

LES ESSAIS CLINIQUES

Ce qu'il vous
faut savoir

Dédicace

Ce document est dédié à la mémoire de :

- Claude Lachapelle, décédé le 1^{er} mai 1995,
- Kalpesh Oza, décédé le 4 juin 1995,
- Brian Farlinger, décédé le 3 juillet 1995.

Brian était avocat de profession et militait au sein du GROUPE D'ACTION-SIDA. Grâce à lui, les gouvernements fédéral et provinciaux ont assoupli nombre de politiques restrictives et les compagnies pharmaceutiques sont aujourd'hui beaucoup plus sensibles aux besoins des personnes vivant avec le VIH/sida.

Kalpesh, scientifique de formation et militant de nature, siégeait au conseil d'administration du CPAVIH à Montréal et de la Société canadienne du sida. Il était aussi très actif au sein du GROUPE D'ACTION-SIDA de Toronto et du Réseau canadien pour les essais VIH.

Claude a été coordonnateur général du CPAVIH à Montréal pendant plusieurs années et a siégé au conseil d'administration de la COCO-sida à Montréal. De plus, il était actif au sein du Comité consultatif communautaire du Réseau canadien pour les essais VIH.

La perte de ces trois courageux et talentueux militants est profondément ressentie par tous ceux qui les ont connus et qui, grâce à eux, ont tant appris.

Seconde impression, mars 1999

Also available in English under the title "Clinical Trials: What You Need to Know." To obtain a copy, please contact the Canadian HIV Trials Network, 620 – 1081 Burrard Street, Vancouver, B.C. V6Z 1Y6. Tel: 1-800-661-4664, www.hivnet.ubc.ca/ctn.html

Remerciements

La Société canadienne du sida (SCS) et le Réseau canadien pour les essais VIH tiennent à remercier :

- LE GROUPE D'ACTION-SIDA de lui avoir permis de s'inspirer de la septième édition de sa publication *AIDS and HIV Drug Trials in Canada*.
- Le Réseau communautaire d'info-traitement sida, et particulièrement Deirdre Maclean, de lui avoir accordé la permission de reproduire des extraits du livret *Essais cliniques sur l'infection à VIH en Ontario*.

Une initiation aux essais cliniques dans le domaine du VIH est une entreprise conjointe de la Société canadienne du sida et du Réseau canadien pour les essais VIH. La SCS remercie M^{me} Susan McCaron, de La Compagnie UpJohn du Canada, pour l'appui financier offert au projet.

Le SCS tient aussi à souligner la contribution au projet des personnes suivantes : Fred Aoki, Russell Armstrong, Maggie Atkinson, Sharon Baxter, Raymond Beaulieu, Reeta Bhatia, Claudia Brabazon, Paula Braitstein, Constance Campbell, Suzanne Desbiens, Alain Descours, Pierre Desmarais, Marcel Dufour, Richard Lalonde, Catherine L'Homme, Megan MacLennan, Nancy Meagher, Wayne Moore, Wayne Rush, Kathy Sayers, Robert Shearer, José Sousa, Robyn Sussel, Darien Taylor, Emil Toma, Donald Zarowny.

La réalisation de ce projet a été rendue possible grâce à une subvention accordée à la Société canadienne du sida par l'Unité des soins et des traitements pour le sida de Santé Canada, dans le cadre de la phase II de la Stratégie nationale sur le sida. Cette unité a également rendu possible la seconde impression de ce document en y octroyant une bourse spéciale.

Les opinions exprimées dans le présent document ne reflètent pas nécessairement les politiques de Santé Canada.

Rédaction : Maude Loignon

Traduction : Anne-Marie Mayotte

Correction: (2^{ième} impression) Robyn Sussel, Sophie Geeraerts

Composition et impression : Ion Design, Vancouver

Illustration de la page de couverture : Beverly Deutsch

Table des matières

Introduction	2
La publication en bref	2
Aperçu	2
Ce qu'il faut savoir sur les essais cliniques	5
Qu'est-ce qu'un essai clinique?	5
Quelles sont les étapes d'un essai clinique?	5
Le détermination des effets d'une drogue de recherche	8
Les types d'essais cliniques	8
Quels types de médicaments sont visés par les essais cliniques?	10
Qui effectue les essais cliniques?	10
La participation aux essais cliniques	12
La case départ	12
L'entrevue de sélection	13
La décision	14
Le consentement éclairé	15
Le rôle du médecin de famille	16
Ce qui se produit durant l'essai	17
Les étapes de la participation	17
Quelles sont les obligations des participants durant l'essai?	18
Les solutions de rechange	21
Les préoccupations de populations précises	22
Lexique	23
Où trouver de l'aide	27

Introduction

La publication en bref

La présente publication offre de l'information de base sur les essais cliniques aux personnes vivant avec le VIH/sida (PVVIH/sida), à leur famille, à leurs amis et à tous les autres intéressés. Elle n'est partisane d'aucune étude particulière et n'a pas pour but d'inciter les lecteurs à participer à un essai clinique. Elle a pour seule raison d'être d'expliquer l'objet des essais cliniques, leur déroulement, la marche à suivre pour y participer et ce à quoi doivent s'attendre ceux qui y prennent part.

Les auteurs ont fait de leur mieux pour utiliser un vocabulaire simple. Les termes techniques qui ne sont pas expliqués dans le texte apparaissent **en gras** et sont définis dans le lexique.

La recherche dans le domaine du VIH évolue rapidement depuis quelques années. Par conséquent, les plans d'essais cliniques, et l'information présentée ici, seront peut-être appelés à changer. Pour obtenir plus d'information ou pour confirmer la validité de l'information que renferme cette publication, les lecteurs sont priés de consulter la section «Où trouver de l'aide» à la fin de la brochure. Pour obtenir des informations plus détaillées concernant les essais cliniques sur le VIH, veuillez contacter le Réseau canadien pour les essais VIH, le Réseau canadien d'info-traitement sida (RCITS) ou votre organisme d'info-sida local. (voir pages 27 -29)

Aperçu

Les **essais cliniques** sont des expériences soigneusement planifiées qui permettent aux scientifiques d'évaluer les effets de **drogues de recherche** sur un petit groupe de personnes. Ils permettent de répondre, selon les lois de la logique et de la science, à de nombreuses questions au sujet du contrôle du VIH et

de la prévention et de la guérison de plusieurs infections associées au sida. Les essais cliniques représentent pour les chercheurs le moyen le plus efficace de déterminer si un médicament comporte plus d'avantages que de risques, et s'il améliorera la vie des PVVIH/sida.

C'est grâce aux essais cliniques que les chercheurs ont pu mettre au point des traitements efficaces pour plusieurs types de cancers et d'infections bactériennes, ainsi que des vaccins qui ont permis de combattre de nombreuses maladies infantiles. Dans les 10 dernières années, la recherche clinique sur le VIH a débouché sur des médicaments pour le traitement de plusieurs **infections opportunistes** et du VIH proprement dit. Grâce à ces médicaments, les PVVIH/sida vivent mieux et plus longtemps qu'il y a à peine deux ans.

Les essais cliniques ne sont qu'une étape de la mise au point d'un nouveau médicament.

Les essais cliniques ne sont qu'une étape de la mise au point d'un nouveau médicament. La démarche dans son ensemble, c'est-à-dire l'identification du traitement éventuel, les essais sur des animaux, l'autorisation de procéder à un essai sur les humains, l'essai lui-même, l'analyse des données, la demande de permis de commercialisation et l'autorisation du médicament, peut prendre plusieurs années.

Les essais cliniques sont un travail d'équipe. La découverte d'un traitement efficace dépend d'une collaboration étroite entre les PVVIH/sida, les scientifiques, les médecins, les compagnies pharmaceutiques et les gouvernements. Les PVVIH/sida sensibilisent les chercheurs à leurs besoins et préoccupations, et participent aux essais. Les chercheurs assurent la rigueur scientifique des essais et analysent les données recueillies. Les médecins surveillent l'état de santé des participants à l'essai et font part de leurs observations aux chercheurs. Les compagnies pharmaceutiques fournissent les médicaments et financent généralement l'essai. Les gouvernements et d'autres organismes contribuent parfois au financement.

Les organismes réglementaires sont chargés d'étudier les conclusions des chercheurs et de déterminer, en se fondant sur les preuves scientifiques, si le médicament peut être commercialisé.

De tous les groupes touchés par une maladie précise, ce sont les PVVIH/sida qui ont joué le rôle le plus actif dans la recherche scientifique. Elles ont collaboré avec les chercheurs, les compagnies pharmaceutiques et les gouvernements afin que les essais cliniques reflètent leurs préoccupations et que les politiques et pratiques soient justes et respectent l'éthique.

Ce qu'il faut savoir sur les essais cliniques

Qu'est-ce qu'un essai clinique?

Un essai clinique est une expérience scientifique que les chercheurs mènent auprès des humains afin d'évaluer l'**innocuité** et l'efficacité d'un nouveau médicament.

Quelles sont les étapes d'un essai clinique?

Avant d'administrer le médicament aux êtres humains

Les médicaments nouvellement mis au point doivent faire l'objet d'essais minutieux avant d'être administrés à des êtres humains. C'est l'étape des essais précliniques. Ces essais sont effectués *in vitro* et sur des animaux.

- Les essais *in vitro* sont des expériences de laboratoire qui visent à déterminer si le médicament a un effet positif sur des cellules humaines en éprouvette. Ainsi, la drogue de recherche peut être ajoutée à des cellules saines et à des cellules infectées par le VIH pour déterminer si elle éliminera les cellules infectées sans détruire les cellules saines. Les essais *in vitro* sont repris de nombreuses fois pour garantir la fiabilité des résultats. Si les résultats sont prometteurs, les chercheurs passent à la deuxième étape : les essais sur des animaux.
- Dans le cadre d'un essai sur des animaux, la drogue de recherche est administrée à des animaux pour déterminer son effet sur un être vivant. Certains essais sur des animaux sont des études de **toxicité**, dont l'objet est de déterminer si le

médicament est dangereux pour l'organisme entier ou pour certains organes ou certaines fonctions. Les médicaments peuvent causer des maladies ou des réactions qui apparaîtront seulement s'ils sont administrés sur une longue période. D'autres ne causent aucune réaction indésirable chez le malade mais pourraient causer des malformations congénitales dans la

prochaine génération. Certains animaux, notamment les rats et les souris, vivent moins longtemps et se reproduisent plus vite que les êtres humains, ce qui permet aux chercheurs d'étudier ces deux problèmes lors des essais. Les chercheurs utilisent aussi d'autres animaux, notamment des chimpanzés et des singes, parce qu'ils ressemblent davantage à l'être humain ou qu'ils contractent les mêmes maladies qu'eux. Ce type d'essai peut permettre aux chercheurs de mieux déterminer les effets du médicament sur l'être humain.

Les essais cliniques visent à déterminer l'innocuité et l'efficacité d'une drogue de recherche. Ils permettent aux chercheurs de répondre aux questions suivantes :

1. Est-ce sécuritaire?
2. Est-ce efficace?
3. Est-ce sécuritaire à long terme?
4. Est-ce efficace chez un grand nombre de personnes à long terme?
5. Y a-t-il des effets secondaires à long terme?

L'administration du médicament aux êtres humains

Lorsque les études précliniques sont terminées, et si le médicament semble être efficace et sûr pour les animaux, la compagnie pharmaceutique demande au gouvernement fédéral l'autorisation d'éprouver la drogue de recherche chez l'être humain. La demande, accompagnée de tous les documents et données pré-cliniques et d'un plan ou **protocole** détaillé de l'essai clinique, est présentée à la Direction générale de la protection de la santé (DGPS) de Santé Canada. Si la DGPS donne son approbation, l'essai clinique peut alors débuter.

Les essais cliniques chez les humains comprennent quatre phases :

- Phase I : les chercheurs administrent la drogue de recherche à un petit groupe de personnes afin de déterminer à quelle dose elle peut être administrée sans danger pour le malade.
- Phase II : les chercheurs administrent la dose appropriée de la drogue de recherche à un plus grand nombre de personnes pendant une plus longue période de temps. Ils cherchent ainsi à en déterminer l'efficacité et les effets secondaires possibles à plus long terme.
- Phase III : les chercheurs administrent la drogue de recherche à un nombre encore plus grand de personnes, pendant plusieurs mois ou plusieurs années, afin de déterminer si le médicament continue à être efficace et s'il entraîne des effets secondaires à très long terme.
- Phase IV : les chercheurs continuent à étudier le médicament après sa commercialisation, dans le cadre d'études appelées «essais cliniques promotionnels». Ces études leur permettent de déceler les effets secondaires ou les problèmes qui ne se manifestent qu'après de nombreuses années de traitement.

Aujourd'hui, diverses phases d'essai sont souvent combinées.

Aujourd'hui, diverses phases d'essai sont souvent combinées. Les chercheurs peuvent décider de jumeler les phases I et II, c'est-à-dire de déterminer la dose et le fonctionnement de la drogue de recherche, ou encore les phases II et III, c'est-à-dire d'étudier à la fois le fonctionnement et l'efficacité de la drogue de recherche. En règle générale, les chercheurs ont recours aux essais combinés lorsqu'ils tentent de déterminer l'efficacité d'un médicament existant pour le traitement d'une maladie autre que celle qu'il sert généralement à traiter. Les essais combinés ont l'avantage d'être moins longs que les essais traditionnels.

La détermination des effets d'une drogue de recherche

La surveillance de l'essai

Le Bureau des médicaments humains prescrits de Santé Canada doit évaluer et confirmer l'autorisation de la drogue de recherche à la fin de chaque phase de l'essai avant que les chercheurs puissent passer à l'étape suivante. Lorsque la drogue de recherche a été éprouvée avec succès en laboratoire, chez les animaux et chez

La plupart des essais
comparent un médicament
à un autre.

l'être humain, c'est-à-dire lors d'essais de phase I, II et III, la compagnie pharmaceutique demande à la DGPS d'autoriser la commercialisation du médicament. La compagnie doit fournir toutes les données de l'essai clinique. La DGPS étudie l'information et décide, en se fondant sur les preuves scientifiques, si le médicament peut être commercialisé.

L'autorisation du gouvernement fédéral ne garantit pas l'innocuité et l'efficacité du médicament chez tous les malades et en toutes circonstances. Elle signifie uniquement que le médicament s'est avéré efficace chez un nombre suffisant de personnes pour en indiquer l'administration et que ses effets secondaires sont considérés «satisfaisants» (sans danger).

Les types d'essais cliniques

Tous les essais cliniques visent à comparer la drogue de recherche à une autre substance afin de déterminer lequel des deux produits est le plus efficace et le plus sûr. Au début de l'épidémie VIH, les chercheurs comparaient souvent les effets d'une drogue de recherche à ceux d'un **placebo**. Un placebo est un produit qui ressemble à la drogue de recherche et qui en a l'odeur et le goût, mais qui ne contient aucun médicament. Dans ce type d'essai, les participants sont répartis en deux groupes : l'un reçoit la drogue

de recherche et l'autre le placebo. La méthode permet aux chercheurs d'étudier les réactions de chaque groupe. Les essais avec placebo sont un moyen rapide et exact de déterminer si l'administration du médicament comporte plus d'avantages que l'absence de traitement. Cependant, au Canada nous considérons qu'il n'est pas éthique d'administrer un placebo à des malades qui participent à un essai clinique lorsqu'un traitement standard existe. Pour cette raison, les chercheurs n'ont presque plus recours à ce type d'essai.

La plupart des essais comparent un médicament à un autre. Ce sont des **essais de comparaison contrôlés** :

- Comparaison de la drogue de recherche et du médicament courant : un groupe reçoit le médicament courant, c'est-à-dire le médicament le plus fréquemment administré pour enrayer la maladie, tandis que l'autre groupe reçoit la drogue de recherche. Les chercheurs comparent les réactions des deux groupes afin de déterminer quel médicament donne les meilleurs résultats.
- Comparaison de la drogue de recherche en association avec le médicament courant et du médicament courant administré seul : les deux groupes reçoivent le médicament courant, mais l'un d'eux reçoit aussi la drogue de recherche. Les chercheurs déterminent si l'ajout de la drogue de recherche a un effet positif sur l'état de santé ou la qualité de vie des participants.
- Comparaison de diverses doses de la même drogue de recherche : ce type d'essai (**essai de dosage**) permet aux chercheurs de déterminer quelle dose donne les meilleurs résultats et entraîne le moins d'effets secondaires.

Certaines **mesures de contrôle** aident aussi à garantir l'exactitude des résultats d'un essai. Il s'agit de règles précises que doivent respecter les chercheurs et les participants afin d'éviter que les données ne soient «biaisées». Ainsi, les croyances personnelles, l'intérêt ou les émotions peuvent influencer le jugement d'une personne et éventuellement introduire un «biais» dans les résultats d'un essai. Parmi ces mesures de contrôle, notons :

- Les **essais randomisés** : Essai où les participants sont assignés de façon aléatoire à l'un ou l'autre des traitements de l'étude avec l'aide d'un ordinateur. Ceci permet d'éviter les partis pris dans la détermination de qui recevra quel médicament.
- Les **essais à double insu** : dans le cadre de ces essais, aucun participant ni chercheur ne sait qui reçoit quoi, jusqu'à ce que le dernier participant ait terminé l'essai.

Quels types de médicaments sont visés par les essais cliniques?

La plupart des médicaments éprouvés sur des PVVIH/sida entrent dans l'une des six catégories suivantes :

- ceux qui combattent le VIH (**antirétroviraux** ou médicaments anti-VIH);
- ceux qui préviennent ou guérissent des infections opportunistes (p. ex., la pneumonie à *Pneumocystis carinii* ou PPC et le muguet);
- ceux qui servent au traitement du cancer;
- ceux qui renforcent le système immunitaire (immunostimulants ou **immunomodulateurs**);
- les vaccins qui pourraient prévenir ou guérir l'infection à VIH;
- **les thérapies géniques.**

Qui effectue les essais cliniques?

Au Canada, les essais cliniques sont généralement parrainés (conçus et financés) par la compagnie qui a mis au point la drogue de recherche. L'investigateur principal est celui qui dirige l'essai; il s'agit généralement d'un médecin qui possède une solide expérience en recherche clinique. Les essais peuvent se dérouler à plusieurs endroits au pays. Chaque endroit est appelé «centre d'essai» et relève d'un médecin responsable de l'essai,

l'investigateur du centre. La plupart des essais cliniques menés au Canada dans le domaine du VIH ont lieu dans des villes possédant un hôpital universitaire doté d'une clinique spécialisée dans l'infection à VIH. À l'occasion, les médecins de famille sont les investigateurs et dirigent des essais depuis leur cabinet.

Comment les chercheurs évaluent-ils les résultats?

Les chercheurs ont recours à certains tests et mesures, souvent appelés **marqueurs de substitution**, pour évaluer les effets de la drogue de recherche sur la santé des participants à l'essai.

Ainsi, les chercheurs peuvent prélever, avant, pendant et après l'essai, du sang ou des tissus des participants et s'en servir pour

mesurer la quantité de virus présente dans l'organisme (p. ex., les méthodes d'évaluation de la **charge virale**). Si vous avez une charge virale élevée, cela veut dire que le virus se reproduit rapidement à l'intérieur de votre corps.

Si votre charge virale est peu élevée, cela veut dire que votre corps ou votre traitement est à même de contenir le virus.

Un autre marqueur de substitution couramment utilisé est le **dénombrement de lymphocytes CD4+**, un test qui

permet de compter le nombre de leucocytes (globules blancs) dans le sang. Ce sont les leucocytes qui règlent le fonctionnement du système immunitaire. Un faible dénombrement de lymphocytes CD4+ ou encore un dénombrement à la baisse indique que l'infection à VIH progresse.

Durant tout l'essai clinique, les chercheurs auront recours à ces marqueurs de substitution et à d'autres marqueurs pour tenter de déterminer si la drogue de recherche a des effets positifs sur la santé des participants.

Les chercheurs ont recours aux marqueurs de substitution pour tenter de déterminer si le médicament a des effets positifs sur la santé des participants.

La participation aux essais cliniques

La case départ

Si vous êtes VIH-positif et que vous désirez participer à un essai clinique, parlez-en à votre médecin ou avec l'organisme communautaire d'info-sida local. Vous pourrez discuter des traitements qui vous intéressent et des essais en cours dans votre région. Vous pouvez également vous renseigner auprès des organismes suivants :

- **Le Réseau canadien pour les essais VIH (Le Réseau).**
Il s'agit d'un organisme financé par le gouvernement fédéral et dont le mandat est de mettre au point des traitements, des vaccins et un remède pour l'infection à VIH et le sida, en effectuant des essais cliniques conformes aux pratiques scientifiques et à l'éthique. Le Réseau publie une liste des essais cliniques en cours tous les deux mois (en collaboration avec CATIE), et a un service d'information sans frais au 1-800-661-4664. Vous y obtiendrez les numéros de téléphone des centres d'essai près de chez vous. Les *Nouvelles* du Réseau sont aussi disponibles six fois par an.
- **Le Réseau canadien d'info-traitement sida (RCITS).**
Cet organisme offre un service de renseignements au 1-800-263-1638 (voir pages 28 pour les sites internet).

Si un essai en particulier vous intéresse, vous pouvez en faire part à votre médecin de famille qui pourra vous adresser au chercheur du centre visé. Vous pouvez aussi communiquer directement avec le centre d'essai. Dans la plupart des cas, une entrevue téléphonique avec un membre du personnel de l'essai vous donnera assez d'information et vous permettra de savoir si vous désirez y participer. Si vous êtes intéressé, vous pouvez prendre rendez-vous pour une entrevue de sélection.

L'entrevue de sélection

Afin d'être admissible à un essai clinique, le participant doit répondre à des exigences strictes, appelées **critères d'inclusion et d'exclusion**.

Les critères d'inclusion assurent l'uniformité relative du groupe de sujets et permettent une comparaison fiable des effets de la drogue de recherche. Les chercheurs peuvent exiger, par exemple, que les sujets «soient séropositifs» et que «leur dénombrement de lymphocytes CD4+ se situe entre 100 et 300».

Les critères d'exclusion ont pour but de protéger les personnes chez qui l'administration de la drogue de recherche serait **contre-indiquée**. Ainsi, la femme enceinte ou la personne qui prend des médicaments contre une **maladie évolutive** comme la PPC sera probablement exclue de l'essai. Les femmes enceintes ont presque toujours été exclues des essais, vu les risques que pourrait comporter le médicament pour le fœtus. De récentes lignes directrices des États-Unis et du Canada ont cependant rendu l'inscription des femmes enceintes plus acceptables dans des circonstances particulières.

Les chercheurs ont recours à une entrevue de sélection pour évaluer l'admissibilité des volontaires. Durant cette entrevue, vous devrez :

- répondre à des questions détaillées sur votre état de santé, vos antécédents médicaux, les médicaments que vous prenez et les traitements que vous subissez;
- généralement subir un examen médical complet et des analyses de laboratoire (analyses sanguines, radiographies dans certains cas ou autres analyses).

À la fin de l'entrevue, le personnel peut vous offrir de participer à l'essai ou vous donner rendez-vous pour une deuxième entrevue quand les résultats des analyses de laboratoire seront connus.

La décision

Quiconque aimerait participer à un essai devrait recevoir une trousse d'information détaillée et discuter avec le personnel de l'essai des effets que pourrait avoir sa participation sur sa personne et son mode de vie. Les candidats choisis devraient s'accorder suffisamment de temps pour prendre leur décision. Ils voudront peut-être en discuter avec leur conjoint, un ami, un parent ou l'organisme communautaire d'info-sida local. Les candidats devraient aussi tenir compte de tous les bienfaits et risques que comporte l'essai :

Bienfaits

- Aider d'autres PVVIH/sida en participant à la mise au point de nouveaux médicaments.
- Être l'un des premiers à bénéficier d'une drogue de recherche qui s'est avérée efficace.
- Bénéficier des avantages que peut comporter la surveillance régulière de son état de santé dans le cadre de l'essai.

Risques

- N'avoir aucune garantie que l'essai sera avantageux sur le plan personnel.
- S'exposer à des effets secondaires qui pourraient être dangereux ou compromettre davantage sa santé.
- Devoir cesser de prendre d'autres médicaments qui sont bénéfiques.
- Ne pas être admissible à d'autres essais.
- Ne pas savoir qui reçoit la drogue de recherche.
- Devoir changer son mode de vie si l'essai exige, par exemple, que les participants prennent des médicaments à heures fixes ou qu'ils évitent certains aliments.
- Devoir séjourner à l'hôpital.

Le personnel de l'essai devrait expliquer aux participants tous les bienfaits et les risques connus.

Le consentement éclairé

Si vous répondez aux critères de sélection et décidez de participer à l'essai, vous devrez donner votre **consentement éclairé**, c'est-à-dire :

- comprendre que l'essai est une expérience scientifique et que le fait de participer peut comporter des risques ou des dangers pour votre santé;
- reconnaître que le personnel vous a décrit la raison d'être de l'essai, les médicaments qui pourraient vous être administrés, le nombre de visites et le type d'analyses de laboratoire requises;
- avoir reçu l'information dont vous avez besoin pour prendre votre décision.

Dès que vous avez signé la formule de consentement éclairé, vous faites partie de l'essai.

Si vous avez des réserves au sujet de n'importe quelle exigence de l'essai, vous devriez en discuter avec le personnel avant de donner votre consentement éclairé. Le personnel pourra peut-être faire une exception ou, dans le cas contraire, vous déciderez peut-être de ne pas participer.

Une fois que vous avez reçu toute l'information sur l'essai, le personnel vous demande de signer une formule de consentement éclairé. Ce document devrait décrire l'essai et les risques ou dangers éventuels en langage clair. En règle générale, les formules de consentement éclairé doivent porter la signature du participant, celle d'un témoin et celle de l'investigateur de l'essai, soit principal ou du centre.

Dès que vous avez signé la formule de consentement éclairé, vous faites partie de l'essai.

Cela dit, le consentement éclairé est une démarche permanente. Les chercheurs doivent donner aux participants tous les nouveaux renseignements dont ils disposent au sujet du médicament administré. Les participants peuvent se retirer de l'essai à n'importe quel moment. Le fait de se retirer d'un essai n'affectera pas vos soins de santé réguliers ni votre possibilité de participer à d'autres essais pour lesquels vous répondez aux critères de sélection.

Le rôle du médecin de famille

Le personnel du centre d'essai surveille l'état de santé des participants. Cependant, les participants devraient continuer à voir leur médecin de famille, qui est responsable de l'état général de leur santé, pour subir des examens et des tests réguliers. Il ne serait pas éthique pour un chercheur de prendre en charge les soins de santé réguliers d'un participant. Afin d'éviter le dédoublement des analyses, les médecins de famille et les chercheurs tentent généralement de trouver un moyen de se communiquer les résultats.

Lorsqu'un médecin de famille est aussi un des chercheurs de l'essai, il devrait confier à un autre médecin la tâche de discuter du protocole avec ses clients et d'obtenir leur consentement éclairé. Il devrait aussi recommander à ses clients qui participent à l'essai de consulter un autre médecin de famille durant l'essai. Ces mesures aident à assurer que le rôle de «recruteur» du médecin n'entre pas en conflit avec l'obligation du médecin de fournir les meilleurs soins possible à ses clients.

Ce qui se produit durant l'essai

Les étapes de la participation

Vous devrez peut-être attendre quelques jours ou même quelques semaines avant de commencer à prendre la drogue de recherche. Cette attente permettra aux chercheurs d'étudier votre état de santé avant que vous ne preniez le médicament. Les chercheurs prescriront peut-être aussi une période d'attente entre le moment où vous cessez de prendre un médicament et celui où vous recevez la drogue de recherche. Cette période d'attente permet à l'organisme de se débarrasser de toute trace de l'ancien médicament.

La période de traitement est celle durant laquelle les participants prennent le médicament.

La période de traitement est celle durant laquelle les participants prennent la drogue de recherche. Si l'essai doit durer six mois, la période de traitement dure alors six mois à compter du moment où le participant commence à prendre la drogue de recherche.

La période post-traitement est celle du suivi des participants après la fin du traitement. On peut demander aux participants de prendre rendez-vous avec le chercheur une fois l'essai terminé. Selon le protocole, il peut s'agir de rendez-vous mensuels pendant les six premiers mois ou d'un seul rendez-vous, six mois après la fin de l'essai.

Les participants et les chercheurs devraient rester en contact après l'essai afin que les participants puissent signaler tout symptôme ou effet secondaire qui se manifeste régulièrement et que les chercheurs puissent communiquer les nouveaux renseignements sur le médicament.

Comme il a été mentionné plus haut, les parrains et les chercheurs de l'essai ont le devoir de divulguer aux participants tout nouveau renseignement sur la drogue de recherche.

Quelles sont vos obligations durant l'essai?

Votre principale obligation est de veiller à comprendre les règles de l'essai et d'être réaliste à propos de votre capacité de les respecter. Les participants qui ne pourront pas aller aux rendez-vous ou respecter le calendrier devraient en discuter avec le personnel de l'essai. Il est parfois possible d'établir un calendrier qui n'entre pas en conflit avec l'emploi du temps des participants. Les chercheurs peuvent retirer les participants qui ne respectent pas les règles de l'essai.

Les participants peuvent-ils se retirer de l'essai?

Les participants peuvent se retirer de l'essai à n'importe quel moment, peu importe le motif.

Qu'arrive-t-il lorsque l'essai est terminé?

Quand vous avez terminé l'essai, vous serez convoqué à une «entrevue de fin d'essai». Durant l'entrevue, vous apprendrez peut-être la nature du médicament que vous preniez, à condition que le type d'essai et le moment où vous terminez cet essai le permettent. Étant donné que le code des essais à double insu n'est dévoilé que lorsque tous les participants ont terminé l'essai, les participants à ce type d'essai devront attendre un certain temps avant de savoir quel médicament leur était administré.

L'inscription est souvent échelonnée dans le temps.

Lorsque l'essai se termine, vous devriez en recevoir les résultats. Si la formule de consentement ne vous indique pas comment obtenir ces résultats, demandez les au personnel de l'essai. N'oubliez pas qu'un essai de deux ans peut prendre plusieurs années avant de se terminer de par le fait que l'inscription est souvent échelonnée dans le temps et que le dernier inscrit doit également participer pendant deux années entières.

Combien en coûte-t-il pour participer à un essai?

Le régime provincial d'assurance maladie et la compagnie pharmaceutique paient généralement pour la drogue de recherche et les analyses de laboratoire. Cependant, les participants pourraient devoir encourir certains frais (p. ex., congés, transport, garde d'enfants). Les participants qui ont besoin d'aide pour payer leur transport ou les frais de garde d'enfants devraient en discuter avec le personnel de l'essai puisque certaines dépenses sont parfois remboursables. Le personnel de l'essai devrait renseigner les participants sur

La loi interdit la vente de médicaments qui n'ont pas été autorisés par la Direction générale de la protection de la santé de Santé Canada.

les dépenses remboursables ainsi que sur les modalités du remboursement.

La loi interdit la vente de médicaments qui n'ont pas été autorisés par la Direction générale de la protection de la santé de Santé Canada. Cependant, les participants qui s'approvisionnent dans un hôpital ou une pharmacie devront peut-être payer des frais d'exécution d'ordonnance.

Que faire en cas de maladie?

Si votre santé se détériore pendant l'essai, vous devriez en faire part au personnel de l'essai le plus tôt possible. Il se peut que vous souffriez d'effets secondaires ou d'une maladie aggravée par l'administration de la drogue de recherche.

Vous devriez toujours avoir sous la main votre formule de consentement éclairé et votre trousse d'information. Ces documents renferment souvent un numéro d'appel sans frais où vous pouvez obtenir des conseils en cas de problèmes avec le médicament à l'essai. Les drogues de recherche, comme leur nom l'indique, sont de nature expérimentale et le personnel des services d'urgence ne sait pas toujours comment aider une personne qui prend ce type de médicament. Si vous vous rendez aux services d'urgence, prenez votre formule de consentement éclairé avec vous afin que l'investigateur de l'essai puisse être contacté.

Pouvez-vous prendre d'autres médicaments durant l'essai?

Pendant l'essai, il se peut que vous ne puissiez pas prendre certains médicaments si:

- la drogue de recherche est susceptible de compromettre l'efficacité d'autres médicaments;
- la drogue de recherche est susceptible de causer une réaction qui serait aggravée par un autre médicament.

Afin de vous protéger, vous devriez faire une liste de tous les médicaments que vous prenez, même s'il s'agit de **médicaments en vente libre** comme des médicaments contre le rhume ou des sirops contre la toux.

Soyez également conscient du fait que les interactions potentielles entre les médicaments expérimentaux et les drogues de rue (ex.: l'héroïne, la cocaïne, l'extasie , etc...) sont souvent inconnues.

Les solutions de rechange

Les personnes qui ne peuvent pas ou ne veulent pas participer à un essai clinique peuvent parfois recevoir une drogue de recherche dans le cadre des programmes suivants :

- **Programme humanitaire d'accès** : Les compagnies pharmaceutiques offrent parfois une quantité limitée de la drogue de recherche dans le cadre d'un volet moins restrictif de l'essai, appelé «**volet compassionnel**». Les bénéficiaires doivent se conformer à certaines exigences, notamment en ce qui a trait au dénombrement de lymphocytes CD4+ ou à l'intolérance au traitement habituel. Cependant, ils ne sont soumis à aucune autre restriction.
- **Programme d'accès spécial (anciennement appelé Programme de médicaments d'urgence)** : En cas d'urgence, le Bureau des médicaments humains prescrits de Santé Canada peut autoriser un fabricant à fournir un médicament dont la commercialisation n'est pas encore autorisée, y compris une drogue de recherche. Une PVVIH/sida qui veut obtenir un médicament non autorisé qui figure sur la liste du Programme d'accès spécial doit demander à son médecin de communiquer avec le Bureau. Lorsque le Bureau autorise un médicament d'urgence, il n'en garantit pas l'innocuité. Le seul but de l'autorisation est de permettre aux personnes qui en ont besoin de se procurer légalement le médicament. Les compagnies pharmaceutiques ne sont pas tenues de fournir un médicament via le Programme d'accès spécial. Elles peuvent demander que la personne achète le médicament, même au plein prix du détail. Les demandes sont étudiées au cas par cas.

- **Buyer's Clubs** : Ces coopératives aident les PVVIH/sida à se procurer plus facilement certains médicaments difficiles à trouver. Plus populaires aux États-Unis qu'au Canada, ces coopératives peuvent parfois aider leurs clients à obtenir des drogues de recherche mais, dans la plupart des cas, elles offrent principalement des vitamines et d'autres thérapies complémentaires. Les organismes communautaires de lutte anti-sida peuvent fournir plus d'information sur les Buyer's Clubs.

Les préoccupations de populations précises

Certaines populations, notamment les femmes, les détenus, les utilisateurs de drogues injectables et les personnes de couleur, ont éprouvé de nombreuses difficultés à être admises aux essais cliniques. Le sexisme, le racisme et d'autres formes de discrimination peuvent compromettre leur accès aux essais.

Beaucoup des organismes de lutte anti-sida, membre de la Société canadienne du sida, servent ces populations et pourront peut-être vous aider à défendre votre participation à un essai. Visitez le site internet de la SCS, ou appelez-la pour obtenir le numéro de l'organisme dans votre communauté (voir page 27).

Lexique

Antirétroviraux: Substances qui ralentissent ou suppriment l'activité d'un rétrovirus comme le VIH. L'AZT et la ddl sont des exemples de médicaments antirétroviraux.

Buyers' Club: Coopérative qui aide les PVVIH/sida à se procurer plus facilement certains médicaments.

Charge virale: Quantité de virus dans le sang.

Consentement éclairé: Processus au cours duquel les risques, les avantages et les exigences liés à un essai clinique sont expliqués aux participants potentiels pour qu'ils puissent décider, en toute connaissance de cause, s'ils souhaitent s'inscrire à l'étude. Avant de s'inscrire à un essai clinique, un participant doit signer une formule de consentement éclairé qui expose, par écrit, une description des risques, des avantages potentiels et de la structure de base de l'essai.

Contre-indiqué: Lorsqu'un médicament est contre-indiqué, c'est qu'il existe une circonstance qui empêche d'appliquer le traitement. Ainsi, certains médicaments ne peuvent pas être administrés aux femmes enceintes parce qu'ils pourraient faire du tort au fœtus.

Critères d'inclusion/d'exclusion: Raisons médicales ou sociales selon lesquelles une personne peut ou ne peut pas participer à un essai. Par exemple, la plupart des essais ne permettent pas aux femmes enceintes de participer. D'autres ne permettent pas la prise de certains médicaments. D'autres encore, n'accepte pas les personnes qui ont certaines maladies.

Dénombrement des CD4+: Test qui permet de compter le nombre de leucocytes (globules blancs) dans le sang et qui généralement, mais pas toujours, indique l'état de santé du système immunitaire.

Drogue de recherche: Nom donné à un médicament lorsque sa mise au point est encore à l'étape des essais et qu'il n'est pas encore prêt pour la commercialisation.

Essai à double insu: Type d'essai clinique où les volontaires sont divisés en au moins deux groupes dont l'un reçoit la drogue de recherche et l'autre le traitement standard ou un placebo. Ni les chercheurs, ni les volontaires ne savent qui reçoit quel médicament avant la fin de l'essai.

Essai à étiquetage en clair (essai ouvert): Essai au cours duquel les chercheurs et les participants savent qui reçoit le médicament expérimental.

Essai clinique: Étude expérimentale qui évalue l'efficacité et la sûreté d'une nouvelle drogue sur l'être humain.

Essai de comparaison contrôlé: Essai au cours duquel un groupe reçoit la drogue de recherche et un autre groupe reçoit soit un placebo soit un médicament déjà approuvé. En général, les participants ne savent pas de quel groupe ils font partie.

Essai de dosage: Essai où sont testées plusieurs doses d'un même médicament.

Essai randomisé: Essai où les volontaires sont affectés au hasard à l'un des traitements. On utilise généralement un ordinateur pour créer les codes afin de s'assurer que tous les volontaires aient les mêmes chances de faire partie d'un groupe ou de l'autre. Ainsi, les autres facteurs qui pourraient influencer la réaction des volontaires au traitement se trouvent également répartis dans le groupe témoin et le groupe expérimental.

Immunomodulateurs: Médicaments qui renforcent le système immunitaire et aident l'organisme à combattre les infections opportunistes et autres maladies dont souffrent les PVVIH/sida.

Infections opportunistes: Certaines maladies, notamment la pneumonie à *Pneumocystis carinii* (PPC), que les PVVIH/sida peuvent contracter et qui peuvent mettre leur vie en danger. Les personnes dont le système immunitaire est intact ne contractent pas ces maladies, même si la plupart des gens sont déjà porteurs des organismes qui les causent. Ces organismes sont appelés «opportunistes» parce qu'ils profitent de l'affaiblissement du système immunitaire pour attaquer l'organisme.

Innocuité: Le fait qu'un médicament n'est pas dangereux pour la personne qui le prend.

Le Réseau canadien pour les essais VIH (Le Réseau): Organisation mise sur pied par le gouvernement fédéral pour encourager et coordonner les essais cliniques au Canada. Le Réseau a un comité consultatif auprès de la communauté qui révisé tous les essais qu'il commandite.

Maladie évolutive: Maladie qui se manifeste chez la personne, par opposition aux maladies latentes.

Marqueurs de substitution: Paramètres du corps, comme la charge virale, qui permettent aux chercheurs d'évaluer les effets des drogues de recherche.

Médicaments en vente libre: Médicaments que le consommateur peut se procurer dans le commerce sans avoir besoin d'une ordonnance d'un médecin.

Mesures de contrôle: Règles précises que doivent suivre les chercheurs et les participants afin d'éviter que les données de l'essai soient biaisées.

Placebo: Substance qui n'a aucun effet sur l'organisme (on dit parfois «comprimé de sucre») administrée au groupe témoin d'un essai clinique.

Programme d'accès spécial (anciennement le Programme des médicaments d'urgence): Programme selon lequel un médecin peut demander que le Bureau des médicaments humains prescrits de Santé Canada lui fournisse une drogue de recherche, si la compagnie y consent, pour l'un de ses patients en cas d'urgence. Le programme s'applique aux nouveaux médicaments pas encore sur le marché, aux drogues de recherche qui font l'objet d'essais cliniques, ainsi qu'aux médicaments déjà approuvés à l'étranger mais pas encore au Canada.

Thérapie génique: Thérapie qui cherche à modifier les gènes qui dans les cellules peuvent jouer un rôle direct ou indirect dans certaines maladies.

Toxicité: Effets indésirables (effets secondaires) ou mal causé par un médicament.

Volet compassionnel (Programme humanitaire d'accès): Volet d'un essai clinique permettant aux personnes qui ne participent pas à l'étude (p. ex., parce qu'elles ne satisfont pas aux critères d'inclusion ou qu'elles habitent trop loin) d'avoir accès au médicament ou au traitement à l'essai. Les volets compassionnels sont généralement restrictifs (p. ex., dénombrement de lymphocytes CD4+ inférieur à une certaine limite, intolérance au traitement habituel).

Où trouver de l'aide

La liste qui suit comprend des organismes ou des programmes engagés dans l'activisme pour les traitements et/ou procurant des renseignements sur les traitements, les essais cliniques ou l'accès aux médicaments.

Activisme

Comité canadien de surveillance et d'accès aux traitements

Case postale 116,
Succursale F
Toronto, ON M4Y 2L5
Tel: (416) 422 65-38
C. él. : ccsat@ccsat.ca
www.ccsat.ca

LE GROUPE D'ACTION-SIDA

Case Postale 25, Succursale F
Toronto (Ontario) M4Y 2L4
Tél. : (416) 977-5903

Société canadienne du sida (SCS)

309 rue Cooper, 4ième étage
Ottawa (Ontario) K2P 0G5
Tél. : (613) 230-3580
C. él. : casinfo@cdnaids.ca
www.cdnaids.ca

La Société canadienne du sida (SCS) est une coalition national de plus de 100 organismes communautaires de toutes les régions du Canada. La liste de ces organismes se trouve sur son site internet. On peut aussi l'obtenir par téléphone.

Voices of Positive Women

Case Postale 471, Succursale C
Toronto (Ontario) M6J 3P5
Tél. : (416) 324-8703
C. él. : vopw@idirect.ca
webhome.idirect.com/~vopw

Traitement/essais cliniques

Comité des personnes atteintes du VIH du Québec (CPAVIH)

2075 rue Plessis, bureau 310
Montréal, Québec H2L 2Y4
Tél. : 1-800-927-2844 or (514) 521-8720
C. él. : cpavih.general@cpavih.qc.ca
www.cpavih.qc.ca

Organisme communautaire d'info-sida local

Beaucoup des organismes membres de la Société canadienne du sida ont des programmes locaux d'info-traitement. Une liste de ces organismes se trouve sur le site internet de la SCS. On peut aussi l'obtenir par téléphone.

Réseau canadien pour les essais VIH

Bureau national
620-1081 Burrard Street
Vancouver (Colombie-Britannique) V6Z 1Y6
Tél. : 1-800-661-4664 or (604) 806-8327
C. él. : ctn@hivnet.ubc.ca
www.hivnet.ubc.ca/ctn.html

Réseau canadien d'info-traitement sida (RCITS)

505 rue Richmond, bureau 555
Box 1104
Toronto (Ontario) M5V 3B1
Tél. : 1-800-263-1638 ou (416) 203-7122
C. él. : info@catie.ca
www.catie.ca

Accès aux médicaments

Programme d'accès spécial

Programme des produits thérapeutiques
Immeuble Finance, 2^e étage
Pré Tunney, A.L. 0202C1
Ottawa (Ontario) K1A 1B9
Tél. : (613) 941-2108 or (613) 941-3061 (after hours)
EDR_Drugs-BPA@hc-sc.gc.ca

Références

American Foundation for AIDS Research (AmFAR)

120 Wall Street, 13th Floor
New York, NY, 10005-3902 ÉTATS-UNIS
Publie un répertoire des traitements expérimentaux dans le
domaine du VIH/sida, ainsi qu'un répertoire de tous les essais
cliniques américains.
Tél. : (212) 806-1600
C. él. : txdir@amfar.org
www.amfar.org

Centre national de documentation sur le sida

1565, avenue Carling, bureau 400
Ottawa (Ontario) K1Z 8R1
Tél. : (613) 725-3434 or 1-877-999-7740
C. él. : aidssida@cpha.ca
www.clearinghouse.cpha.ca