

Thérapie anticancéreuse dans le cadre d'une étude clinique

Brochure d'information pour les malades du cancer et leur entourage



Nous voulons la meilleure thérapie contre le cancer.

Nous tenons à remercier les Dr sc. nat. Stephanie Züllig, Peter Brauchli et Laetitia Rossier-Pansier, le Pr Dr med. Ursula Kapp et Madame Ursula Waltzer pour leur collaboration rédactionnelle.

Thérapie anticancéreuse dans le cadre d'une étude clinique

Brochure d'information
pour les malades du cancer et leur entourage



Le *Groupe Suisse de Recherche Clinique sur le Cancer (SAKK)* est une organisation à but non lucratif qui, depuis 1965, réalise des études cliniques multicentriques en oncologie dans des hôpitaux en Suisse et partiellement à l'étranger. C'est un groupe coopératif au sein du réseau suisse de lutte contre le cancer. De par sa compétence, il est l'interlocuteur principal des autorités, des associations et des entreprises.

Dès 1965, le SAKK conduit des études dans le respect des règles éthiques et juridiques reconnues afin de perfectionner les thérapies anticancéreuses disponibles ou d'évaluer l'efficacité et la tolérance de nouvelles approches thérapeutiques. Les études destinées à optimiser des traitements constituent une base fondamentale pour la pratique d'une médecine fondée sur les preuves; elles sont indispensables au progrès dans la prise en charge du cancer.

Dans le cadre d'une convention sur les prestations avec la Confédération, le SAKK fonctionne comme un institut de recherche universitaire dans l'intérêt des patients cancéreux, des autorités et des chercheurs, l'objectif étant de trouver le meilleur traitement possible pour une maladie tumorale et de déterminer les thérapies peu judicieuses de par leurs nombreux effets secondaires et leur coût. La recherche appliquée – l'étude de médicaments, de rayonnements et d'interventions chirurgicales chez des patients cancéreux – s'intéresse aussi aux aspects relatifs à la qualité de vie et à l'économie sanitaire, tout en visant à mieux comprendre la biologie tumorale par des analyses de prélèvements tissulaires.

Les études (ou essais) cliniques sont des évaluations dans le cadre de traitements chez le patient et pour le patient. Le but est d'établir quel est le traitement optimal contre une maladie donnée. Elles ont pour objet soit d'apporter des améliorations à une thérapie connue, soit de tester de nouveaux principes actifs ou d'autres traitements. Ces essais ont un intérêt tout particulier pour les patients qui répondent insuffisamment aux thérapies standards ou pour lesquels il n'existe

encore aucun traitement. Grâce aux recherches menées de longue date, on peut désormais guérir certains cancers et freiner la progression de beaucoup d'autres pendant des années. Les succès thérapeutiques considérés aujourd'hui comme une évidence n'auraient pas été possibles si des milliers d'hommes et de femmes n'avaient accepté de participer à des études cliniques.

Comme tous les patients, vous souhaitez bénéficier du meilleur traitement actuel. Peut-être vous demandez-vous si toutes les options disponibles sont bien utiles et justifiées dans votre cas. La participation à une étude clinique soulève de nombreuses questions et fait souvent naître la crainte d'être employé comme cobaye. Peut-être avez-vous déjà eu une proposition ou trouvé vous-même, par hasard, une étude envisageable. C'est vous seul qui décidez de prendre part ou non; Sachez que la qualité de votre traitement ne sera en rien affectée par votre choix. Il est bien connu que les participants aux études cliniques sont très scrupuleusement surveillés et encadrés.

Cette brochure a été conçue pour informer les malades et leur entourer. Elle explique ce qu'est une étude clinique, pourquoi et comment elle est menée et quels sont les droits et les responsabilités des patients ainsi que les bénéfices et les risques. Bien qu'exhaustive, elle ne peut en aucun cas remplacer l'entretien approfondi avec votre médecin. Elle se veut un complément pour vous aider à poser des questions et à prendre la bonne décision.

Par souci de clarté, nous utilisons uniquement la forme masculine dans cette brochure, mais les informations s'appliquent bien entendu toujours aux deux sexes.



Dr sc. nat. Peter Brauchli
Directeur SAKK

Sommaire

9 Traitement des cancers

Historique 9 | Mécanisme de formation du cancer 9 |
Types de cancer 10 | Stadification 12 | Traitements 13 |
Présentation des études cliniques 15

17 Etudes cliniques

Définition 17 | Termes techniques 17 | Intérêt 18 |
Types d'étude 20 | Elaboration, réalisation et évaluation 23 |
Réglementation et directives 24

29 Participation à des études cliniques

Avantages 30 | Inconvénients 31 | Effets secondaires 31 |
Coûts 32 | Consentement éclairé 32 |
Conditions de participation 34 | Protection et sécurité 35 |
Droits 36 | Devoirs 36 | Abandon d'une étude 38

41 Informations complémentaires

La recherche sur le cancer en Suisse 41 |
Contact 42 | Termes utilisés dans la thérapie anticancéreuse
et les études cliniques 42 | Références 43

45 Glossaire

52 Abréviations

Questions importantes sur les études cliniques
Voir feuillet joint

Le mot cancer vient du latin (crabe). Le terme scientifique carcinome est inspiré du père de la médecine, le médecin grec Hippocrate, qui appelait les tumeurs cancéreuses karkinos en raison de leur forme rappelant le crustacé.



Traitement des cancers

Historique

Le cancer n'est pas une maladie nouvelle. Les premières mentions de cas de cancer du sein retrouvées sur des papyrus remontent à l'an 1500 av. J.-C. On cautérisait déjà des tumeurs dans l'Égypte ancienne. À l'époque, on croyait que le cancer ne pouvait pas être guéri, simplement soulagé. Les Égyptiens y voyaient un châtement des dieux alors que les Grecs en attribuaient la cause à un excès de bile noire. Au 17^e siècle, les premières autopsies ont donné lieu à une théorie selon laquelle les tumeurs étaient dues à des anomalies du système lymphatique. C'est seulement à la fin du 19^e siècle qu'on a découvert l'origine du tissu cancéreux dans la multiplication anarchique de certaines cellules. Au 20^e siècle enfin, des chercheurs ont identifié pour la première fois des agents cancérogènes et mis au point des chimio- et des radiothérapies ainsi que des méthodes diagnostiques plus fiables.

Mécanisme de formation du cancer

Les cellules cancéreuses se caractérisent par une croissance, une division et une destruction incontrôlées, certains signaux de régulation n'étant pas reconnus ou ne fonctionnant pas, généralement en raison de défauts dans le code génétique. Le cancer est dû à des altérations des caractères héréditaires: soit à une erreur de réplication pendant la division cellulaire au cours de la vie, soit à une modification génétique transmise au fœtus par les parents. Du fait de certaines anomalies génétiques, les cellules cancéreuses peuvent devenir immortelles – elles se divisent de manière illimitée tant qu'elles ont de quoi «se nourrir». D'autres modifications génétiques survenant au cours du temps leur permettent de développer de nouvelles capacités de survie, qui compliquent le traitement de la maladie. Elles réussissent p. ex. à survivre malgré un manque d'oxygène, à former de propres vaisseaux sanguins ou à envahir d'autres tissus, comme les os, les poumons ou le cerveau.

Lorsqu'elles ne les produisent pas elles-mêmes, les cellules tumorales stimulent des cellules saines pour qu'elles leur fournissent des substances favorables à la croissance. Le système immunitaire essaie naturellement de tuer ces cellules qui prolifèrent de manière anarchique mais souvent en vain car elles ressemblent aux cellules normales et sont capables de se camoufler pour déjouer les défenses de l'organisme. Deuxième cause de mortalité en Suisse après les maladies cardiovasculaires, le cancer peut être induit ou favorisé par des rayonnements, des substances toxiques, des virus, l'obésité, l'alimentation, la pollution atmosphérique et le tabagisme. Le cancer est rarement héréditaire, par contre on constate une certaine prédisposition familiale.

Types de cancer

On connaît plus d'une centaine de cancers – en principe tout organe du corps humain peut être atteint. Des études cliniques sont réalisables pour chacun de ces types. Différentes méthodes diagnostiques permettent une subdivision encore plus fine, p. ex. en fonction de l'expression de certaines caractéristiques génétiques par les cellules et donc de leur réponse à un traitement donné (surexpression du récepteur HER2 dans le cancer du sein, mutation du gène K-ras, etc.). Une autre distinction est faite entre *tumeurs solides* et *leucémies* (cancers du sang).

Les cancers sont généralement classés en cinq types, selon la localisation du foyer tumoral:

Carcinome se développant aux dépens de l'épithélium cutané ou d'une muqueuse

Sarcome se développant aux dépens d'os, de cartilages, de tissu graisseux, de muscles ou de vaisseaux sanguins

Leucémie apparaissant dans le tissu hématopoïétique (moelle osseuse)

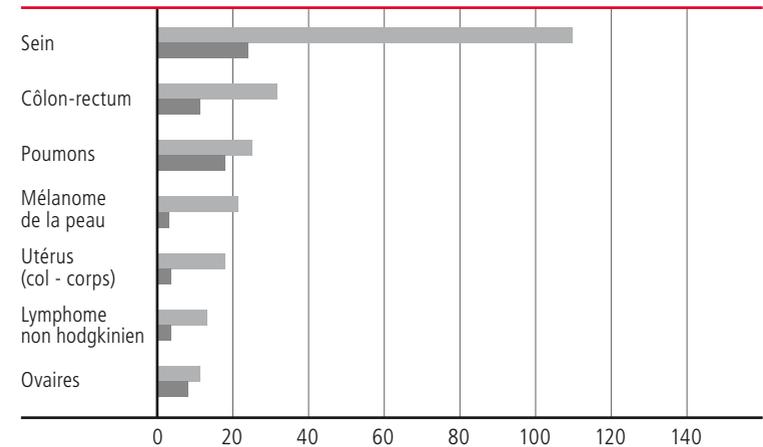
Lymphome et myélome apparaissant dans les cellules du système immunitaire

Cancer du système nerveux apparaissant dans le tissu cérébral et la moelle épinière

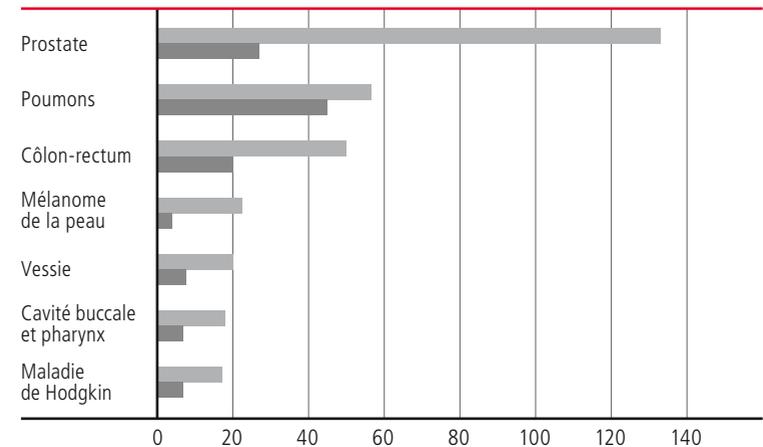
Types de cancers les plus fréquents chez l'homme et la femme

(Source: OFS, NICER)

Femmes



Hommes



Taux standardisé selon l'âge pour 100 000 habitants sur la base de la population standard européenne (période 2003-2007)

■ Incidence ■ Mortalité

Stadification

La stadification (*staging*), ou bilan d'extension, consiste à déterminer le stade de la maladie c.-à-d. l'extension du cancer dans l'organisme. Elle est importante pour le pronostic et le choix du traitement.

Stade	Classification		Objectif thérapeutique
	TNM	Traitement	
Précancéreux	T0 N0 M0	Prévention	Prévention
Précoce	TX N0 M0 TX NX M0	Traitement adjuvant (traitement complémentaire après l'opération)	Guérison, suppression locale, prévention d'une rechute
Localement avancé	T3-4 N+ M0	Traitement néoadjuvant (traitement avant l'opération)	Exérèse de la tumeur, prévention d'une rechute, guérison
Avancé métastatique	TX NX M1	Traitement de première ligne	Maîtrise de la maladie, prolongation de la vie
Très avancé	TX NX M1	Suivi thérapeutique	Maîtrise de la maladie, prolongation de la vie, traitement palliatif

On appelle *classification TNM* la classification en stades des tumeurs malignes. TNM est l'abréviation de **T**umeur, **N**odes (ganglions lymphatiques en anglais) et **M**étastases. L'indice à côté de la lettre se réfère, pour le T, à l'extension et au comportement de la tumeur primitive, pour le N, à l'atteinte ganglionnaire régionale et pour le M, à la présence de métastases à distance. 0 correspond à l'absence et X signifie qu'on ne peut pas se prononcer.

On distingue généralement cinq *stades de la maladie, selon l'Union Internationale Contre le Cancer (UICC)*.

Stade	Classification	Remarque
Stade 0	Tis N0 M0	Carcinome <i>in situ</i> ; état précancéreux n'intéressant que les cellules touchées en premier
Stade I	T1, T2 N0 M0	Plus le stade est avancé, plus le cancer est étendu.
Stade II	T3, T4 N0 M0	Critères utilisés: taille de la tumeur et/ou
Stade III	Tout T N1, N2 M0	présence de métastases dans les ganglions et/ou les organes voisins
Stade IV	Tout T, tout N M1	Métastases à distance

Traitements

Différents traitements sont envisageables. On essaie généralement de lutter contre le cancer en combinant des thérapies. De nombreuses études en oncologie évaluent les effets de nouveaux traitements, avant tout des interventions chirurgicales, des radiothérapies, l'administration de substances innovantes et des combinaisons de traitements.

Intervention chirurgicale Opération au cours de laquelle la tumeur et éventuellement des ganglions lymphatiques voisins sont enlevés (exérèse).

Chimiothérapie Traitement par des cytostatiques, substances toxiques pour les cellules (cancéreuses) qui détruisent leur ADN ou empêchent leur croissance en bloquant leur division, c.-à-d. leur multiplication et donc le grossissement de la tumeur. La plupart des effets secondaires des chimiothérapiques sont dus au fait qu'ils endommagent toutes les cellules à croissance rapide donc aussi celles des racines des cheveux, des muqueuses et de la moelle osseuse. Les cellules saines ont toutefois une bien plus grande capacité à se réparer rapidement.

Thérapie ciblée Traitement par des médicaments qui inhibent l'évolution des cellules cancéreuses en attaquant de manière ciblée les molécules impliquées dans le développement et la croissance de la tumeur. Les anticorps monoclonaux (noms se terminant en -mab) se lient spécifiquement à des protéines à la surface des cellules cancéreuses afin de déclencher une réaction immunitaire contre celles-ci ou d'y introduire une substance anticancéreuse. Les petites molécules (noms se terminant en -nib ou -mib), bloquent quant à elles des voies de signalisation données des cellules cancéreuses pour les empêcher de croître. Les traitements antiangiogéniques s'opposent pour leur part à la formation de nouveaux vaisseaux sanguins nécessaires aux tumeurs pour grandir. La thérapie génique quant à elle, à pour but d'essayer de tuer les cellules cancéreuses par l'insertion de gènes.

Immunothérapie Combinaison de traitements, p.ex. de vaccins protéiques stimulant les défenses immunitaires ou régulant les cellules, pour que le corps combatte lui-même la tumeur. On met également au point des vaccins destinés à permettre au système immunitaire de mieux reconnaître les cellules tumorales et de les tuer.

Traitement antihormonal Type d'hormonothérapie. Certaines cellules cancéreuses ont besoin d'hormones pour survivre ou se diviser. En l'occurrence, les médicaments qui freinent la production naturelle ou l'action d'hormones sexuelles comme les œstrogènes ou la testostérone et ralentissent ainsi l'extension tumorale s'avèrent souvent efficaces pendant plusieurs années. Un tel traitement est fréquemment prescrit contre le cancer du sein, de l'utérus ou de la prostate.

Radiothérapie Irradiation du tissu tumoral plus sensible aux rayonnements que le tissu sain environnant. Les rayons endommagent l'ADN et perturbent le métabolisme des cellules cancéreuses, les tuant ou les empêchant ainsi de se réparer ou de se multiplier. La radiothérapie néoadjuvante vise à réduire le volume de la tumeur avant une opération et la radiothérapie adjuvante à optimiser le résultat d'une opération préalable ainsi qu'à détruire les tumeurs microscopiques.

Radiochimiothérapie Chez les patients à l'état général satisfaisant, on peut traiter de nombreuses tumeurs potentiellement curables par l'association d'une chimio- et d'une radiothérapie, concomitantes (simultanées) ou séquentielles, les effets des deux thérapies se renforçant mutuellement.

Radiochirurgie Irradiation à haute dose pour détruire directement de petites tumeurs. Elle s'utilise principalement pour les tumeurs cérébrales.

Traitement des douleurs Le cancer s'accompagne souvent de douleurs. Un traitement efficace de ces douleurs contribue à conserver la qualité de vie. Le malade doit savoir qu'il n'a pas à les supporter stoïquement. L'administration d'analgésiques, p. ex. d'opiacés, peut être adaptée à ses troubles. La plupart des problèmes de douleurs peuvent être résolus, sinon considérablement atténués, moyennant un traitement professionnel.

Traitement d'appoint Prévention et prise en charge des complications et des effets secondaires de la thérapie anticancéreuse, y compris les problèmes psychiques, physiques et sociaux, p. ex. administration d'antiémétiques contre les vomissements.

Présentation des études cliniques

Les études cliniques servent à évaluer les effets de nouveaux traitements dans le but de parvenir à guérir, à prolonger la vie, ou bien à améliorer la qualité de vie, d'autant de patients que possible. Elles peuvent également porter sur tout autre domaine en rapport avec la thérapie anticancéreuse.

Prévention Mesures destinées à éviter des maladies, p. ex. évaluation des facteurs de risque, lutte contre l'apparition d'une maladie ou administration de médicaments par anticipation.

Dépistage Recherche de maladies par des examens systématiques avant même l'apparition de symptômes.

Diagnostic Détermination plus précise de la nature des problèmes de santé par des examens.

Traitement Mesures pour soigner une maladie.

Amélioration de la qualité de vie Soulagement des douleurs, réduction des effets secondaires, réadaptation, travail psychologique pour surmonter la maladie.

Soins palliatifs / Médecine palliative Mesures pour apaiser les symptômes ou prévenir des complications en cas de maladie incurable.

Recherche évaluative Considérations d'économie sanitaire; collecte et analyse d'informations sur des prestations et des produits médicaux pour évaluer l'utilité et les effets à long terme d'un traitement.

Recherche translationnelle Lien entre la recherche fondamentale et l'application clinique. Utilisation directe des résultats scientifiques pour la prévention, le diagnostic et le traitement de maladies.

On entend par études cliniques des évaluations scientifiques chez l'être humain. Elles servent à répondre à des questions ciblées et sont réalisées selon des règles précises.



Etudes cliniques

Définition

La recherche clinique sur le cancer, pratiquée avec des patients, se distingue de la recherche fondamentale en laboratoire. Cette dernière consiste à étudier les mécanismes d'apparition des maladies et à trouver des substances actives innovantes. On parle d'études précliniques. De nouveaux médicaments sont testés sur des lignées cellulaires et des animaux pour déterminer leurs effets, leur sécurité et les doses efficaces. Ce n'est qu'une fois cette phase préclinique achevée avec succès que les études cliniques peuvent débuter.

Les études cliniques sont menées par des entreprises pharmaceutiques, des instituts de recherche mandatés, des groupes coopératifs et des institutions nationales. Les responsables de l'étude sont chargés de la planification et des évaluations. En Suisse, les études sont financées par l'industrie, la Confédération, les cantons, des hôpitaux, des fondations, des donateurs privés et des fonds de recherche.

Termes techniques

Etude randomisée Des patients ayant des caractéristiques et un état de santé comparables sont répartis au hasard en deux groupes ou plus. L'un des groupes reçoit le traitement étudié et l'autre le traitement classique (traitement «de référence»), un placebo (médicament fictif, sans effets) ou aucun traitement. Ni le médecin ni le patient ne peuvent choisir le groupe thérapeutique.

Etude contrôlée contre placebo L'un des groupes de patients reçoit uniquement un placebo. Ce type d'étude est rarement utilisé dans le cas du cancer.

Etude ouverte Le médecin et le patient savent dans quel groupe thérapeutique est le patient.

Etude en simple aveugle Le patient ignore s'il reçoit le traitement classique ou le nouveau ou seulement un placebo. Le médecin par contre le sait. Synonyme: en simple insu.

Etude en double aveugle Ni le médecin ni le patient ne savent qui reçoit le nouveau traitement ou le traitement classique ou bien un placebo. L'insu peut être levé à tout moment si cela s'avère nécessaire d'un point de vue médical. Synonyme: en double insu.

Etude intergroupe Grande étude incluant généralement des milliers de patients pour laquelle plusieurs groupes de recherche collaborent afin de connaître la réponse dans un délai raisonnable.

Etude multicentrique Etude menée simultanément dans plusieurs cliniques (centres).

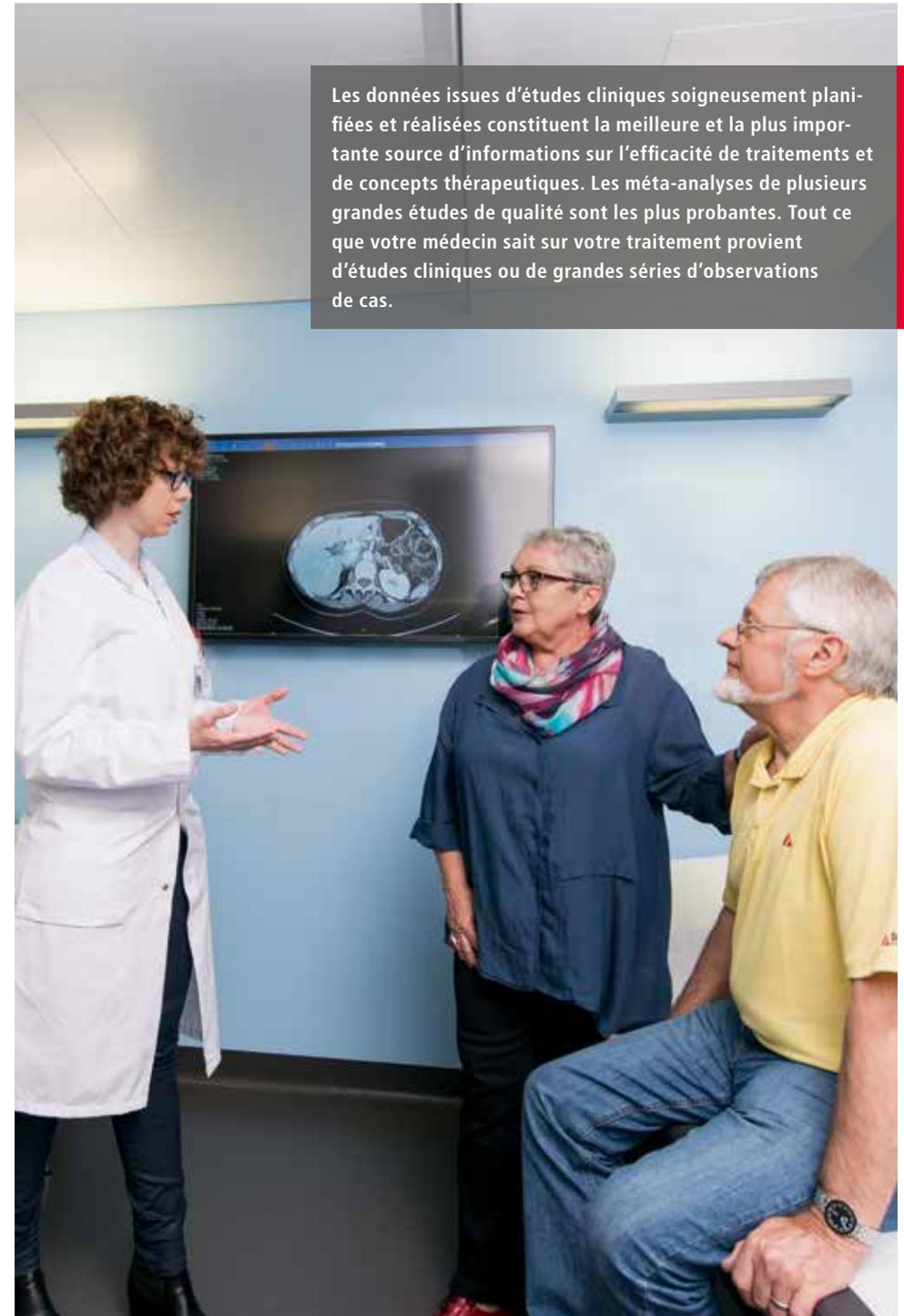
Etude d'optimisation Etude visant à perfectionner un traitement médicamenteux éprouvé. Elle n'est habituellement pas contrôlée contre placebo mais sert à tester des traitements connus dans de nouvelles conditions, p. ex. en association avec un autre médicament, dans une nouvelle indication ou suivant une posologie différente. Ce type d'étude est fréquent dans le domaine des anticancéreux où une légère modification du traitement suffit souvent à améliorer encore les résultats ou à réduire les effets secondaires. En règle générale, le risque pour les participants est faible puisque le traitement étudié se distingue peu du traitement de référence. Il y a par contre des chances que la nouvelle méthode soit plus efficace ou mieux tolérée.

First-in-man study ou Première étude chez l'Homme Le médicament est testé pour la première fois chez l'Homme.

Intérêt

Toute découverte médicale et tout progrès dans la thérapie anticancéreuse sont le fruit de dizaines d'années de recherche scientifique. Contrairement aux travaux de recherche fondamentale en laboratoire, les études cliniques d'efficacité et de sécurité ont un rapport direct avec l'homme. Le but est d'améliorer la prise en charge des patients cancéreux. Les nouveaux médicaments ayant passé le cap des études cliniques sont homologués par les autorités de santé et les méthodes thérapeutiques qui se révèlent efficaces sont appliquées à tous les malades concernés. Seule une petite partie des principes actifs se trouvant en phase de développement obtient finalement l'autorisation de mise sur le marché. Les études cliniques donnent aux patients et aux médecins l'assurance que le traitement utilisé est judicieux et constitue la meilleure option du moment.

Les données issues d'études cliniques soigneusement planifiées et réalisées constituent la meilleure et la plus importante source d'informations sur l'efficacité de traitements et de concepts thérapeutiques. Les méta-analyses de plusieurs grandes études de qualité sont les plus probantes. Tout ce que votre médecin sait sur votre traitement provient d'études cliniques ou de grandes séries d'observations de cas.



L'issue d'une démarche médicale n'est jamais certaine dans le cas d'un individu que le traitement ait lieu dans le cadre d'une étude ou non. Les données disponibles correspondent toujours à des valeurs moyennes et à des probabilités statistiques. C'est pourquoi les résultats d'une étude sont d'autant plus probants que les participants sont nombreux.

Dans les études cliniques, on analyse de nombreux échantillons de sang et de tissus pour établir scientifiquement les causes de la maladie. Cette recherche translationnelle constitue le lien entre la recherche fondamentale et l'application clinique. La recherche portant sur des tissus humains est soumise à des règles strictes. Les analyses sont en général pratiquées sur les prélèvements de routine. On effectue plus rarement des prises de sang et biopsies complémentaires car potentiellement plus compliquées et plus risquées pour les patients. Les connaissances issues de la recherche translationnelle sont de plus en plus importantes pour le diagnostic mais aussi le traitement des cancers, en particulier pour les thérapies personnalisées, qui agissent uniquement chez des patients donnés.

Types d'étude

La recherche clinique sur le cancer au sens étroit se déroule en trois phases dont le but et la méthodologie diffèrent. Chaque phase dépend de la précédente et s'appuie sur ce qui y a été appris. Les critères de sélection pour la participation à une étude dans des phases données dépendent de divers facteurs notamment de l'extension de la maladie, des traitements préalables et de l'état général du patient.

Phase I Ces premières investigations chez l'homme cherchent à établir de nouvelles thérapies qui jusqu'alors n'avaient été testées qu'en laboratoire et sur des animaux (première étude chez l'Homme). Les études de phase I peuvent en outre porter sur l'évaluation de nouvelles combinaisons de traitements éprouvés ou d'une nouvelle application (indication) de tels traitements. En règle générale, jusqu'à 30 personnes y participent progressivement. L'objectif est de déterminer si le nouveau médicament est sûr,

quels effets secondaires nocifs peuvent apparaître et comment une substance est absorbée, distribuée et métabolisée dans l'organisme. Il s'agit de trouver la meilleure voie d'administration et la dose optimale. Dans les études de phase I, il est courant de tester les médicaments chez des volontaires sains. Ce n'est toutefois pas possible avec les anticancéreux qui agissent sur des processus naturels du corps humain et endommagent ou modifient donc inévitablement des cellules saines. En l'occurrence, on inclut uniquement des patients pour lesquels il n'existe pas encore ou plus de traitement efficace, p. ex. lorsque les méthodes thérapeutiques connues ne donnent plus de résultat. Une fois les questions des études de phase I résolues, les chercheurs passent à la phase II.

Phase II Les études de phase II évaluent l'efficacité et la tolérance du nouveau médicament à la dose prédéfinie dans le traitement d'un cancer précis. Elles n'incluent qu'entre 30 et 200 participants. On y contrôle également la sécurité du principe actif et toutes les activités métaboliques. Si le traitement se révèle bien toléré et efficace, la phase III peut débuter.

Phase III Les études de phase III comparent le nouveau traitement à la méthode thérapeutique conventionnelle, au traitement de référence ou au meilleur traitement reconnu pour déterminer s'il a des avantages tels que une meilleure réponse, une survie plus longue, des effets secondaires moindres, une amélioration de la qualité de vie, etc. Elles peuvent requérir plusieurs centaines, voire des milliers, de participants, répartis dans différents hôpitaux et centres de recherche de plusieurs pays. Les analyses statistiques exigent des données qui remplissent des critères de qualité sévères d'un certain nombre de patients pour l'obtention de résultats largement étayés et significatifs. Seuls de tels résultats sont utilisables comme base de décision pour établir quel est réellement le meilleur traitement pour les patients.

Lorsqu'un principe actif a passé le cap de la phase III, il est possible de constituer avec les résultats d'étude un dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) qui devra être déposé auprès des autorités de santé.

En règle générale, l'AMM est absolument nécessaire pour que les coûts du traitement soient pris en charge par les caisses-maladie.

Une étude de phase III compare normalement un traitement de référence à un ou plusieurs traitements qui n'ont pas encore été testés. Lorsqu'on ne dispose pas encore de traitement de référence pour un cancer ou état de santé donné, un groupe de patients reçoit p. ex. le nouveau médicament et l'autre aucun médicament. Aucun patient n'est cependant privé d'un traitement, médicamenteux ou autre, dont l'efficacité a été prouvée – ce ne serait pas éthique!

Il arrive qu'on propose le nouveau médicament à des patients d'un autre groupe thérapeutique lorsque le médicament de référence qui leur a été assigné au hasard n'agit pas ou plus. On parle alors d'étude croisée.

Phase IV Après la mise sur le marché, les effets secondaires et les interactions médicamenteuses rares sont surveillés pour optimiser l'utilisation du nouveau médicament et mieux adapter le traitement aux différentes formes de la maladie et aux cas individuels. Au cours de la phase IV, la thérapie étudiée devient un traitement de référence reconnu dans la lutte contre le cancer.

Elaboration, réalisation et évaluation

Elaboration

Sur la base d'observations, des chercheurs universitaires ou des scientifiques travaillant pour le compte d'entreprises pharmaceutiques émettent une hypothèse qui doit être vérifiée dans le cadre d'une étude. Le but d'une étude clinique est toujours soigneusement défini dans le *protocole d'étude* (plan expérimental). Ce dernier récapitule les résultats des essais cliniques antérieurs et décrit précisément les objectifs de la nouvelle étude. Le nombre, le moment et l'importance des examens prévus mais aussi le principe actif, la voie d'administration, le moment et la durée d'administration ainsi que la dose y sont déterminés. Le protocole énumère en outre les critères d'inclusion et d'exclusion de l'étude et le nombre de patients requis pour l'obtention de résultats statistiquement significatifs dont on pourra tirer des conclusions fiables. L'amélioration recherchée ne peut être constatée avec certitude qu'à condition d'avoir suffisamment de participants. Les études trop petites ne permettent que des conjectures, et non des conclusions définitives utiles aux patients. Avant de pouvoir réaliser l'étude, les chercheurs doivent attendre le feu vert des autorités de santé et des commissions d'éthique.

Réalisation

Basé sur le protocole approuvé par les autorités, l'efficacité et la sécurité du nouveau traitement sont alors étudiées chez des patients dans des hôpitaux et des cabinets privés.

Dans les études randomisées de phases II et III, les participants sont répartis au hasard dans des groupes, appelés bras de traitement, dans lesquels ils sont traités selon différents schémas thérapeutiques. Le but est d'évaluer l'efficacité du nouveau traitement par rapport à celle du traitement de référence.

Pour éviter que les attentes des patients et des médecins influent sur les résultats, il est parfois nécessaire de réaliser l'étude en double aveugle, c.-à-d. que ni les patients ni les médecins ne savent quel traitement est administré. Les participants sont traités et examinés conformément aux instructions figurant dans le protocole.

Evaluation

A la fin de l'étude, des statisticiens analysent les valeurs mesurées pour établir si le traitement est efficace et sûr ou, en cas de comparaison de plusieurs traitements, lequel est objectivement le meilleur. Si la supériorité du nouveau médicament est démontrée p. ex., celui-ci peut être soumis aux autorités de santé pour sa mise sur le marché. Les résultats sont régulièrement contrôlés de manière à pouvoir arrêter aussitôt l'étude en cas d'effets secondaires trop graves ou de l'inefficacité d'une des thérapeutiques. Lorsqu'un traitement prouve son incontestable supériorité avant même la fin de l'étude, on arrête les investigations et met ce traitement à la disposition de tous les patients sous la surveillance des responsables de l'étude et des autorités d'homologation.

Les résultats d'étude sont publiés dans des revues scientifiques. Au préalable, le protocole, l'évaluation et les conclusions sont soumis à l'avis critique d'autres spécialistes du même domaine de recherche (experts indépendants). Toutes les questions et suggestions d'amélioration suscitées par cette expertise doivent être prises en compte et satisfaire les examinateurs et la rédaction scientifique de la revue sans quoi la publication ne peut se faire. Ce contrôle des travaux scientifiques par des pairs (*peer review*) est une procédure d'assurance de la qualité.

Réglementation et directives

Une procédure d'autorisation en plusieurs étapes garantit le maximum de sécurité possible pour les participants. Toutes les études médicales, notamment celles portant sur de nouveaux médicaments, doivent respecter un plan progressif rigoureux. Les règlements et directives stipulent, entre autres, les conditions de réalisation des études et les critères que doivent remplir les protocoles. Ils se rapportent à toutes les démarches relatives à l'identification, à l'enregistrement, au relevé et à l'évaluation d'événements survenant dans le cadre des études cliniques.



Règles internationales

La recherche clinique est soumise aux obligations stipulées par la Convention européenne sur les Droits de l'Homme et la biomédecine (Convention de biomédecine) <http://conventions.coe.int> ainsi qu'à des directives internationales, telles que les normes de qualité relatives aux études cliniques (Bonnes Pratiques Cliniques; *BPC*) <http://www.ich.org> et la *Déclaration d'Helsinki* de l'Association Médicale Mondiale sur les principes éthiques applicables à la recherche médicale impliquant des êtres humains <http://www.wma.net>.

Règles nationales

D'autres principes juridiques et éthiques définis par l'Académie suisse des sciences médicales (ASSM), l'Institut suisse des produits thérapeutiques (Swissmedic) et la législation helvétique doivent en outre être respectés. Ainsi, les chercheurs cliniques sont tenus d'observer l'Ordonnance sur les essais cliniques (OClin) <http://www.admin.ch>. Les études d'évaluation de nouveaux médicaments sont du reste soumises à la Loi fédérale sur les produits thérapeutiques. Le recueil d'échantillons de tissus, de sang ou de cellules et les analyses génétiques doivent, pour leur part, être en accord avec les directives de l'Ordonnance sur la recherche sur l'être humain à l'exception des essais cliniques (ORH) <http://www.admin.ch>. Les lois sur la protection des données s'appliquent naturellement aussi aux études cliniques publiées et garantissent le respect de l'anonymat des participants. A toutes ces prescriptions viennent encore s'ajouter des réglementations cantonales.

Commissions d'éthique

Le nombre de commissions d'éthique s'est réduit avec l'entrée en vigueur au 1^{er} janvier 2014 de la nouvelle loi relative à la recherche sur l'être humain (LRH). En Suisse, les commissions d'éthique sont compétentes au niveau intercantonal. Certaines sont fédérées à l'échelon régional. Constituées de médecins mais aussi de profanes en médecine, de théologiens et de juristes, elles veillent, elles aussi, sur le projet de recherche. Ainsi, elles ne donnent leur aval que si l'étude planifiée est éthique, offre un espoir réaliste de succès et défend les droits des sujets. Les commissions d'éthique vérifient la qualité scientifique de l'étude, le rapport bénéfice-risques et la qualification des médecins et des soignants participant ainsi que leur expérience dans la conduite d'études cliniques.

Swissmedic

Les autorités de santé exigent et contrôlent l'observation de mesures de sécurité, que les médecins investigateurs garantissent. L'institut Swissmedic, rattaché au Département fédéral de l'Intérieur, est responsable de la qualité, de la sécurité et de l'efficacité des médicaments et dispositifs médicaux. Il enregistre, valide et surveille chaque étude clinique réalisée avec ces médicaments et ces dispositifs médicaux lorsqu'ils ne sont pas administrés de manière standard.

Enregistrement des études cliniques

Les études cliniques doivent être enregistrées de manière à être accessibles au public, comme sur le site Internet www.clinicaltrials.gov. En Suisse, toutes les études cliniques sont également enregistrées auprès du Swiss National Clinical Trials Portal (SNCTP). Cet enregistrement offre aux médecins investigateurs et aux personnes intéressées la possibilité de savoir quelles études sont en cours sur une indication et en un lieu donné. Il permet en outre de trouver des informations sur des traitements ayant fait l'objet d'études qui n'ont peut-être pas donné les résultats escomptés et, par conséquent, n'ont pas été publiées.

La participation à une étude clinique offre un nouvel espoir à de nombreuses personnes ayant déjà suivi une ou plusieurs thérapies.



Participation à des études cliniques

Les études cliniques d'évaluation de la sécurité et de l'efficacité de nouvelles thérapies anticancéreuses ouvrent de (toutes) nouvelles perspectives aux malades. Les chercheurs cliniques orientent leurs travaux en fonction des besoins des patients cancéreux. Ils agissent donc dans leur intérêt et s'engagent à atténuer leurs souffrances. Les patients remplissant les critères d'inclusion d'une étude peuvent profiter des avantages d'un nouveau médicament avant même sa mise sur le marché éventuelle. Souvent, ils disposent ainsi d'une option thérapeutique supplémentaire, dont ils ne pourraient pas bénéficier autrement.

La participation à une étude clinique fait du patient cancéreux le partenaire des chercheurs, une personne qui a des droits et des besoins. Elle s'effectue toujours sur une base volontaire: les participants sont informés, avant et pendant l'étude, des objectifs, des procédures prévues, du bénéfice et des préjudices possibles, et ont le droit de revenir à tout moment sur leur décision de participer. C'est grâce aux personnes qui se portent volontaires que la chimiothérapie et les autres moyens de traitement du cancer évoluent constamment. Elles jouent un rôle essentiel dans l'amélioration de la thérapie anticancéreuse.

La plupart des enfants malades du cancer en Suisse sont inclus dans des études cliniques. En ce qui concerne les adultes, le taux de participation est généralement très faible, entre autres en raison du manque de spécialistes en la matière et d'installations adaptées dans la majorité des petits hôpitaux mais aussi dans bon nombre de grands établissements et institutions privées.

L'intérêt de la participation à une étude dans votre cas personnel doit être évalué avec soin. D'une manière générale, les patients inclus dans un essai clinique sont mieux informés sur leur traitement et savent qu'à long terme, ils contribuent de manière significative à aider d'autres personnes. L'utilité des études ne se limite pas aux malades du pays puisque les médecins et les chercheurs échangent dans leur cadre des informations avec l'étranger.

Avant de prendre votre décision, il est important que vous ayez parfaitement compris le but de l'étude, le bénéfice attendu, les risques et les effets secondaires possibles du traitement. Une information aux patients contenant les renseignements essentiels pour les participants est rédigée pour chaque étude clinique. Les résumés des études actuelles du SAKK sont librement consultables sur le site Internet <http://sakk.ch>. Avant le commencement de toute étude, la signature d'un formulaire de consentement est indispensable pour confirmer que vous vous êtes bien informé et que vous acceptez de participer. Vous pouvez toutefois revenir sur votre consentement à tout moment par la suite et quitter l'étude.

La participation à une étude clinique a toujours des avantages et des inconvénients dont vous devez avoir conscience:

Avantages

- Dans les études randomisées, l'accès à un nouveau traitement avant même son homologation. Selon le groupe dont vous ferez partie, vous pourriez donc éventuellement profiter des avantages de ce nouveau traitement. Dans le cas contraire, vous bénéficiez assurément de la meilleure thérapie connue.
- Information approfondie, détaillée et continue – orale et écrite – concernant les traitements et les options. Les participants sont les premiers patients à connaître les résultats d'étude.
- Explication des effets secondaires, surveillance médicale étroite de qualité, examens et prise en charge soutenue par des spécialistes très compétents et qualifiés dans le domaine en question.
- Suivi et encadrement à long terme par le médecin traitant, après l'achèvement de l'étude.
- Examen des études et des traitements prévus par des commissions d'éthique/scientifiques.
- Vérification probable de votre diagnostic histologique par un spécialiste externe. Souvent, les analyses tissulaires spéciales sont répétées ou vérifiées pour s'assurer que le médecin traitant a fait

le bon choix parmi les nombreuses options thérapeutiques. Cette mesure est très importante lorsqu'il s'agit d'instaurer une thérapie ciblée.

- Surveillance et vérification des examens, du traitement médical et de leur documentation par une autre institution.

Inconvénients

- Risques inconnus potentiels associés à toute nouvelle méthode; possibilité de complications et de préjudices.
- Le risque que la nouvelle méthode soit moins efficace (thérapie) ou moins fiable (diagnostic) que la procédure habituelle.
- Le risque que le nouveau traitement ait plus d'effets secondaires que le traitement de référence (intolérance).
- Impossibilité de profiter des avantages éventuels du nouveau traitement en cas d'assignation du traitement de référence, à moins que le plan ne le prévoie (étude croisée).
- Temps à investir et fatigue en raison des examens plus nombreux, plus étendus et plus approfondis, le cas échéant.

Effets secondaires

Chute des cheveux, nausées, vomissements, manque d'appétit, douleurs, infections, fatigue, désordres sanguins et irritations cutanées sont des exemples d'effet secondaire des thérapies anticancéreuses courantes, comme la chimiothérapie. Ces symptômes disparaissent généralement après l'arrêt du traitement. Des séquelles tardives, ne se manifestant que longtemps après son achèvement, sont toutefois possibles.

Outre de nouveaux traitements prometteurs, les chercheurs s'efforcent de trouver des traitements mieux tolérés (effets secondaires moindres).

A l'heure actuelle, les médecins disposent de différents moyens pour que les patients supportent mieux la thérapie anticancéreuse, habituellement intensive:

- Nouveaux anticancéreux ciblés ayant moins d'effets secondaires
- Antiémétiques (médicaments contre les nausées et les vomissements) plus efficaces
- Comprimés remplaçant les perfusions
- Médicaments favorisant l'hématopoïèse (formation des cellules sanguines)
- Traitements plus courts
- Protection améliorée en radiothérapie
- Opérations chirurgicales moins invasives
- Soutien psychologique

Coûts

Qui dit participation à une étude clinique, dit traitement. Les évaluations et la prise en charge dans le cadre d'une étude n'entraînent aucun coût supplémentaire ou particulier, ni pour vous ni pour votre caisse-maladie, même lorsque le nouveau traitement est plus cher que le traitement de référence. Si le médicament de l'étude n'est pas encore disponible sur le marché, il vous est fourni gratuitement.

En règle générale, on applique dans une étude la procédure habituelle pour l'état de santé en question. Si des examens supplémentaires s'avèrent toutefois nécessaires, p. ex. des analyses chromosomiques ou génétiques, ou encore des radiographies, ils sont entièrement financés avec des fonds de recherche.

Vous devez payer, de toute manière, la franchise d'assurance plus la participation aux frais pour les examens et les traitements qui sont pratiqués, comme lorsque vous vous faites soigner d'ordinaire.

Consentement éclairé

Votre accord préalable est indispensable, dans le cadre d'une étude comme en dehors, aucun examen ni traitement ne pouvant se faire sans le consentement éclairé du patient (*informed consent*). On demande systématiquement à toute personne désireuse de participer à une étude clinique de signer un formulaire de consentement.

La plupart des effets secondaires attendus sont passagers. Ils sont toujours dus au traitement et ne sont donc pas une conséquence la participation à l'étude elle-même. D'une manière générale, les thérapies anticancéreuses sont plus ou moins bien tolérées selon les personnes.



Par votre signature, vous déclarez accepter de participer volontairement à l'étude en question. Un refus n'entraîne pour vous aucun désavantage en ce qui concerne votre prise en charge ultérieure. Certaines options thérapeutiques ne sont toutefois disponibles ou payées que dans le cadre d'études cliniques. Si vous choisissez de ne pas prendre part, votre médecin verra avec vous les autres traitements envisageables les plus efficaces.

Quelle que soit votre décision, vous devez connaître les effets et les réactions indésirables attendus à court et à long termes et leur probabilité de survenue. On doit également vous informer des objectifs, de la méthodologie, des examens, des risques et des bénéfices, ainsi que des autres options thérapeutiques, des modifications et de vos droits à des dommages et intérêts en cas de préjudice imputable à l'étude.

Ne signez le document que si vous êtes d'accord avec son contenu. Comme pour tout examen ou traitement, vous décidez vous-même si vous voulez participer et, plus tard, si vous préférez revenir sur votre consentement. C'est au médecin responsable qu'il incombe de vous informer de vive voix. Il peut néanmoins déléguer une partie du travail au personnel soignant et aux coordinateurs de l'étude. On doit vous accorder suffisamment de temps et de possibilités de poser vos questions éventuelles au médecin avant que vous ne preniez votre décision; il est parfois judicieux et utile de demander un deuxième avis à un spécialiste.

Conditions de participation

Toute étude clinique a pour but de répondre à une série de questions importantes. Elle s'adresse à des patients présentant des caractéristiques données parmi lesquelles le type de cancer, l'extension de la maladie et l'état de santé. Avant de pouvoir vous inclure dans une étude clinique, les médecins doivent les établir précisément par des examens minutieux:

- Diagnostic et extension de la maladie (stadification)
- Etat général
- Fonctionnement des organes (reins, foie, cœur, poumons)
- Autres maladies et traitements (actuellement ou par le passé)
- Médicaments requis

Protection et sécurité

Les études cliniques sont complexes; leur conduite et leur évaluation demandent beaucoup de temps. Nos lois sur les études cliniques exigent l'information des patients de manière exhaustive et compréhensible, garantissent la protection des participants et assurent la réalisation correcte de l'étude ainsi que l'exploitation fiable et la publication des résultats.

Comme tous les autres patients, les sujets d'étude sont traités dans des centres oncologiques, des services ambulatoires, des hôpitaux, ou au cabinet d'un spécialiste ou du médecin de famille. Bon nombre d'études cliniques exigent, pour une surveillance optimale, un traitement en centres oncologiques, qui disposent des compétences et de l'équipement nécessaires.

Protection des données

La totalité des données recueillies au cours de l'étude clinique est soumise au secret professionnel. Les renseignements sur votre personne, votre état de santé et le traitement doivent naturellement être saisis et enregistrés afin de pouvoir être utilisés pour l'évaluation. Leur transmission à cette fin ne s'effectue toutefois que sous forme cryptée (anonyme). Le médecin de l'étude est le seul à pouvoir retracer ce cryptage – cette précaution est indispensable pour votre propre sécurité. A aucun moment lors de l'évaluation ou de la publication des résultats, les participants ne sont mentionnés par leur nom ni identifiables d'aucune autre manière. En qualité de patient, votre personne est protégée dans le cadre d'une étude clinique, conformément aux lois fédérales sur la dignité humaine, le droit à la vie et à la liberté personnelle, et la protection de la sphère privée.

Contrôle

Le relevé et la gestion des nombreuses données exigent un outil informatique sophistiqué. L'exactitude de ces données doit être vérifiée; c'est pourquoi les autorités de santé ou leurs représentants peuvent procéder à des contrôles.

Dans les études de longue durée ou de grande envergure, des analyses statistiques intermédiaires sont prévues pour vérifier si les traitements déploient les effets désirés. Les résultats d'étude finaux sont publiés dans des revues scientifiques à l'intention des autres chercheurs ou présentés lors de conférences, mais toujours dans le respect de la loi sur la protection des données.

Assurance du patient

Lors de la participation à une étude clinique, vous êtes couvert par l'assurance de l'institution qui mène l'étude, p. ex. le Groupe Suisse de Recherche Clinique sur le Cancer (SAKK). Cette institution, juridiquement appelée le « promoteur » (ou sponsor), doit posséder une assurance responsabilité civile adéquate pour les préjudices éventuels subis au cours de l'étude mais aussi les séquelles tardives.

Droits

Le droit individuel à l'autodétermination est respecté en toute circonstance, dans le cadre d'une étude clinique comme en dehors.

En tant que participant à une étude, vous jouissez des droits suivants:

- Information, traitement et surveillance très précis
- Protection de vos données personnelles
- Information continue sur les options, les nouvelles découvertes relatives aux effets de la méthode étudiée, les risques, les bénéfices, votre état clinique et les résultats de l'étude
- Explications compréhensibles
- Liberté de décision et autodétermination
- Abandon de l'étude à tout moment

Devoirs

Votre coopération contribue de manière décisive à la qualité de l'étude clinique; la force probante et la fiabilité du résultat final en dépendent. Le médecin traitant de l'étude vous expliquera à l'avance quels traitements et examens sont nécessaires et quels renseignements vous devez révéler, le cas échéant.



En donnant votre accord pour un examen ou un traitement prévu dans une étude, vous vous engagez à respecter certaines règles:

- Vous présenter à tous les rendez-vous convenus;
- Observer les consignes du médecin et les prescriptions médicales;
- Répondre honnêtement aux questions du médecin sur votre état de santé;
- Noter les informations et commentaires demandés dans le journal de bord, le calendrier et les questionnaires, de manière la plus exhaustive, précise et détaillée possible;
- Avertir sans délai le médecin de l'étude en cas de constatation de troubles ou d'anomalies;
- Prévenir immédiatement le médecin de l'étude en cas de prescription d'un médicament/traitement supplémentaire par un autre médecin;
- Informer le médecin de l'étude de toute prise de médicaments en vente libre (automédication);
- Communiquer au médecin de l'étude les changements de domicile ou de médecin de famille;
- Coopérer avec le médecin en toute confiance. Vous seul pouvez lui fournir les renseignements demandés pour qu'il soit en mesure d'assurer votre sécurité maximale;
- Informer le médecin traitant en cas de doutes quant à la poursuite de l'étude. Ne lui cachez pas ce genre de pensées; il pourra peut-être vous rassurer et éclaircir certains points.

Abandon d'une étude

Tout aussi naturellement que vous pouvez refuser de participer à une étude, vous pouvez, lorsque vous avez accepté, revenir sur votre accord quand vous le souhaitez. Votre droit individuel à l'autodétermination est respecté en toute circonstance. Le consentement que vous donnez avant l'étude n'est lié à aucune obligation de participer jusqu'au bout. Avant de vous décider, n'oubliez toutefois pas de poser des questions pour écarter toute ambiguïté.

Il se peut que le médecin d'étude doive vous exclure précocement de l'étude en raison d'une progression de votre maladie, d'effets secondaires graves, d'une maladie supplémentaire grave ou d'effets secondaires rendant impossibles l'administration du médicament.

Le promoteur peut aussi arrêter l'étude si de nouveaux résultats scientifiques pertinents ou des informations ayant trait à la sécurité viennent à être connus.

En cas d'arrêt prématuré, il se peut que la thérapie n'ait pas encore eu le succès attendu, ce qui pose surtout un problème pour les traitements adjuvants (traitements complémentaires visant à éviter une rechute) de longue durée. Leur bénéfice n'est pas immédiatement perceptible; leurs effets secondaires par contre le sont. Il est donc judicieux de décider avant tout traitement adjuvant – dans le cadre d'une étude clinique comme en dehors – si l'on veut vraiment le commencer, et dans ce cas le mener jusqu'au bout, et de combien d'effets secondaires on est prêt à s'accommoder. Il faut savoir que le bénéfice d'un traitement raccourci ou sous-dosé est souvent incertain voire nul.

L'abandon d'une étude n'a pas d'influence sur la qualité de votre prise en charge ultérieure – vous n'êtes pas «puni» pour votre décision! En l'occurrence, votre médecin verra avec vous les autres traitements envisageables.

Cette brochure est destinée à vous informer de manière exhaustive sur les études cliniques; elle ne peut toutefois en aucun cas remplacer l'entretien d'information approfondi avec votre médecin.



Informations complémentaires

La recherche sur le cancer en Suisse

- SAKK** Groupe Suisse de Recherche Clinique sur le Cancer. Il coordonne les études cliniques sur les maladies tumorales chez l'adulte.
- SPOG** Groupe d'Oncologie Pédiatrique Suisse. Il se consacre à la recherche clinique sur le cancer chez l'enfant.
- IBCSG** **I**nternational **B**reast **C**ancer **S**tudy **G**roup. Fondation suisse qui mène depuis plus de 30 ans des études pour l'amélioration du traitement et la guérison du cancer du sein.
- NICER** **N**ational Institute for **C**ancer **E**pidemiology and **R**egistration. Institut qui enregistre la prévalence du cancer et la mortalité associée, en Suisse.
- ISREC** **I**nstitut **S**uisse de **R**echerche **E**xpérimentale sur le **C**ancer. Il se consacre à la recherche expérimentale.
- CTU** **C**linical **T**rial **U**nits (unités d'essais cliniques). Centres de compétences hospitaliers qui mènent des études cliniques sur toutes les maladies.
- Ligue contre le cancer** La Ligue suisse contre le cancer est une organisation nationale d'utilité publique, qui lutte contre le cancer et soutient les personnes atteintes et leurs proches.
- RSC** **R**echerche **S**uisse contre le **C**ancer. Fondation qui collecte des fonds afin de promouvoir, soutenir et intensifier la recherche contre le cancer sous toutes ses formes, notamment la recherche indépendante.
- SSKK** **S**chweizerische **S**tiftung für **K**linische **K**rebsforschung. Fondation qui promeut la recherche clinique appliquée sur le cancer.
- Oncosuisse** Organisme qui assume des tâches d'ordre stratégique et politique dans le secteur de la santé pour la lutte contre le cancer.

Contact

SAKK , Centre de coordination	Tél. +41 31 389 91 91 Fax +41 31 389 92 00	sakkcc@sakk.ch http://sakk.ch
SPOG	Tél. +41 31 389 91 89 Fax +41 31 389 92 00	info@spog.ch http://spog.ch
IBCSG , Centre de coordination	Tél. +41 31 389 93 91 Fax +41 31 389 92 39	ibcsgcc@ibcsg.org www.ibcsg.org
Ligue suisse contre le cancer	Tél. +41 31 389 91 00 Fax +41 31 389 91 60	info@liguecancer.ch www.liguecancer.ch
Ligne InfoCancer de la ligue	Tél. 0800 11 88 11	
Soins en Oncologie Suisse	Tél. +41 52 301 21 89 Fax +41 52 317 39 80	info@onkologiepflege.ch www.onkologiepflege.ch

Termes utilisés dans la thérapie anticancéreuse et les études cliniques

Dans l'idéal, l'objectif d'un traitement est de guérir la maladie en ayant aussi peu d'effets secondaires que possible. Pour le cancer, ce n'est pas toujours faisable et ce d'autant moins que le stade est avancé – seulement très exceptionnellement lorsqu'il est métastatique. De plus, une rechute (récidive) ne peut pas être exclue même après plusieurs années.

Aux stades précoces, on observe en règle générale combien de patients sur 100 n'ont pas de récurrence après des laps de temps définis, p. ex. à deux, cinq ou dix ans (taux de survie sans récurrence) ou, inversement, combien de patients sur 100 présentent une récurrence au foyer tumoral initial ou dans d'autres parties du corps, après une période donnée (taux de récurrence).

Aux stades avancés, il est plus important de savoir combien de temps un traitement permettra d'enrayer la progression de la maladie et de conserver la qualité de vie. Les principaux paramètres sont:

- le temps jusqu'à la progression: temps moyen qui s'écoule jusqu'à la progression de la maladie (time to progression; TTP);
- la survie sans progression: durée moyenne de survie sans progression de la maladie (progression-free survival; PFS); et la survie

globale: pourcentage de patients encore en vie après des laps de temps définis (p. ex. à un, deux ou cinq ans) avec ou sans progression de la maladie (overall survival; OS);

- le taux de réponse: pourcentage de patients traités chez lesquels la thérapie anticancéreuse a des effets mesurables. La réponse au traitement ne permet pas toujours de prédire l'évolution de la maladie. Ce taux est toutefois un indicateur de l'action du traitement contre une maladie tumorale donnée et du nombre de patients susceptibles de profiter du traitement. On fait la distinction entre:
 - réponse (ou rémission) complète: régression totale de la tumeur, c.-à-d. que la tumeur n'est plus décelable par les méthodes radiologiques (complete remission; CR);
 - réponse (ou rémission) partielle: régression incomplète (partial remission; PR);
 - maladie stable: ni réduction ni augmentation du volume de la tumeur (stable disease; SD);
- le taux de réponse globale: réponses complètes (rares) plus réponses partielles (overall response; OR).

On y ajoute parfois la proportion de maladies stables durables. La somme est appelée taux de bénéfice clinique (clinical benefit rate; CBR).

Références

SAKK, Ligue suisse contre le cancer, National Cancer Institute (USA), American Cancer Society, Cancer Research U.K., Cancer Backup, Deutsches Krebsforschungszentrum, Deutsche Krebsgesellschaft, Probanden.info, Novartis SA, Roche Holding SA, Wikipédia.



Glossaire

ADN Acide désoxyribonucléique. Support de l'information génétique d'un être vivant contenu dans les chromosomes, au sein du noyau cellulaire.

Allogénique Qui provient d'une autre personne, p. ex. greffe allogénique de moelle osseuse.

Alopécie Chute des cheveux (ou d'autres poils) partielle ou complète; effet secondaire possible de la chimiothérapie ou de la radiothérapie au niveau de la tête.

Ambulatoire Sans hospitalisation, p. ex. traitement ambulatoire.

Analgésique Médicament contre les douleurs.

Anticorps Substance protectrice produite par l'organisme pour se défendre contre des substances étrangères (antigènes).

Anticorps monoclonaux (mAb) Protéines (immunoglobulines) ne réagissant qu'avec un seul antigène. Les chercheurs élaborent des anticorps monoclonaux qui se lient sélectivement à des antigènes sur les cellules anormales pour déclencher une réaction immunitaire contre elles ou y introduire une substance anticancéreuse.

Antiémétique Médicament contre les nausées; souvent prescrit contre les vomissements lors d'une chimiothérapie.

Antigène Substance qui déclenche la formation d'anticorps. Voir anticorps.

Apoptose Mort cellulaire programmée, c.-à-d. commandée et déclenchée par les cellules elles-mêmes. L'inhibition de gènes de l'apoptose peut entraîner une division cellulaire anarchique; elle joue probablement un rôle dans l'apparition du cancer.

Aveugle Méthode visant à exclure que des facteurs psychiques et des attentes ne faussent les résultats d'une étude. Dans une étude en aveugle (simple ou double aveugle), les participants ne savent pas de quel groupe thérapeutique ils font partie, c.-à-d. s'ils reçoivent un nouveau traitement ou un traitement classique ou bien un placebo.

Bénigne Se dit d'une tumeur qui ne franchit pas les limites naturelles d'un tissu. Elle est susceptible de devenir très volumineuse mais n'envahit pas les tissus voisins et ne forme pas de métastases (foyers secondaires). Voir maligne.

Biopsie Prélèvement d'un échantillon de tissu en vue de l'analyser.

Bonnes Pratiques Cliniques (BPC) Directives internationales relatives à la conduite réglementaire des études cliniques. En angl., Good Clinical Practice (GCP).

Bras de traitement/de l'étude Groupe de patients de l'étude. Dans les études cliniques comparatives, les patients sont répartis en différents groupes thérapeutiques ou bras de traitement, p. ex. un bras recevant le nouveau traitement et un bras recevant le traitement de référence.

Cancer Nom donné à toutes les tumeurs (néoplasmes) malignes, qui, souvent, forment des métastases. Il englobe les carcinomes et les sarcomes mais aussi, au sens large, les leucémies et les lymphomes. Les tumeurs ou excroissances bénignes ne sont pas des cancers.

Cancérigène, cancérogène, carcinogène Se dit d'une substance provoquant ou favorisant le développement d'un cancer.

Carcinome Tumeur maligne qui se développe aux dépens de tissus de recouvrement (épithéliums), c.-à-d. de la peau, d'une muqueuse ou de tissu glandulaire. On en distingue différents types selon l'aspect des cellules et leur origine.

Carcinome *in situ* Tumeur qui est maligne de par ses caractéristiques cellulaires mais qui est localisée, ne grandit pas vite, n'envahit pas les tissus voisins et n'est pas reliée au système vasculaire. Il s'agit d'un précancer.

Chimiothérapie Traitement inhibant la croissance des cellules tumorales (cancéreuses) au moyen de substances chimiques qui empêchent la division cellulaire, appelées cytostatiques.

Chimiothérapie d'entretien Chimiothérapie de longue durée visant à maintenir de bons résultats obtenus avec les thérapies d'induction et de consolidation.

Chromosomes Support de l'information génétique constitué d'une double chaîne d'ADN et contenu dans le noyau des cellules. Les cellules humaines normales possèdent 46 chromosomes. Les cellules cancéreuses, elles, peuvent présenter des anomalies du nombre et/ou de la structure des chromosomes.

Commission d'éthique Comité de contrôle supérieur et indépendant qui évalue la portée éthique et juridique d'une étude et garantit la protection des participants.

Contre-indication Cas ou circonstance dans lesquels une mesure thérapeutique est déconseillée/impossible.

Consentement éclairé Accord de plein gré (en général écrit) de la personne souhaitant participer à une étude après explication du but, de la méthodologie, des bénéfices attendus et des risques ainsi que des droits et des responsabilités des participants. Même en dehors des études cliniques, le consentement éclairé/informé du patient est indispensable pour que le médecin puisse procéder à un examen ou un traitement.

Critère d'évaluation/de jugement Paramètre mesuré dans une étude pour évaluer le traitement testé, p. ex. l'apparition d'une maladie ou d'un symptôme, ou des valeurs de laboratoire.

Cycle Répétition d'une unité (d'une thérapie) au déroulement standardisé.

Cytostatiques Médicaments synthétisés en laboratoire ou extraits de plantes empêchant la multiplication des cellules tumorales. Souvent, ils endommagent aussi des cellules saines.

Cytotoxique Toxique pour les cellules.

Diagnostic cytologique/Cytodiagnostic Analyse au microscope de cellules recueillies par raclage, prise de sang ou ponction pour déceler des anomalies morbides.

Différenciée, indifférenciée La différenciation des cellules tumorales se rapporte à leur ressemblance aux cellules normales de l'organe où s'est formée la tumeur. Les cellules tumorales très différenciées leur ressemblent beaucoup tandis que les cellules tumorales indifférenciées s'en distinguent fortement. La différenciation joue un rôle dans la détermination du grade. Voir grade.

Dysplasie, dysplasique Malformation, anomalie de la structure tissulaire. Elle peut constituer un état précancéreux.

Effet placebo Effet *favorable* induit par un médicament fictif sans qu'il y ait d'explication pharmacologique. Inverse de l'effet nocebo (effet *néfaste*). Le phénomène repose sur des attentes positives et des facteurs psychiques.

Effets secondaires Effets indésirables d'un traitement pris conformément aux prescriptions.

Epidémiologie Etude des facteurs qui interviennent dans l'apparition ou l'évolution de maladies par le relevé du nombre de nouveaux cas (incidence), de la mortalité, des causes et des facteurs de risque.

Etude clinique/Essai clinique Evaluations scientifiques chez l'homme et pour l'homme selon des règles médicales et éthiques sévères. Elles servent à répondre aux questions soulevées par les chercheurs dans le but de pouvoir proposer un traitement mieux adapté et plus efficace aux malades.

Etude en double aveugle Etude dans laquelle ni le patient ni le médecin investigateur ne savent quel principe actif (ou placebo) reçoit le patient.

Etude en double insu Voir étude en double aveugle.

Etude en (simple) aveugle Etude dans laquelle le patient ne sait pas quel traitement il reçoit. Le médecin, lui, le sait.

Etude en simple insu Voir étude en (simple) aveugle.

Exérèse/Excision Retrait chirurgical de tissu.

Facteur de confusion/confondant Facteur de risque qui fausse les résultats d'une étude ou masque la cause réelle.

Gène Facteur héréditaire. Segment d'ADN sur un chromosome, responsable du développement et de la transmission des caractères héréditaires (structures et fonctions données d'un organisme).

Grade Degré de différenciation des cellules et tissus tumoraux: la classification en grades (généralement G1 à G3) indique combien les cellules cancéreuses se distinguent des cellules saines matures (différenciées). Il correspond au degré de malignité de la tumeur.

Groupe/Bras témoin Groupe de participants qui ne reçoivent pas le nouveau traitement mais le traitement de référence – ou, selon le type d'étude, la thérapeutique habituelle ou un placebo – qui sert de comparateur.

Hématologique Qui se rapporte au sang, aux maladies du sang ou aux organes formateurs du sang.

Histologie Etude de la structure microscopique des tissus corporels.

Hormones Messagers chimiques produits par l'organisme et transportés vers leurs sites d'action par le sang. Les hormones assurent la régulation de la croissance, du métabolisme et de la reproduction. Elles peuvent stimuler ou freiner la prolifération des cellules cancéreuses.

Hyperplasie Multiplication exagérée, bénigne, des cellules d'un tissu.

Immunothérapie Méthode de traitement consistant à utiliser des cellules ou des messagers du système immunitaire pour déclencher une réaction de défense contre le tissu tumoral.

Infiltrante Se dit d'une tumeur qui envahit et détruit les tissus voisins.

Information aux patients Document informant les patients de l'objectif, des motifs, des effets favorables et des effets secondaires d'examen et de traitements. Dans le cadre des études cliniques, ce document est systématiquement remis aux patients en complément des informations données de vive voix par le médecin.

Interdisciplinaire Qui concerne plusieurs disciplines à la fois.

Incidence Nombre de nouveaux cas, généralement pour 100 000 habitants et pendant un an.

Lésion Modification de la structure d'un organe ou d'un membre, p. ex. blessure, inflammation ou ulcération.

Localisé Circonscrit, délimité.

Maligne Se dit d'une tumeur qui franchit les limites naturelles d'un tissu pour envahir et détruire d'autres tissus et qui peut former des métastases dans d'autres parties du corps (à distance). Voir bénigne.

Marqueurs tumoraux Substances produites par l'organisme et présentes en grande concentration dans le sang lors d'un cancer. Ils sont principalement utilisés pour surveiller l'évolution de cancers connus: l'élévation de leur taux sanguin peut être le signe qu'une tumeur se développe. On peut aussi les mettre en évidence dans d'autres liquides organiques et dans les tissus.

Métastases Foyers secondaires dus à la dissémination de cellules cancéreuses provenant de la tumeur primitive par voies sanguine et lymphatique. Les métastases donnent naissance à de nouvelles tumeurs malignes dans d'autres parties du corps.

Moelle osseuse Lieu de formation des cellules du sang à l'intérieur des os. Les cellules sanguines matures ont une durée de vie limitée et doivent donc constamment être renouvelées.

Monothérapie Traitement par un seul médicament.

Morbidité Probabilité qu'un individu contracte une maladie ou un trouble donné.

Mortalité Nombre de décès, généralement pour 100 000 habitants.

Mutation Modification de la succession d'éléments constitutifs de la molécule d'ADN, support du message héréditaire. Elle est susceptible d'entraîner une altération ou une suppression de la fonction d'un ou plusieurs gènes et ainsi d'influer sur le comportement cellulaire.

Néoplasme, néoplasie Tissu anormal nouvellement formé constituant une tumeur souvent maligne; néoformation.

Observance/Adhésion thérapeutique (compliance) Collaboration du patient dans les démarches diagnostiques et thérapeutiques, notamment le respect des prescriptions médicales.

Oncogènes Gènes qui entraînent l'apparition d'un cancer lorsqu'ils présentent certains défauts. Les oncogènes intacts exercent d'importantes fonctions de régulation dans le cycle de division cellulaire.

Oncologie Cancérologie. Etude des maladies cancéreuses. Discipline médicale s'intéressant à l'apparition, au diagnostic et au traitement des cancers. La définition moderne englobe également les soins, le suivi post-thérapeutique, l'encadrement psychologique et la réadaptation des patients cancéreux.

Oral-e Par la bouche (*per os*), p. ex. traitement par voie orale.

Pathogène Se dit d'une substance qui rend malade.

Pathologique Anormal. Relatif à l'état de maladie.

Pathologiste Médecin qui analyse et émet un avis sur les anomalies de tissus anatomiques et de cellules.

Percutané A travers la peau.

PET Abréviation anglaise. Voir TEP.

Pharmacocinétique Description du devenir d'un médicament donné dans l'organisme, c.-à-d. de sa libération, son absorption, sa distribution, son métabolisme et son élimination.

Pharmacodynamique Etude de l'action d'un médicament sur l'organisme, en particulier du profil et du mécanisme d'action, ainsi que de la relation entre la dose et la réponse.

Placebo Médicament fictif ne contenant pas de principe actif.

Préclinique Relatif aux expériences en laboratoire et chez l'animal au cours desquelles un nouveau médicament est testé très minutieusement avant la phase clinique et l'utilisation chez l'homme.

Prévalence Fréquence d'une maladie donnée à un moment donné et dans un groupe défini, généralement au sein de la population totale.

Principe actif Substance active qui entre dans la composition d'un médicament.

Progression Evolution d'une maladie.

Prolifération Multiplication de cellules; production de tissu par des divisions cellulaires.

Promoteur Personne, entreprise ou organisation responsable de l'initialisation, de l'organisation et/ou du financement de l'étude.

Protocole Plan expérimental qui expose les motifs scientifiques, les objectifs et la planification détaillée de l'étude, et précise les conditions de réalisation et de contrôle.

Radiothérapie Irradiation des tumeurs malignes. Traitement par des rayons ionisants très énergétiques, de courte longueur d'onde, éventuellement combiné à d'autres mesures thérapeutiques.

Randomisation Procédé de répartition au hasard des participants d'une étude clinique dans des groupes thérapeutiques. Le but est d'éviter que l'effet démontré ne soit biaisé donc non représentatif.

Récidive Rechute, réapparition d'une maladie.

Rémission Diminution voire disparition des signes de la maladie. Régression partielle ou complète de la tumeur, généralement sous l'effet d'un traitement.

Résection radicale Exérèse chirurgicale d'une tumeur au cours de laquelle l'organe entier et évtl. une importante zone de tissus environnants sont enlevés pour s'assurer d'éliminer même les plus infimes amas de cellules tumorales dans les tissus voisins.

Résistance, résistante Insensibilité à un traitement, p. ex. résistance de cellules tumorales à une chimiothérapie ou de bactéries à des antibiotiques.

Sang Le sang se compose de plasma (liquide sanguin) et de cellules: les globules rouges (érythrocytes), d'une part, qui renferment un colorant rouge, l'hémoglobine, et transportent l'oxygène et le dioxyde de carbone et les globules blancs (leucocytes), d'autre part, qui attaquent les corps étrangers et les germes responsables de maladies.

Significative Se dit p. ex. de la différence entre deux traitements lorsque celle-ci est suffisamment grande pour pouvoir affirmer que le résultat de l'étude n'est pas le fruit du hasard.

Stadification Détermination du stade du cancer, c.-à-d. de l'extension locale de la tumeur, de l'envahissement ganglionnaire et de la présence de métastases à distance (classification TNM) pour permettre de choisir le traitement le mieux adapté.

Sujet Volontaire (sain) participant à une étude.

Système immunitaire Système de défense de l'organisme. Il protège des germes pathogènes, élimine les micro-organismes tels que virus, bactéries et champignons et intervient dans la lutte contre les propres cellules devenues anormales et les autres cellules responsables de maladies.

TEP Tomographie par émission de positons. Technique d'imagerie médicale assistée par ordinateur qui fournit des images en coupe d'organes montrant les processus métaboliques.

Thérapie de consolidation Deuxième traitement, instauré après la thérapie d'induction, dont l'objectif est de détruire les cellules cancéreuses restantes, dans la leucémie, par une chimio- ou une radiothérapie.

Thérapie d'induction Première phase d'une thérapie anticancéreuse, au cours de laquelle on tente, par une chimio- ou radiothérapie, de réduire le volume de la tumeur ou, dans le cas des leucémies, le nombre de cellules anormales.

Thérapie génique Traitement de maladies par l'introduction d'un gène dans des cellules pour remplacer un gène manquant/anormal.

Tératogénicité Propriété de provoquer des anomalies et des malformations embryonnaires que possèdent certains micro-organismes, rayonnements et substances chimiques.

Toxicité, toxique Effet d'une substance qui agit comme un poison, p. ex. un cytotostatique.

Traitement adjuvant Traitement complémentaire après l'exérèse chirurgicale totale d'une tumeur pour prévenir une rechute.

Traitement curatif Traitement visant à obtenir la guérison, par opposition au traitement palliatif.

Traitement d'association Traitement combiné. Recours à plusieurs médicaments ou méthodes thérapeutiques.

Traitement de référence Traitement habituel dont l'efficacité est éprouvée. Meilleure thérapie disponible du moment.

Traitement initial Traitement de première ligne. Première thérapie après le diagnostic d'une maladie tumorale avancée.

Traitement néoadjuvant Traitement (p. ex. chimiothérapie) avant l'exérèse chirurgicale d'une tumeur dont le but est de réduire le volume de la tumeur et/ou de tuer les minuscules amas de cellules tumorales.

Traitement palliatif Traitement visant à soulager les symptômes ou à prévenir des complications en cas de cancer incurable, par opposition au traitement curatif.

Tumeur Tuméfaction. Au sens étroit, excroissance bénigne ou maligne due à une prolifération cellulaire échappant aux mécanismes de régulation naturels.

Tumeur primitive Première tumeur apparue, par opposition aux métastases.

Valeur p Degré de signification statistique. L'indication $p < 0,05$ p. ex. signifie que la probabilité que le résultat soit le fruit du hasard est inférieure à 5 %.

Verum Médicament déjà sur le marché ou traitement de référence utilisé comme comparateur du médicament à l'étude pour en déterminer l'efficacité.

Abréviations

ACE	Antigène carcino-embryonnaire ; marqueur tumoral	PBSCT	Peripheral blood stem cell transplantation , greffe de cellules souches périphériques
AE	Adverse event , évènement indésirable	PCR	Protéine C réactive ; protéine dont le taux sanguin augmente lors d'une inflammation
APS	Antigène prostatique spécifique	PDT	Photodynamic therapy , thérapie photodynamique
BID	Expression lat. bis in die : deux fois par jour	PET	Positron emission tomography , voir TEP
BPC	Bonnes Pratiques Cliniques	PFS	Progression-free survival , voir SSP
CBNPC	Cancer bronchique non à petites cellules	PL	Ponction lombaire
CBPC	Cancer bronchique à petites cellules	PR	Partial remission/response , voir RP
CE	Concentré érythrocytaire	RC	Réponse (ou rémission) complète
CIS	Expression lat. carcinoma in situ ; stade précancéreux, avant l'extension de la maladie	RFS	Relapse-free survival , voir SSR
CP	Concentré plaquettaire	RP	Réponse (ou rémission) partielle
CR	Complete remission/response , voir RC	RT	Radiothérapie
CRT	Cranial radiotherapy , radiothérapie crânienne	RTU	Résection transurétrale , exérèse de parties de tissu via l'urètre
DFS	Disease-free survival , survie sans maladie	SAE	Serious Adverse Event , évènement indésirable grave
DLT	Dose-limiting toxicity , toxicité dose-limitante	SCLC	Small cell lung cancer , voir CBPC
EEG	Electroencéphalogramme	SMD	Syndrome myélodysplasique ; stade préliminaire possible de la leucémie
EFS	Event-free survival , survie sans évènement	SNC	Système nerveux central (cerveau et moelle épinière)
EI	Effet indésirable	SSP	Survie sans progression
FU	Follow-up , suivi post-thérapeutique (contrôle médical)	SSR	Survie sans récurrence
GCP	Good Clinical Practice , voir BPC	TDM	Tomodensitométrie ; « scanner »
GI	Gastro-intestinal-e	tds/tid	Expression lat. ter in die : trois fois par jour
GIST	Tumeurs stromales gastro-intestinales	TEP	Tomographie par émission de positons
HDC	High-dose chemotherapy , chimiothérapie à haute dose	TNF	Tumor necrosis factor , facteur de nécrose tumorale; messenger chimique intervenant lors d'une inflammation
ICT	Irradiation corporelle totale	TNM	Tumor (tumeur), Nodes (ganglions lymphatiques), Metastasis (métastases), classification du cancer en stades
IRM	Imagerie par résonance magnétique		
i.v.	Intraveineux		
LAL	Leucémie aiguë lymphoblastique (ou lymphoïde)		
LAM	Leucémie aiguë myéloblastique (ou myéloïde)		
LLC	Leucémie lymphoïde chronique		
LMC	Leucémie myéloïde chronique		
LNH	Lymphome non hodgkinien		
MAB (mAb)	Monoclonal Antibody , anticorps monoclonal		
MDR	Multidrug-resistant , multirésistant: résistant à plusieurs médicaments		
MH	Maladie de Hodgkin		
MO	Moelle osseuse		
NPL	Néoplasie , néoplasme		
NR	No response , absence de réponse		
NSCLC	Non-small cell lung cancer , voir CBNPC		
OP	Opération		

© Groupe Suisse de Recherche Clinique sur le Cancer

Rédaction Chantal Britt

Rédaction scientifique Oncologie Pr Dr med. Beat Thürlimann

Traduction Régine Hamm

Photos Tanja Läser

Maquette Casalini Werbeagentur AG

Impression RMS Repro Media Services AG, Berne

Date de parution Janvier 2015

Source SAKK, Effingerstrasse 40, 3008 Berne, www.sakk.ch

Dons IBAN IBAN CH18 0079 0016 2556 0707 8

auprès de la Banque Cantonale Bernoise

Si le feuillet « Questions importantes sur les études cliniques » n'est pas joint à cette brochure, il peut être commandé sur <http://sakk.ch>.



Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung
Groupe Suisse de Recherche Clinique sur le Cancer
Swiss Group for Clinical Cancer Research
Gruppo Svizzero di Ricerca Clinica sul Cancro