

## ESSAIS CLINIQUES : qu'est-ce qu'un essai clinique?

Le présent Bulletin du PPP vous aidera à comprendre pourquoi des essais cliniques sont réalisés et comment ils contribuent à faire progresser nos connaissances sur ce qui est efficace et ce qui ne l'est pas dans la réduction de l'incidence du cancer et le traitement de cette maladie.

### Principaux concepts

- Types et phases des essais cliniques
- Rôle du défenseur des intérêts des patients

### Bulletins du PPP connexes

- Essais cliniques : trouver un essai clinique
- Essais cliniques : médecine de précision et essais cliniques

Un essai clinique est une étude de recherche qui évalue de nouvelles interventions visant à prévenir, à détecter ou à traiter une maladie ou ses symptômes. Il peut s'agir de nouveaux médicaments ou de nouvelles associations médicamenteuses, de nouvelles interventions chirurgicales ou de nouveaux dispositifs chirurgicaux, ou de nouvelles façons d'administrer les traitements existants. Les essais cliniques peuvent aussi porter sur d'autres aspects des soins, par exemple des façons d'améliorer la qualité de vie après la fin d'un traitement contre le cancer.

Le type d'essai clinique le plus courant comporte deux groupes : le groupe expérimental, auprès duquel une intervention nouvelle ou améliorée est évaluée, et le groupe témoin, qui reçoit les soins habituels ou standard. (Un placebo ou une intervention non fonctionnelle serait rarement utilisé dans des essais cliniques sur le cancer.)



Avant le début de l'essai, les participants sont affectés de façon randomisée à un groupe particulier de l'essai, ce qui signifie qu'ils ne savent pas à quel groupe ils appartiennent. La répartition randomisée empêche les biais. On peut contrôler encore mieux les biais lorsque les patients, les chercheurs et les évaluateurs ignorent tous quels patients

appartiennent à quel groupe. (Il faut souligner qu'il existe des essais où l'on tient compte du choix des patients dans la méthodologie de l'essai. Ces essais sont appelés essais fondés sur la préférence des patients ou essais randomisés à deux phases<sup>1</sup>).

Chaque essai comporte des critères d'inclusion et d'exclusion fondés sur les caractéristiques et l'état de santé des participants, ce qui les rend admissibles ou non à l'essai. Une personne pourrait être inadmissible si elle a déjà reçu des traitements ou qu'elle présente d'autres problèmes de santé. Des restrictions liées à l'âge peuvent également s'appliquer. Ces critères sont conçus pour réduire les variables et s'assurer que les chercheurs peuvent interpréter les résultats de l'étude et tirer des conclusions exactes au sujet des interventions évaluées.

Avant le début d'un essai clinique, le comité d'éthique de la recherche doit approuver le plan de l'essai (aussi appelé protocole). Pendant l'essai, des comités d'examen s'assurent que le plan est respecté et que les participants sont protégés. De plus, avant qu'une personne ne décide de participer à un essai, elle doit recevoir tous les renseignements sur l'intervention qui fait l'objet de l'essai, les examens à subir et tous les risques et les avantages potentiels connus. Cette exigence est appelée **consentement éclairé**.

« Le **consentement éclairé** est un processus continu qui commence par le premier contact du chercheur avec le participant et qui se poursuit jusqu'à la fin de l'étude ou jusqu'au retrait du participant. Toute discussion avec le participant sur le consentement éclairé, le formulaire écrit de consentement éclairé et toute autre information écrite remise aux participants devraient fournir suffisamment d'information à ces derniers pour prendre une décision éclairée relative à leur participation. »

Pour de plus amples renseignements, consultez l'adresse <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/science-recherche/avis-scientifiques-processus-decisionnel/comite-ethique-recherche/exigences-relatives-documents-consentement-eclair.html>.

Les avantages potentiels de la participation à un essai clinique sont :

- l'accès à de nouveaux médicaments ou à d'autres interventions avant leur disponibilité à grande échelle;
- la prestation de soins de santé par des cliniciens-chercheurs experts et la surveillance étroite des participants pour détecter tout effet secondaire;
- un plus grand contrôle de vos soins de santé;
- une contribution à la recherche sur le cancer.

Parmi les risques figurent :

- des traitements qui peuvent être inefficaces ou moins efficaces que les approches actuelles;
- l'apparition d'effets secondaires, dont certains d'entre eux pourraient être graves.

Un essai clinique bien élaboré est la norme de référence pour prouver l'efficacité d'un traitement ou d'une intervention médicale. Les essais cliniques ont toutefois des limites pratiques. Par exemple, les chercheurs ne peuvent pas décider

<sup>1</sup>Walter, S. D. et coll. (2017). Estimation of patient preference effects in clinical trials when some participants are indifferent to treatment choice. *BMC Medical Research Methodology*, 17, 29. DOI 10.1186/s12874-017-0304-x.

de façon randomisée que des participants doivent vivre dans différents lieux ou leur demander de commencer à fumer ou à suivre un régime alimentaire malsain.

## Types d'essais cliniques sur le cancer<sup>2</sup>

Il y a plusieurs types d'essais cliniques sur le cancer, dont les essais thérapeutiques, les essais sur la prévention, les essais sur le dépistage, les essais sur les soins de soutien et les essais sur les soins palliatifs. Chaque type est conçu pour répondre à diverses questions de recherche et aider les chercheurs à trouver de nouvelles approches pour améliorer les résultats en matière de santé et la qualité de vie des personnes.

**Les essais thérapeutiques** portent sur des personnes atteintes de cancer. Ils évaluent de nouveaux traitements ou de nouvelles utilisations ou associations de traitements existants, dont des médicaments, des immunothérapies, des vaccins, des interventions chirurgicales et de la radiothérapie. Ces essais peuvent examiner de nombreux résultats potentiels.

Bon nombre d'essais thérapeutiques exigent que les tumeurs des participants soient d'abord analysées pour y détecter des changements génétiques afin de déterminer si certains traitements pourraient s'avérer plus efficaces contre des mutations particulières.

Les essais thérapeutiques répondent à des questions telles que :

- Quelle est la dose sûre que l'on peut prendre dans le cadre d'un traitement?
- Comment le traitement devrait-il être administré?
- Le traitement contribue-t-il à prolonger la vie des personnes atteintes de cancer?
- Le traitement peut-il faire régresser les tumeurs ou les empêcher de grossir ou de se propager?
- Quels sont les effets secondaires liés au traitement?
- Le traitement offre-t-il une meilleure qualité de vie tout en entraînant moins d'effets secondaires?
- Le traitement permet-il d'éviter une récurrence du cancer après la fin du traitement?

**Les essais sur la prévention du cancer** portent sur des personnes en santé. Dans la plupart des essais sur la prévention, les participants ne sont pas atteints de cancer mais présentent un risque élevé de contracter la maladie, ou ils ont déjà eu un cancer et sont à risque élevé d'être atteints d'un nouveau cancer. Ces études examinent des façons de réduire les risques de cancer.

Il existe deux types d'essais sur la prévention :

- Les études axées sur l'action (« faire quelque chose »), qui cherchent à déterminer si les actions que les gens entreprennent, comme faire plus d'exercice ou augmenter leur consommation de fruits et de légumes, peuvent prévenir le cancer.
- Les études axées sur la prise d'agents (« prendre quelque chose »), qui cherchent à déterminer si la prise de certains médicaments, vitamines, minéraux ou suppléments alimentaires (ou d'une association de ces produits)

---

<sup>2</sup>Source : NIH clinical research trials and you: The basics, à l'adresse <https://www.nih.gov/health-information/nih-clinical-research-trials-you/basics> (en anglais seulement).

peut réduire le risque de contracter un type de cancer donné. Ces études sont aussi appelées « études de chimioprévention ».

Les chercheurs qui mènent ces études souhaitent savoir ce qui suit :

- Dans quelle mesure est-il sûr pour une personne de prendre un agent ou d'exercer une activité?
- La nouvelle approche prévient-elle le cancer?
- La nouvelle approche entraîne-t-elle des conséquences inattendues?

**Les essais sur le dépistage** évaluent de nouvelles façons de détecter la maladie à un stade précoce, lorsqu'il peut être plus facile de la traiter. Un essai efficace sur le dépistage permet de réduire le nombre de décès causés par le cancer faisant l'objet du dépistage.

Les chercheurs qui mènent des études sur le dépistage du cancer souhaitent savoir ce qui suit :

- La détection précoce de la maladie, avant l'apparition des symptômes, permet-elle de sauver des vies?
- Certains tests de dépistage sont-ils meilleurs que d'autres?
- Les personnes qui passent le test de dépistage subissent-elles inutilement des examens et des interventions de suivi inutiles?

**Les essais sur la qualité de vie, les soins de soutien et les soins palliatifs** évaluent les façons d'améliorer la qualité de vie des patients atteints de cancer, en particulier ceux qui présentent des effets secondaires liés au cancer et à son traitement. Ils cherchent de nouvelles façons d'aider les gens à faire face aux effets physiques et psychologiques, comme la douleur, les infections, la fatigue, les nausées, la dépression et les troubles cognitifs.

Ce type d'essai pourrait évaluer des médicaments, comme ceux qui traitent la dépression ou les nausées, ou des activités, comme la participation à un groupe de soutien, l'exercice physique ou la consultation auprès d'un conseiller. Certains essais évaluent aussi des façons d'aider les familles et les proches aidants à gérer leurs besoins.

Les chercheurs qui mènent ces études souhaitent savoir ce qui suit :

- Comment le cancer et son traitement touchent-ils les patients et leurs proches?
- Quelles interventions peuvent atténuer les effets secondaires et améliorer le confort et la qualité de vie des personnes atteintes de cancer?

## Phases d'essais cliniques<sup>3</sup>

Les essais cliniques sont menés généralement par phases qui se complètent les unes les autres – en particulier lors de l'évaluation de nouveaux médicaments – et qui répondent à différentes questions. En connaissant la phase d'un essai

---

<sup>3</sup>Sources : American Cancer Society, What are the phases of clinical trials? <https://www.cancer.org/treatment/treatments-and-side-effects/clinical-trials/what-you-need-to-know/phases-of-clinical-trials.html> (en anglais et en espagnol seulement); Réseau des réseaux (N2), Ça commence avec moi, à l'adresse <http://itstartswithme.ca/fr/>; Société canadienne du cancer <https://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/diagnosis-and-treatment/clinical-trials/types-and-phases-of-clinical-trials/?region=qc>.

clinique, vous obtiendrez des renseignements importants sur ce qui est déjà connu au sujet de l'intervention et ce que votre participation peut vous apporter.

### *Phase I : Qu'est-ce qu'une dose sûre?*

Les études de phase I sur une nouvelle intervention sont habituellement les premières qui portent sur des personnes. Comptant en général entre 20 et 80 participants, les études de phase I cherchent à déterminer la dose la plus élevée d'une nouvelle intervention qui est sûre et sans effets secondaires graves. L'intervention aura déjà été évaluée en laboratoire et sur des animaux, mais les effets secondaires chez l'humain ne peuvent pas toujours être prévus. Ces études aident aussi à déterminer la meilleure façon d'administrer un nouveau traitement. Les essais de phase I sont parfois appelés « premières études chez l'humain ».

Points principaux :

- Les quelques premiers participants à une étude reçoivent souvent une très faible dose du médicament et sont surveillés de très près. S'ils ne présentent que des effets secondaires mineurs, les prochains participants pourront recevoir une dose plus élevée. Ce processus se poursuit jusqu'à ce que les chercheurs trouvent la dose qui est la plus efficace tout en entraînant un niveau acceptable d'effets secondaires.
- La priorité est de déterminer les effets de l'intervention sur l'organisme et la réponse de ce dernier à l'intervention.
- L'innocuité est la préoccupation principale à ce stade. Il est possible que des effets secondaires rares ne soient observés qu'ultérieurement. Ces études ne sont pas conçues pour déterminer si le nouveau traitement est efficace contre le cancer.
- Il arrive souvent que des personnes atteintes de différents types de cancers puissent participer à une même étude de phase I.
- Dans l'ensemble, les essais de phase I présentent le plus grand risque, mais peuvent toutefois être utiles pour certains patients.

### *Phase II : L'intervention procure-t-elle un effet thérapeutique?*

Si un nouveau traitement s'avère raisonnablement sûr dans les essais cliniques de phase I, il peut ensuite être évalué dans le cadre d'un essai clinique de phase II pour déterminer s'il agit contre le cancer. Les scientifiques recherchent différents avantages ou diverses réponses, selon le but du traitement. Par exemple, ils pourraient tenter de réduire la taille de la tumeur ou de l'éliminer, ou de prolonger la période de rémission. Dans certaines études, l'avantage peut être l'amélioration de la qualité de vie. De nombreuses études évaluent si le nouveau traitement permet aux gens de vivre plus longtemps que ce qui aurait été prévu autrement.

Points principaux :

- En général, de 100 à 300 patients atteints du même type de cancer reçoivent le nouveau traitement dans le cadre d'une étude de phase II. Ils sont traités avec la dose et la méthode qui se sont avérées les plus sûres et les plus efficaces lors des études de phase I.
- Dans un essai clinique de phase II, tous les volontaires reçoivent habituellement la même dose. Cependant, dans certaines études, les participants sont placés de façon randomisée dans divers groupes de traitement (comme ce qui est fait dans les essais de phase III). Ces groupes peuvent recevoir différentes doses ou recevoir des traitements différents pour déterminer lequel offre le meilleur équilibre entre l'innocuité et l'efficacité.

- Comme un plus grand nombre de patients reçoivent le traitement dans les études de phase II, il est plus probable que les chercheurs notent des effets secondaires moins fréquents. Si le traitement est bénéfique à un nombre suffisant de patients et que les effets secondaires sont dans des limites acceptables, le traitement peut passer à la phase III.

### *Phase III : Le traitement est-il meilleur que ce qui est déjà offert?*

Les traitements qui ont montré leur efficacité dans le cadre des études de phase II doivent généralement réussir une autre phase d'essai avant d'être approuvés pour une utilisation générale. Les essais cliniques de phase III comparent l'innocuité et l'efficacité du nouveau traitement à celles des traitements standard actuels.

L'essai contrôlé randomisé (ECR) est considéré comme la méthode la plus objective d'évaluation du résultat d'une intervention. Dans le cas le plus simple, on cerne une population pertinente, comme des patients atteints du cancer pour lequel le médicament est conçu. Cette population est répartie en groupe d'intervention et en groupe témoin au moyen d'une méthode randomisée impartiale.

Dans une étude à simple insu, les sujets ne peuvent pas savoir s'ils reçoivent l'intervention à l'étude ou le traitement habituel. Dans une étude à double insu, ni les sujets ni les personnes qui administrent les traitements ne savent quels sujets reçoivent l'intervention à l'étude. Dans une étude à triple insu, les sujets, les personnes qui administrent les traitements et les personnes qui évaluent les résultats ne savent pas quel traitement est administré. La méthode à triple insu est considérée comme la façon la plus objective de réaliser une étude, bien qu'il ne soit pas toujours possible de l'utiliser.

Points principaux :

- La plupart des essais cliniques de phase III sont menés auprès d'un grand nombre de patients, habituellement entre 100 et 3 000.
- Ces études sont souvent menées simultanément dans de nombreux endroits au pays (ou même dans le monde).
- Ces études ont tendance à durer plus longtemps que celles des phases I et II.
- Des placebos peuvent être utilisés dans certaines études de phase III, lorsqu'on ne dispose pas d'une norme de soins.
- Comme pour d'autres études, les patients qui participent aux essais cliniques de phase III sont surveillés de près pour détecter les effets secondaires, et le traitement est arrêté si ceux-ci deviennent inacceptables.

### *Phase IV : Qu'arrive-t-il à long terme?*

Même après avoir évalué une nouvelle intervention auprès de milliers de personnes, il est possible que tous les effets du traitement ne soient pas connus. Par exemple, un médicament peut être approuvé parce qu'il a été démontré qu'il réduit les risques de réapparition du cancer après le traitement. Mais des effets secondaires rares qui ne sont pas apparus pendant les essais cliniques pourraient se présenter, ou des effets secondaires fréquents qui ne se manifestent qu'après une utilisation de longue durée. Il faudra peut-être de nombreuses années pour comprendre ces types de problèmes, qui sont souvent abordés dans le cadre des essais cliniques de phase IV, également appelés essais de pharmacovigilance.

## Points principaux :

- Les études de phase IV examinent l'innocuité à long terme de médicaments qui ont déjà été approuvés, et peuvent aussi porter sur d'autres aspects du traitement, tels que la qualité de vie ou le rapport coût-efficacité.
- Ces études peuvent être menées auprès d'une très grande population.
- Il s'agit en général du type d'essai clinique le plus sûr, puisque le traitement a déjà fait l'objet d'études approfondies et qu'il a peut-être déjà été utilisé chez de nombreuses personnes.
- Comme le traitement utilisé dans un essai de phase IV est offert sans inscription, la participation à un essai de ce type est un geste altruiste qui aide les chercheurs à en apprendre plus sur le traitement au bénéfice des futurs patients.

Il y a de nombreuses différences entre un essai clinique mené par l'industrie et un essai mené en milieu universitaire. Les essais menés par l'industrie sont d'abord et avant tout entrepris afin de satisfaire aux exigences réglementaires pour l'homologation ou la commercialisation d'un nouveau médicament. Cet aspect peut être secondaire ou sans importance dans le cas des essais cliniques universitaires. Sans ces derniers, il n'y aurait probablement pas d'évaluation de différents médicaments ou associations médicamenteuses connus, d'interventions comportementales (comme l'activité physique), d'interventions alimentaires, d'approches complémentaires, etc., qui jouent un rôle essentiel dans la prévention du cancer, la prévention des récurrences et l'amélioration de la qualité de vie chez les patients atteints de cancer.

## Critères d'évaluation

L'efficacité et l'innocuité des interventions dans les essais cliniques sont mesurées en fonction de critères ou de paramètres d'évaluation. Idéalement, ces critères sont pertinents pour les patients, permettant d'améliorer leur taux de survie, leur qualité de vie ou d'autres facteurs. Les critères d'évaluation peuvent aussi comprendre le dosage en laboratoire de biomarqueurs, soit des molécules biologiques que l'on peut trouver dans le sang, dans d'autres liquides organiques ou dans des tissus, et qui peuvent indiquer l'efficacité de la réponse de l'organisme à une intervention.

Le critère d'évaluation principal représente le plus grand avantage découlant de l'intervention. Les essais peuvent parfois comprendre plus d'un critère d'évaluation principal si plusieurs mesures démontrent une valeur thérapeutique égale. Les essais peuvent aussi comporter plusieurs critères d'évaluation secondaires, qui évaluent les effets thérapeutiques d'importance secondaire, les effets secondaires et la tolérabilité. Les critères d'évaluation secondaires aident les chercheurs à interpréter les résultats obtenus pour le critère d'évaluation principal. En général, plus un essai comprend de critères d'évaluation, plus le nombre de participants doit être élevé.

Les critères d'évaluation principal et secondaires d'un essai doivent être déclarés lors de la phase de planification de l'essai. Cette exigence empêche les chercheurs de sélectionner après les faits les paramètres qui montrent des différences importantes entre les groupes de traitement, ce qui permet d'assurer l'objectivité et la crédibilité de l'essai.

Le tableau ci-dessous indique les critères d'évaluation principal et secondaires d'un véritable essai de phase I-II mené au Canada.

Essai : Étude de phase I-II sur l'utilisation de la radiothérapie stéréotaxique corporelle pour le cancer du sein (RTSC-sein) NCT03585621

**Critère d'évaluation principal** : Toxicité aiguë – incidence des effets secondaires/toxiques associés à la RTSC pour le cancer du sein, mesurée pendant le traitement et dans les 3 mois suivant le traitement à l'aide des critères CTCAE v4.0. Échéance : 12 semaines après le traitement.

**Critères d'évaluation secondaires** :

- Scores liés aux symptômes du cancer du sein : Scores signalés par les patientes au sujet des symptômes du cancer du sein tels que saignements, écoulements et odeurs, mesurés à l'aide d'une échelle visuelle analogique allant de 0 (aucun symptôme) à 10 (pires symptômes possibles/symptômes continus). Échéance : 2 ans après le traitement.
- Qualité de vie signalée par les patientes : Qualité de vie signalée par les patientes, mesurée à l'aide des questionnaires combinés EORTC QLQ-C30 et QLQ-BR23, et du questionnaire VES13. Échéance : 2 ans après le traitement.
- Degré de douleur signalé par les patientes : Degré de douleur signalé par les patientes, mesuré à l'aide d'un outil normalisé. Échéance : 2 ans après le traitement.
- Taux de réponse tumorale : Taux mesuré par imagerie de suivi (IRM ou TDM) à l'aide des critères RECIST. Échéance : 2 ans après le traitement.

## Défense des intérêts des patients participant à des essais cliniques sur le cancer

En plus de participer à un essai clinique à titre de sujet de recherche ou de patient **partenaire**, vous pouvez également jouer un rôle important en matière de conseil et de défense des intérêts des patients, notamment :

- en créant un sentiment d'urgence concernant le programme de recherche et en contribuant à accélérer le lancement de l'essai (par exemple, en insistant pour centraliser des processus comme les examens d'éthique);
- en augmentant la diversité et en élargissant les critères d'admissibilité des patients (par exemple, en cherchant des moyens d'étendre les essais à des patients en pédiatrie);
- en trouvant des façons de faciliter l'accès aux essais (par exemple, en examinant comment éliminer les obstacles pour les patients des régions rurales et éloignées qui veulent participer à un essai);
- en veillant à ce que les sujets potentiels aient un accès fiable à des renseignements complets et compréhensibles, en temps opportun, sur les essais menés au Canada;
- en s'assurant que tous les patients sont informés des essais cliniques qui s'appliquent à eux et qu'ils sont soutenus dans leurs démarches pour participer à ces essais;
- en offrant des conseils aux participants sur les formulaires et le processus de consentement pour qu'ils comprennent vraiment les risques et les avantages potentiels liés à leur participation, la justification scientifique de l'essai et leurs droits en tant que patients;

- en contribuant à améliorer le recrutement des patients, leur rétention et leur observance, en faisant des suggestions sur les protocoles de l'essai et en trouvant des moyens de mieux informer et soutenir les patients durant toute la durée de l'essai;
- en donnant des conseils sur les résultats signalés par les patients (RSP) pertinents et en veillant à ce que les RSP soient faciles à comprendre et à utiliser, et qu'ils ne représentent pas un fardeau;
- en contribuant à promouvoir les résultats de l'essai auprès de la communauté élargie des patients et des professionnels de la santé.

Pour en savoir plus sur les essais cliniques, visionnez les vidéos suivantes :

- Demystifying Medicine (Université McMaster). *Clinical trials: It's not just a phase!* (YouTube) 7 novembre 2016 [4:11 minutes] [https://www.youtube.com/watch?v=wcXbP-F\\_4K4](https://www.youtube.com/watch?v=wcXbP-F_4K4) (en anglais seulement)
- Americans for Cures. *White board: clinical trials 101* (YouTube) 22 mars 2016 [4:56 minutes] <https://www.youtube.com/watch?v=rrFA3IZAAuo> (en anglais seulement)
- Center for Information and Study on Clinical Research Participation (CISCRP). *The impact clinical trials have on all of us.* (YouTube) 3 mai 2018 [1:13 minute] <https://www.youtube.com/watch?v=b6wBiaig8ks> (en anglais seulement)

Réviseur : Craig Earle, M.D.  
Date de la dernière révision : 15 janvier 2024