s'assurer que l'étude en question est respectueuse des droits et de la santé des patients. Cette relecture peut sembler rebutante de premier abord, mais la pratique la rend de plus en plus facile. Nous vous proposons une liste des points importants à contrôler.*

### 1 La justification de l'essai

Avant d'exposer des personnes à un essai clinique, il est essentiel que cette étude soit justifiée, par les connaissances actuelles et par les questions qui demeurent. Ces questions doivent avoir un sens dans la prise en charge des patients : efficacité d'une substance ou d'un protocole de soins, association ou optimisation de thérapeutiques déjà existantes, par exemple. Les connaissances préalables et l'hypothèse de travail doivent être clairement exprimées.

### 2 L'objectif principal de l'essai

Cet objectif est unique, car une étude est conçue pour répondre à **UNE** hypothèse. Sans cela, la validation des résultats restera impossible, car la conception d'une étude sur le plan statistique repose sur la résolution d'une question et d'une seule.

### 3 Les objectifs secondaires de l'essai

Il est possible pour une étude d'avoir des objectifs secondaires, mais il est important de comprendre que leur vérification aura moins de validité statistique que celle de l'objectif principal. Néanmoins, ils peuvent apporter des informations complémentaires utiles et ouvrir sur des essais ultérieurs.

### 4 Le protocole de l'essai (ou plan expérimental)

Le protocole, souvent illustré par un schéma, explique comment va se dérouler l'essai, les groupes qui seront comparés avec leurs traitements respectifs, la taille de ces groupes, l'administration éventuelle d'un placebo, etc. Ces informations doivent être d'une clarté absolue pour que tous les participants, quel que soit leur niveau d'éducation ou de familiarité avec les termes médicaux, puissent comprendre ce à quoi ils s'engagent.

Les conditions de sortie de l'essai (du fait du participant, de son état de santé ou d'autres facteurs) doivent être précisées.

Parfois, l'essai contient un essai annexe (ancillaire) qui requiert la collecte d'échantillons biologiques, par exemple pour une étude génétique. Cette étude annexe nécessite alors des DICE spécifiques.

### 5 Le calendrier des visites et des examens complémentaires

Ce calendrier, souvent illustré par un tableau chronologique, décrit le nombre de visites et, à chaque visite, les traitements administrés et les examens qui seront pratiqués : examen clinique, électrocardiogrammes, prises de sang (exprimées en nombre de tubes prélevés), imagerie, ponction lombaire, etc.

### 6 Le calendrier prévu de l'essai

Ce calendrier précise la durée de la période de recrutement des participants, la durée de leur participation, la durée totale du protocole (de la première inclusion à la dernière visite du dernier participant) et la durée totale de la recherche (de la première inclusion à la fin de l'analyse statistique).

### 7 Les critères de sélection des participants

Les participants sont choisis en fonction de « critères d'inclusion » (ce qu'il faut présenter) et de « critères d'exclusion » (ce qu'il ne faut pas présenter). Les critères d'inclusion sont importants à examiner, car ils participent fortement à la capacité de l'étude à répondre à la question posée : mieux vaut choisir les patients qui ont la plus grande probabilité de bénéficier rapidement du traitement évalué (si celui-ci est efficace, bien sûr). Mais attention à ne pas exposer des personnes trop fragiles ou qui auraient plus intérêt à recevoir un traitement moins expérimental.

Les critères d'exclusion sont également importants à vérifier, en particulier sur le plan éthique. L'étude exclut-elle des patients qui pourraient bénéficier du traitement évalué sur des critères discutables comme le genre, l'âge, les traitements antérieurs ou d'autres problèmes de santé sans lien avec le contexte de l'étude ? Vous pouvez contester ceux qui excluent de manière injustifiée certaines populations par rapport aux objectifs de la recherche et à la protection des personnes. Chaque critère d'inclusion et d'exclusion doit pouvoir être justifié sur des arguments scientifiques et non sur des idées reçues sur tel ou tel type de patient.

## 8 Les critères de jugement destinés à vérifier l'hypothèse de départ

La règle du jeu doit être établie avant le début de l'étude. Le protocole doit préciser les critères (cliniques ou biologiques) qui seront utilisés pour évaluer les résultats : par exemple, fréquence de divers symptômes, durée d'hospitalisation, décès, guérison, amélioration des paramètres sanguins. En général, une étude définit des critères principaux en lien avec l'objectif principal et des critères secondaires en lien avec les objectifs secondaires.

Ces critères doivent être reconnus par la communauté scientifique pour que les résultats de l'étude le soient aussi. En aucun cas ils ne doivent être modifiés pendant l'étude.

## 9 Les mesures visant à la sécurité des participants

Le promoteur de l'essai peut décider, s'il le juge nécessaire et selon l'importance des effets indésirables attendus, de mettre en place un comité de surveillance dit « indépendant ». Le CPP peut demander à ce qu'un tel comité soit mis en place. Cette indépendance doit être effective, parce qu'évaluer les effets indésirables nécessite un regard neutre et sans liens d'intérêts. Ce comité de surveillance peut demander à ce que l'étude soit arrêtée suite à des effets indésirables estimés comme trop importants.

Tous les aspects de sécurité, de la responsabilité du promoteur et des investigateurs, de l'assurance souscrite, de la prise en charge et de la déclaration des effets indésirables doivent être décrits.

## 10 Le traitement des données recueillies et la confidentialité

Les DICE doivent également préciser comment les données recueillies seront traitées, anonymisées, archivées, transmises à d'autres acteurs de la recherche, en France ou à l'étranger. Ils doivent également préciser combien de temps ces données seront conservées et comment demander à ce qu'elles ne soient plus utilisées.

## 11 Pour aller plus loin

*La brochure « Guide du représentant des usagers dans les CPP » du CISS*

Le CISS (Collectif interassociatif sur la santé, ancêtre de France Assos Santé) a publié au début des années 2010 un guide à destination des membres des CPP. Périmé par certains aspects administratifs, ce guide donne néanmoins des informations importantes et toujours valides sur l'histoire des aspects éthiques dans la recherche biomédicale et sur la place du représentant des usagers dans un CPP.

[http://www.leciss-limousin.fr/sites/default/files/files/Guide\\_CPP-CISS-web.pdf](http://www.leciss-limousin.fr/sites/default/files/files/Guide_CPP-CISS-web.pdf)

*Le site du Comité des patients en recherche clinique de la Ligue contre le cancer*

Ce comité relit et améliore les notes d'information destinées aux patients qui sont sollicités pour participer aux essais en cancérologie. Le site constitue une source d'information de référence sur les essais cliniques et la méthodologie.

[https://www.ligue-cancer.net/article/37912\\_le-comite-de-patients-pour-la-recherche-clinique](https://www.ligue-cancer.net/article/37912_le-comite-de-patients-pour-la-recherche-clinique)

