



HAL
open science

”Essais cliniques en situation de pandémie : quelles sont les règles ?”

Elise Roumeau

► To cite this version:

Elise Roumeau. ”Essais cliniques en situation de pandémie : quelles sont les règles ?”. The Conversation France, 2020. hal-02557336

HAL Id: hal-02557336

<https://uca.hal.science/hal-02557336>

Submitted on 15 Sep 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L’archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d’enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Essais cliniques en situation de pandémie : quelles sont les règles ?

D'abord identifié dans la province de Wuhan, en Chine, le coronavirus SARS-CoV-2 est à l'origine de la maladie à Covid-19 – maladie déclarée pandémie qui a déjà entraîné la mort de plus de 200 000 personnes. La communauté scientifique mondiale s'est rapidement saisie du problème. Et des essais cliniques en lien avec la prise en charge de cette infection virale sont proposés chaque jour pour tenter d'enrayer la catastrophe. Or si l'on en dénombre aujourd'hui plus de 180 à travers le monde, c'est parce que les scientifiques travaillaient déjà sur différents coronavirus.

Des pratiques cliniques strictement encadrées

Suite à l'épidémie de syndrome respiratoire aigu sévère, qui avait fait plusieurs centaines de morts en Asie en 2002-2003, la Commission européenne avait en effet lancé un appel à projets de recherche sur le sujet. Il s'agissait d'améliorer la surveillance, les manifestations cliniques et la transmission de la maladie, les procédures de contrôle de l'infection, les interventions et vaccins, et l'évaluation des risques. Ce qui n'a pas empêché bon nombre de pays européens d'être pris de court par l'irruption de l'épidémie de Covid-19.

Très vite, néanmoins, plusieurs pistes de traitement ont été envisagées. Parmi elles, figurent notamment le remdesivir, le lopinavir en combinaison avec le ritonavir, ce dernier traitement étant associé ou non à l'interféron bêta, et l'hydroxychloroquine. Elles font l'objet d'un vaste essai clinique européen nommé DISCOVERY et coordonné en France par l'Inserm. Un essai qui, quel que soit le contexte, ne peut s'affranchir d'un certain nombre d'obligations réglementaires.

Rappelons d'abord que différentes normes, internationales ou nationales, encadrent la pratique expérimentale sur la personne humaine. Depuis le « procès des médecins » et le Code de Nuremberg, de nombreux textes ont été adoptés pour limiter les risques d'atteinte aux droits fondamentaux du « cobaye humain ». S'agissant spécifiquement des essais cliniques médicamenteux comme DISCOVERY, ce sont plus particulièrement les dispositions du règlement européen n°536/2014 qui s'appliquent en France et au sein des pays de l'Union européenne.

En dehors de l'UE, des lignes directrices internationales sur les bonnes pratiques cliniques permettent d'harmoniser l'encadrement des essais, notamment entre l'Europe, les États-Unis et le Japon. Si chaque pays se dote de ses propres normes, on observe une certaine convergence entre quelques grands principes éthiques et juridiques. Par exemple, la Chine a adopté une directive spécifique aux essais cliniques de médicaments contre le Covid-19. Elle semble se calquer sur les principales exigences internationales (données pré-cliniques pertinentes, balance bénéfiques/risques, examen par un comité d'éthique, etc.).

Protéger ceux et celles qui participent aux essais

Comme pour toute recherche impliquant l'être humain, les essais cliniques doivent disposer de données scientifiques justifiant la pertinence du projet entrepris. À cet égard, et par suite de l'article 2 de la réglementation européenne sur le sujet, les données acquises dans le cadre d'essais portant sur d'autres virus (Ébola, VIH, hépatite, SARS, etc.) servent de fondement

scientifique aux nouveaux essais cliniques sur le Covid-19. Elles permettent d'accélérer le processus de développement d'un médicament, en accélérant les recherches *in vitro*, voire *in vivo* chez l'animal, et en passant plus rapidement au stade de l'essai chez l'être humain.

Ces données précliniques étant rassemblées, elles sont incluses dans un protocole soumis à l'appréciation d'instances régulatrices : en France, il s'agit de l'ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé) et d'un CPP (Comité de protection des personnes). Ces CPP sont l'organe essentiel dans la protection des personnes qui participent à la recherche. Si le règlement européen fixe un cadre permettant d'harmoniser les pratiques, chaque État précise leurs modalités de fonctionnement. Voilà pourquoi un État pourra autoriser un essai qui sera interdit ailleurs.

En France, le Code de la santé publique prévoit que la composition de ces CPP doit être transdisciplinaire : chacun doit réunir des personnalités compétentes en matière éthique, sociale, psychologique, juridique, ou scientifique, ainsi que des représentants des usagers. Chaque personnalité est nommée par le directeur général de l'ARS.

Ces instances régulatrices sont les seules pouvant donner leur aval pour la réalisation d'une expérimentation sur l'être humain, qui serait, à défaut, illégale. Leur rôle dans la protection des hommes et femmes se prêtant à des expériences est en effet primordial : il s'agit d'examiner le protocole de l'essai, afin de déterminer si oui ou non il répond aux diverses exigences scientifiques, éthiques et juridiques.

L'un des points qui est alors regardé de près est le recueil du consentement. En effet, en 1966, outre les normes éthiques, l'adoption du Pacte international des droits civils et politiques a conduit à prohiber expressément l'expérimentation médicale non consentie – laquelle est réprimée pénalement et peut même être assimilée à un traitement inhumain et dégradant selon la Cour européenne des droits de l'Homme : c'est ce qui avait motivé la condamnation de la Russie en 2015.

Consentement, bénéfices/risques...

Exceptionnellement, le consentement de tiers pourra être recherché : par exemple, si l'essai est pratiqué sur un mineur, ou bien sur un majeur faisant l'objet d'une mesure de protection juridique, ou encore sur une personne hors d'état d'exprimer son consentement. Ces différentes situations de vulnérabilité sont en effet prévues par les dispositions du Code de la santé publique, les textes européens, ou encore internationaux : les comités d'éthique doivent alors s'assurer que la recherche entreprise justifie de recruter des personnes dans de telles situations. Et s'agissant du Covid-19, on doit s'attendre à voir parmi les personnes incluses dans les essais des malades hors d'état d'exprimer leur consentement, eu égard aux complications associées à cette maladie.

Autre point important, durant tout le développement d'un médicament, la balance entre les bénéfices et les risques est constamment évaluée. Cette évaluation est d'abord réalisée en amont du lancement de l'essai, à partir des données préalablement acquises. Et elle l'est aussi au terme de l'essai : il faut alors déterminer si le médicament produit suffisamment de résultats positifs pour justifier sa mise sur le marché. Quant aux molécules déjà commercialisées pour un autre usage thérapeutique, elles doivent confirmer les bénéfices qu'elles peuvent apporter, pour ne pas exposer inutilement les patients à de potentiels effets

indésirables : c'est ce que l'essai Discovery cherche à établir par le biais d'un essai randomisé, en procédant à une répartition aléatoire de différents traitements.

Cette méthode permettra de déterminer la pertinence de l'utilisation de chaque modalité de traitement. Cette comparaison est un élément essentiel de la méthodologie des essais cliniques qui présentent, par essence, un important degré d'incertitude : on ne sait pas quel traitement sera plus efficace qu'un autre. Et à ce sujet, n'oublions pas que cette pandémie appelle une réponse internationale. Tout particulièrement en matière d'essais cliniques.

Des essais en Afrique ?

Certaines craintes se sont exprimées concernant d'éventuels essais menés par des équipes européennes en Afrique. Et l'on ne peut manquer de faire le parallèle avec les essais menés sur le VIH au début des années 2000, quand il fut reproché aux promoteurs des essais d'être moins regardants sur la protection des volontaires qu'ils n'auraient dû l'être dans leurs pays. Mais depuis, l'arsenal normatif s'est renforcé pour répondre à cette problématique. Même si toutes les difficultés ne sont pas résolues, les organisations internationales comme l'Unesco ou le CIOMS (Conseil des organisations internationales des sciences médicales) travaillent à les limiter.

La dernière révision des lignes directrices du CIOMS se concentre sur les risques liés à ces recherches transnationales. Sont notamment prises en compte les spécificités des environnements à faibles ressources et le pluralisme culturel. Surtout, les protocoles devront faire l'objet d'un double examen éthique : par un comité de l'État hôte, et par un comité de l'État du promoteur de l'essai. Cette exigence, clé de voûte de la protection des participants, est également prévue par l'article 21 de la Déclaration universelle sur la bioéthique et les droits de l'Homme.

Protéger les populations africaines des risques de dérives liés à la pratique expérimentale ne doit pas conduire à l'interdiction des essais. Le SARS-CoV-2 n'épargne pas le continent africain et il faut que des essais puissent être réalisés pour répondre aux spécificités des besoins de ces populations. Si les conséquences dramatiques de cette pandémie de Covid-19 nous conduisent à espérer l'arrivée rapide d'un traitement efficace contre le SARS-CoV-2, la prudence reste de mise en l'absence de résultats expérimentaux probants.