

Présentation

Valérie Gateau, François Doz, Philippe Amiel

En cancérologie, les «essais précoces» sont les premiers tests d'administration d'une molécule (ou combinaison de molécules) chez l'être humain; ils font suite aux essais précliniques en laboratoire et/ou sur l'animal. Ils concernent environ 2500 malades participants par an, soit moins de 1 % des personnes participant comme sujets à des essais cliniques en France tous les ans. Classiquement, ces essais de phase 1 non randomisés visent à évaluer la dose maximale tolérée. Ils sont conduits sur un petit nombre de patients (de moins d'une dizaine à une trentaine). Contrairement aux essais dans d'autres pathologies, en raison de la toxicité des molécules testées en cancérologie, les volontaires sont systématiquement des malades (et non des volontaires sains), généralement en impasse thérapeutique. Le Comité national d'éthique français (CCNE) a rendu en 2002 un avis assez sévère sur les conditions dans lesquelles sont pratiqués ces essais¹. Il les décrit comme l'occasion par excellence de ce que l'on a appelé par ailleurs la «*therapeutic misconception*²»: les patients cancéreux sollicités sont en phase terminale

1. CCNE, avis n° 73 du 26 septembre 2002: «Les essais de phase I en cancérologie», ccne-ethique.fr/sites/default/files/publications/avis073.pdf (consulté le 7 mars 2016).

2. P.S. Appelbaum, L.H. Roth, C. Lidz, «The therapeutic misconception:

et espèrent à tort un effet thérapeutique de leur participation à ce qu'ils perçoivent comme un traitement expérimental. Si les essais visés par le CCNE persistent par nécessité, de nouveaux modes d'organisation de la recherche en biomédecine (la recherche «translationnelle») et de nouvelles stratégies d'essais bouleversent le paysage et contribuent à brouiller les frontières classiques entre phases d'essai comme entre recherche clinique et soins. La «recherche translationnelle» – qui émerge aux États-Unis dans les années 1990 – vise à «faire le pont» plus rapidement «entre les avancées de la recherche et le public» et à dépasser, pour ce faire, «la division entre la recherche et la mise à disposition», entre recherche fondamentale et appliquée, entre la paillasse et la clinique³.

Les essais au cœur de cette stratégie de recherche en cancérologie sont les essais précoces «modernes», c'est-à-dire guidés par la biologie moléculaire et la bioinformatique. Les molécules à l'essai visent des cibles protéiques anormales caractéristiques de tel type moléculaire de tumeur; elles ont été identifiées comme candidates crédibles par des screening bioinformatiques. On parle d'essais «ciblés» – comme on parle de «thérapeutiques ciblées» pour les traitements de «médecine personnalisée» qui utilisent ce type de molécules. Les essais précoces ciblés déterminent une «nouvelle donne» lorsque, au-delà des objectifs d'évaluation de la tolérance et du dosage, il devient possible de vérifier si la molécule atteint sa cible: en s'appuyant sur l'imagerie, ils permettent de rechercher une réponse au traitement qu'ils peuvent détecter plusieurs semaines avant d'autres

informed consent in psychiatric research», *Int J Law Psychiatry*, 5(3-4), 1982, p. 319-329.

3. The Translational Research Working Group (TRWG), National Cancer Institute, Report of the Translational Research Working Group of the National Cancer Advisory Board: Transforming Translation—Harnessing Discovery for Patient and Public Benefit, Final Report, DHHS, NIH, NCI 2007, p. 99, cancer.gov/about-nci/organization/ccct/about/trwg-report.pdf (consulté le 7 mars 2016).

indicateurs cliniques tels que la réduction (ou la stabilisation) de la tumeur. De ce point de vue, ces essais de phase 1 évaluent l'efficacité et pas seulement la sécurité et le dosage. Dans la présentation du Département d'innovation thérapeutique et d'essais précoces (Ditep) de Gustave-Roussy, sur le site internet de l'établissement, il est ainsi allégué que «l'espoir est réel: à l'issue d'un essai clinique de phase 1, la maladie régresse ou se stabilise chez près de 50 % des patients⁴».

Le présent ouvrage est une suite à la Journée d'étude intitulée «Les essais précoces en cancérologie: quelles définitions, quelle justice?», organisée au Collège de France le 24 mai 2012, dans le cadre d'une recherche interdisciplinaire. Le livre qui en résulte est centré sur les enjeux de la nouvelle donne scientifique, thérapeutique et éthique, que déterminent ces essais et leurs conséquences: si les essais précoces sont des voies d'accès pour les malades à l'innovation thérapeutique, comment allouer les places de manière juste? Quel impact sur la distinction entre soins et recherche, centrale pour l'éthique et pour la réglementation? Et sur la pratique médicale? Mais avant tout, quels sont les objets et méthodes véritablement concernés derrière la terminologie flottante en usage à l'heure actuelle (essais «précoces», essais précoces «modernes», «ciblés», essais «de phase 1», «de phase 1/2», etc.)? Quel est le périmètre de la «nouvelle donne» en matière d'essais de première administration chez l'Homme de molécules anticancéreuses?

Après une synthèse de la journée d'étude, l'ouvrage rappelle le paysage scientifique et institutionnel des essais précoces avec les risques et bénéfices qui leur sont associés et la politique publique de soutien à leur développement. Il ouvre ensuite, à travers des contributions de plusieurs origines disciplinaires, le débat sur les questions éthiques – de justice, tout particulièrement – que soulèvent ces essais.

4. gustaveroussy.fr/node/1864 (consulté le 7 mars 2016).