

Les essais cliniques en quête de volontaires

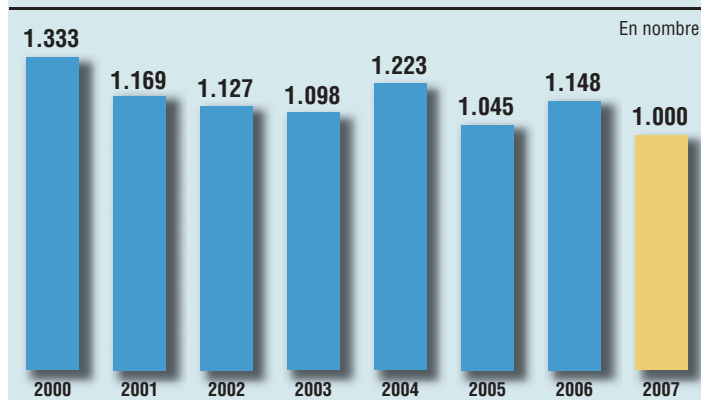
La France a perdu du terrain dans le domaine des essais cliniques, de plus en plus mondialisés, des nouveaux médicaments. Elle tente de rattraper son retard.

Recruter plus de patients, mieux et plus vite. » Ce slogan productiviste s'applique à une activité mal connue et qui n'a pas toujours bonne presse dans l'Hexagone : les essais cliniques de nouveaux médicaments. Un volet indispensable de la recherche médicale qui consiste à tester sur des malades consentants les molécules découvertes par les chercheurs du monde biomédical. L'an passé, plus de 55.000 essais de ce type se sont déroulés dans les hôpitaux de 155 pays. Les anticancéreux restent la pathologie la plus active, avec plus de 6.000 protocoles actuellement ouverts, selon les données du National Cancer Institute (NCI) américain.

Cette validation sur l'homme très encadrée a pour but de vérifier la toxicité et l'efficacité des traitements. Tous les ans, entre trente et cinquante médicaments reçoivent le feu vert des autorités de santé comme l'Emea (European Medicine Agency) en Europe ou la FDA (Food and Drug Administration) aux Etats-Unis. L'activité thérapeutique des molécules est toujours comparée à celle d'un produit neutre, afin d'éviter l'effet placebo qui fausse les résultats. Les cohortes de patients sélectionnés comprennent donc deux bras tirés au sort. Une moitié reçoit la molécule active et l'autre un produit inerte. Ni les patients ni les médecins ne sont informés de cette répartition dite en double aveugle. Si un bénéfice thérapeutique indiscutable apparaît en cours d'essai, la procédure est interrompue et les patients sous placebo sont intégrés dans le bras actif pour ne pas être pénalisés. La procédure est placée sous l'autorité d'un médecin baptisé « investigateur principal ». Le plus souvent, il s'agit d'un praticien hospitalier bénéficiant d'une renommée internationale dans sa discipline.

Sous l'impulsion de la recherche médicale publique ou pri-

Les essais cliniques de nouveaux médicaments* lancés en France



* ou de nouvelles indications pour un médicament existant.
« Les Echos » / Source : Afsaps / Photo : Jupiterimages, AFP



L'an passé, plus de 55.000 essais se sont déroulés dans les hôpitaux de 155 pays. Dans un contexte de plus en plus compétitif, l'attractivité de la France s'est plutôt dégradée au cours des dix dernières années.

vue, cette activité s'est considérablement développée au cours des quinze dernières années (lire encadré). Elle se mondialise à grande vitesse et la concurrence est devenue très vive. Les pays d'Europe, d'Asie et d'Amérique latine sont désormais capables d'aligner très rapidement des cohortes de patients et de médecins très motivés par cet accès à des thérapies innovantes qui représentent (en principe) une chance supplémentaire pour les malades. C'est aussi une manne financière

importante pour les chercheurs qui participent à l'enquête. Quand les résultats sont positifs, c'est enfin une marque de dynamisme pour les équipes concernées. Chez les industriels de la pharmacie à l'origine des trois quarts des demandes, la concurrence est tout aussi féroce pour imposer des cohortes de patients nationaux.

Les directions médicales des filiales françaises de Roche, Pfizer ou GSK ont tout intérêt à placer des essais cliniques réalisés dans

des centres hexagonaux, ne serait-ce que pour justifier leurs fonctions auprès de leurs sièges sociaux. Dans ce contexte de plus en plus compétitif, l'attractivité de la France s'est plutôt dégradée au cours des dix dernières années. Le nombre d'essais cliniques enregistrés par l'Afsaps est en déclin : un millier l'an passé, entre 1.223 en 2004 et plus de 1.300 en 2000 (voir graphique). « Le recrutement des patients est trop lent », résume Michel Vounatsos, président de MSD France. Le Conseil supérieur des industries de santé (CSIS) mis en place par Jean-Pierre Raffarin à Matignon avait en son temps mis l'accent sur ce risque réel de fuite des essais cliniques de l'Hexagone.

Professionaliser l'organisation

Le morcellement du tissu hospitalier français est un autre écueil, de même que la mentalité de certains praticiens hospitaliers refusant de collaborer avec le monde industriel, parfois avec de justes raisons. La mise en place d'un essai clinique demande une discipline de type militaire et une rigueur dans le suivi des procédures pas toujours compatibles avec le caractère gaulois. Les médecins hospitaliers français ont la réputation de trop aimer le travail en solo, d'être réticents à appliquer des procédures « décidées ailleurs » et d'accepter difficilement les contraintes du travail en équipe dans un contexte international.

Le CeNGEPS (*) créé l'an dernier pour assurer la promotion des essais cliniques dans l'Hexagone s'est fixé un objectif qui résume bien la situation : « *professionnaliser l'organisation de la recherche clinique en France dans le but d'avoir des essais cliniques industriels plus performants* ». Pour Vincent Diebolt, directeur du CeNGEPS, « ce déclin inquiétant de la France ne s'explique pas par le manque de qualité des investigateurs mais plutôt par les déficiences de l'organisation ».

Ce GIP public-privé dispose d'un budget annuel proche de 10 millions d'euros fourni par les industriels. Il entend réformer les pratiques de façon à ce que « *la France, troisième marché pharmaceutique du monde, ne se limite pas à de simples vitrines commerciales, que les centres de recherche ne soient pas délocalisés et que les équipes françaises d'investigateurs ne soient pas déclassées* ». Vaste programme qui passe également par une éducation des patients, qui refusent assez souvent de « *devenir des cobayes* » pour le compte de l'industrie. « *En Hollande, il y a une démarche citoyenne à participer à un essai clinique. Ce n'est pas le cas chez nous* », déplore le professeur Patrice Jaillon du CHU Saint-Antoine à Paris et président du CeNGEPS.

Depuis l'année dernière, le centre finance des projets sur l'ensemble du territoire. Cette démarche passe par le financement de postes de techniciens d'essais cliniques (TEC), qui font actuellement défaut. Le programme

2008 prévoit de distribuer plus d'1 million d'euros à 7 réseaux centrés sur la maladie d'Alzheimer (CHU de Toulouse), l'inféctiologie (CHU de Nice), la pédiatrie (AP-HP), la cardiologie et la psychiatrie (CHU de Nancy), l'anesthésie réanimation (CHU de Limoges), les maladies thrombo-emboliques (CHU de Saint-Etienne) et l'inféctiologie vaccino-logie (AP-HP). Bientôt un logiciel de suivi des patients sera mis à disposition des praticiens pour l'inclusion et le suivi des patients. Il est également prévu de lancer une campagne d'information pour informer le public sur l'intérêt des essais cliniques et de mettre en place une structure spécifique pour faciliter les médicaments innovants issus de petites entreprises de biotechnologie.

ALAIN PEREZ

(*) Centre national de gestion des essais des produits de santé, financé par une taxe prélevée sur le chiffre d'affaires des laboratoires pharmaceutiques.

Un business en expansion rapide

Risques croissants. Selon une enquête réalisée aux Etats-Unis par la Tufts University, le chiffre d'affaires des organismes spécialisés dans les essais cliniques pour le compte des industriels (CRO) a doublé entre 2001 et 2007 pour atteindre un total estimé l'an passé à 17,8 milliards de dollars (11,4 milliards d'euros). Plus d'un millier de CRO existent actuellement dans le monde et les quatre leaders (1) sont des multinationales très profitables avec un chiffre d'affaires supérieur au milliard de dollars. Selon les données de Thomson CenterWatch, les CRO avaient pris en charge 64 % de la totalité des essais lancés en 2003, contre seulement 28 % en 1993. En octobre 2007, le « New England Journal of Medicine » avait mis en

lumière les risques croissants de cette sous-traitance qualifiant les CRO d'« *usines à produire des données médicales favorables* » à l'industrie pharmaceutique. Un ouvrage paru en 2005 (2) signé par une ancienne rédactrice en chef du « New England Journal of Medicine », Marcia Angell, avait également mis l'accent sur le manque de fiabilité des essais cliniques. Selon cet auteur, « *la forme la plus grave de distorsion est certainement la suppression de tous les résultats non favorables à une molécule* ».

(1) Quintiles, Covance, PPD et Charles River.

(2) La vérité sur les compagnies pharmaceutiques aux éditions Le Mieux-Etre.