

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le 05/12/2025
Par Mr Olayiwola ABDULATEEF**

LA RECHERCHE CLINIQUE : UNE OPTION DE SOIN

Membres du jury :

Président : Docteur Éric SERGHERAERT

Professeur des Universités - Faculté de Pharmacie de Lille - Droit et Économie
Director, Litigation Content Strategy, Clarivate, IP Group

Directeur de thèse : Docteur Haï Pascal DAO PHAN



Professeur Associé - Faculté de Pharmacie de Lille - Chimie thérapeutique
Directeur des Opérations Cliniques chez Bayer Pharmaceuticals

Assesseur : Docteur Damien BOSCH

Maîtres de Conférences des Universités - Faculté de Pharmacie de Lille - Chimie
thérapeutique et HDR - U1177 - Drugs and Molecules for Living Systems

Membre extérieur : Docteur Clotilde Terrier

Consultante opérationnelle Medtech - STRATEGIQUAL SAS

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie Document transversal	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2025-2026	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024 Page 2/86

Université de Lille

Président
 Premier Vice-président
 Vice-présidente Formation
 Vice-président Recherche
 Vice-président Ressources Humaine
 Directrice Générale des Services
 FABRE

Régis BORDET
 Bertrand DÉCAUDIN
 Corinne ROBACZEWSKI
 Olivier COLOT
 Jean-Philippe TRICOIT
 Anne-Valérie CHIRIS-

UFR35

Doyen
 Premier Vice-Doyen, Vice-Doyen RH, SI et Qualité
 Vice-Doyenne Recherche
 Vice-Doyen Finances et Patrimoine
 Vice-Doyen International
 Vice-Doyen Coordination pluriprofessionnelle et Formations sanitaires
 Vice-Doyenne Formation tout au long de la vie
 Vice-Doyen Territoire-Partenariats
 Vice-Doyen Santé numérique et Communication
 Vice-Doyenne Vie de Campus
 Vice-Doyen étudiant

Dominique LACROIX
 Hervé HUBERT
 Karine FAURE
 Emmanuelle LIPKA
 Vincent DERAMECOURT
 Sébastien D'HARANCY
 Caroline LANIER
 Thomas MORGENROTH
 Vincent SOBANSKI
 Anne-Laure BARBOTIN
 Victor HELENA



Faculté de Pharmacie

Vice - Doyen
 Premier Assesseur et
 Assesseur à la Santé et à l'Accompagnement
 Assesseur à la Vie de la Faculté et
 Assesseur aux Ressources et Personnels
 Responsable de l'Administration et du Pilotage
 Représentant étudiant
 Chargé de mission 1er cycle
 Chargée de mission 2eme cycle
 Chargé de mission Accompagnement et Formation à la Recherche
 Chargé de mission Relations Internationales
 Chargée de Mission Qualité
 Chargé de mission dossier HCERES

Pascal ODOU

 Anne GARAT

 Emmanuelle LIPKA
 Cyrille PORTA
 Honoré GUISE
 Philippe GERVOIS
 Héloïse HENRY
 Nicolas WILLAND
 Christophe FURMAN
 Marie-Françoise ODOU
 Réjane LESTRELIN



 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2025-2026	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 3/86

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers (PU-PH)



Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie et Santé publique	81
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie	82
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	DINE	Thierry	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie	82
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie - Virologie	82
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	ODOU	Pascal	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	POULAIN	Stéphanie	Hématologie	82
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	STAELS	Bart	Biologie cellulaire	82

Professeurs des Universités (PU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique - RMN	85
M.	BERLARBI	Karim	Physiologie	86
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie	87
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie	87

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2025-2026	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 4/86



M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique - RMN	85
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie thérapeutique	86
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie bio inorganique	85
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire	87
M.	ELATI	Mohamed	Biomathématiques	27
M.	FOLIGNÉ	Benoît	Bactériologie - Virologie	87
Mme	FOULON	Catherine	Chimie analytique	85
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie et Santé publique	86
M.	GOOSSENS	Jean-François	Chimie analytique	85
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie	86
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique	86
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques	26
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie cellulaire	87
Mme	LESTRELIN	Réjane	Biologie cellulaire	87
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique	85
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie physique	85
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie	87
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie	86
Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie - Virologie	87
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie	86

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2025-2026	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 5/86

M.	SERGHERAERT	Éric	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie organique	86



Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers (MCU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique	85
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie	82
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
Mme	GILLIOT	Sixtine	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie	82
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie	82



 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2025-2026	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 6/86

Maitres de Conférences des Universités (MCU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique	86
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire	87
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique - RMN	85
M.	BEDART	Corentin	ICPAL	86
M.	BOCHU	Christophe	Biophysique - RMN	85
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie	86
M.	BOSC	Damien	Chimie thérapeutique	86
Mme	BOU KARROUM	Nour	Chimie bioinorganique	
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie	87
Mme	CARON-HOUDE	Sandrine	Biologie cellulaire	87
Mme	CARRIÉ	Hélène	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	CHARTON	Julie	Chimie organique	86
M.	CHEVALIER	Dany	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques	85
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques	27
M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique	86
M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	FLIPO	Marion	Chimie organique	86
M.	FRULEUX	Alexandre	Sciences végétales et fongiques	
M.	FURMAN	Christophe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie	87

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2025-2026	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 7/86

Mme	GOOSSENS	Laurence	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie et Santé publique	86
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques	26
Mme	HAMOUDI-BEN YELLES	Chérifa-Mounira	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie	86
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie	87
M.	KAMBIA KPAKPAGA	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	KARROUT	Younes	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie	87
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie analytique	85
Mme	LEHMANN	Hélène	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	LELEU	Natascha	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	LIBERELLE	Maxime	Biophysique - RMN	
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques	26
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie	86
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
M.	MENETREY	Quentin	Bactériologie - Virologie	87
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques	85
M.	PIVA	Frank	Biochimie	85
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie et Santé publique	86
M.	POURCET	Benoît	Biochimie	87

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2025-2026	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 8/86



M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques / Innovations pédagogiques	85
Mme	RAVEZ	Séverine	Chimie thérapeutique	86
Mme	ROGEL	Anne	Immunologie	
M.	ROSA	Mickaël	Hématologie	87
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie	86
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie	87
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie - Virologie	87
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie	87
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Chimie organique	86
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques	87
M.	YOUS	Saïd	Chimie thérapeutique	86
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques	85

Professeurs certifiés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mme	KUBIK	Laurence	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeurs Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BAILLY	Christian	ICPAL	86
M.	DAO PHAN	Haï Pascal	Chimie thérapeutique	86
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie pharmaceutique	86



 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2025-2026	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 9/86

Maitres de Conférences Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M	AYED	Elya	Pharmacie officinale	
M.	COUSEIN	Etienne	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques	85
Mme	DANICOURT	Frédérique	Pharmacie officinale	
Mme	DUPIRE	Fanny	Pharmacie officinale	
M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques	85
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	85
Mme	GEILER	Isabelle	Pharmacie officinale	
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	MITOUMBA	Fabrice	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	86
M.	PELLETIER	Franck	Droit et Economie pharmaceutique	86
M	POTHIER	Jean-Claude	Pharmacie officinale	
Mme	ROGNON	Carole	Pharmacie officinale	

Assistants Hospitalo-Universitaire (AHU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BOUDRY	Augustin	Biomathématiques	
Mme	DERAMOUDT	Laure	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	
M.	GISH	Alexandr	Toxicologie et Santé publique	
Mme	NEGRIER	Laura	Chimie analytique	



 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2025-2026	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 10/86

Hospitalo-Universitaire (PHU)

	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	DESVAGES	Maximilien	Hématologie	
Mme	LENSKI	Marie	Toxicologie et Santé publique	

Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	BERNARD	Lucie	Physiologie	
Mme	BARBIER	Emeline	Toxicologie	
Mme	COMPAGNE	Nina	Chimie Organique	
Mme	COULON	Audrey	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	
M.	DUFOSSEZ	Robin	Chimie physique	
Mme	FERRY	Lise	Biochimie	
M	HASYEOUI	Mohamed	Chimie Organique	
Mme	HENRY	Doriane	Biochimie	
Mme	KOUAGOU	Yolène	Sciences végétales et fongiques	
M	LAURENT	Arthur	Chimie-Physique	
M.	MACKIN MOHAMOUR	Synthia	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
Mme	RAAB	Sadia	Physiologie	

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2025-2026	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 11/86

Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	DELOBEAU	Iris	Pharmacie officinale
M	RIVART	Simon	Pharmacie officinale
Mme	SERGEANT	Sophie	Pharmacie officinale
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques

LRU / MAST

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FRAPPE	Jade	Pharmacie officinale
M	LATRON-FREMEAU	Pierre-Manuel	Pharmacie officinale
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique

CYCLE DE VIE DU DOCUMENT

Version	Modifié par	Date	Principales modifications
1.0		20/02/2020	Création
2.0		02/01/2022	Mise à jour
2.1		21/06/2022	Mise à jour
2.2		01/02/2024	Mise à jour
2.3		15/11/2024	Mise à jour
2.4		18/02/2025	Mise à jour

UFR3S-Pharmacie

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.

REMERCIEMENTS

Monsieur Eric SERGHERAERT

Je remercie sincèrement Monsieur Eric Sergheraert, qui a accepté avec grand honneur de présider le jury de ma thèse. Votre contribution a été très précieuse pour l'évaluation de mon travail. Elle constitue un atout essentiel pour garantir la qualité et la rigueur de cette étape importante dans mon parcours académique. Je vous suis profondément reconnaissant pour votre disponibilité et l'engagement que vous avez manifesté.

Monsieur Haï Pascal DAO PHAN

Je souhaite exprimer ma profonde gratitude à Monsieur Pascal Dao Phan, mon directeur de thèse, dont le soutien, les conseils et l'orientation ont été précieux tout au long de mon parcours. Sa patience, ses encouragements et ses recommandations ont grandement contribué à l'avancement de mon travail et à ma progression académique. Au-delà de son rôle académique, je tiens également à lui adresser mes sincères remerciements pour le soutien humain et sincère qu'il m'a offert durant ces années. Depuis plus de cinq ans, il a été aussi mon parrain dans le cadre du programme « Emergence Arélie », un engagement désintéressé et empreint d'humanité, hors du cadre strictement académique. Son accompagnement attentif et sa générosité m'ont profondément marqué. Je lui suis infiniment reconnaissant pour le chemin parcouru ensemble, sa présence constante, et sa bienveillance. Je lui adresse toute ma gratitude pour son aide précieuse et son soutien précieux qui continueront à m'inspirer.

Monsieur Damien BOSC

Lorsque l'on m'a demandé de désigner une personne de la faculté de pharmacie pour assister à ma soutenance, j'ai immédiatement pensé à Monsieur Damien Bosc. Les moments partagés avec vous, tant dans le cadre de mon stage au sein du laboratoire INSERM U1177 « Drugs & Molécules for Living Systems » qu'après de la faculté, ont été très stimulants. C'est pour moi un véritable honneur de pouvoir compter sur votre présence. Je vous remercie sincèrement pour votre disponibilité et votre soutien précieux, qui me touchent profondément.

Madame Clotilde Terrier

Je remercie sincèrement Madame Clotilde Terrier d'avoir accepté d'intervenir comme membre externe du jury. Sa disponibilité, son expertise et son regard indépendant enrichissent grandement l'évaluation de ce travail. Je la remercie chaleureusement pour son engagement et sa confiance.

Madame Anne-Charlotte LE MONNIER DE GOUVILLE

Je souhaite exprimer ma sincère gratitude à Madame Anne-Charlotte Le Monnier de Gouville pour son accompagnement précieux durant mon stage au sein de l'équipe médicale de GSK France. J'apprécie profondément la confiance qu'elle m'a accordée, ainsi que l'encadrement qu'elle m'a offert. Elle m'a non seulement guidé dans mes missions, mais elle m'a aussi permis de découvrir une autre perspective de l'industrie pharmaceutique, bien au-delà du simple management. Son soutien et ses conseils ont contribué à enrichir ma vision et à stimuler ma motivation. D'ailleurs, ce sujet de thèse est né lors d'une conversation que nous avons partagée autour d'un café, illustrant la proximité et la bienveillance de son accompagnement. Je tiens également à remercier l'ensemble de l'équipe médicale et de recherche clinique chez GSK, dont la collaboration a été essentielle à la réalisation de ce travail. Leur disponibilité et leur expertise ont été d'un grand soutien tout au long de cette expérience.

Tous les professionnels rencontrés tout au long de mon parcours

Je souhaite exprimer toute ma gratitude à Madame **Mouna CHAMPAIN** pour la confiance qu'elle m'a toujours accordée, d'abord chez Bayer, puis chez GSK. Son soutien et ses encouragements m'ont permis d'ouvrir des portes dans mon parcours professionnel. Je lui suis profondément reconnaissant pour sa confiance, sa bienveillance et son accompagnement tout au long de cette étape essentielle de mon cheminement.

Je tiens également à remercier Madame **Cécile BAILLY** pour son soutien constant et ses encouragements précieux tout au long de mon parcours professionnel, qui m'ont toujours motivé à donner le meilleur de moi-même. Mes sincères gratitude vont également à Madame **Laila BOULMEDARAT** et Madame **Wahiba OCHIBA** pour leur accueil chaleureux, leur bienveillance et leur pédagogie. Grâce à elles, j'ai pu découvrir le métier de pharmacien d'un angle différent, ce qui a considérablement approfondi ma compréhension et ma perception de la profession. Leur accompagnement et leur disponibilité ont largement contribué à mon épanouissement et à la réussite de ce parcours.

Ma famille, et tous mes amis

Je tiens à exprimer toute ma gratitude à ma famille et à mes amis pour leur soutien infaillible tout au long de cette aventure. À ma famille, je suis infiniment reconnaissant pour leur amour et leur écoute attentive. Leur soutien moral et leurs sacrifices ont été une source de force constante. À mes amis, je tiens à remercier pour leur complicité et leur confiance. Et tout particulièrement à **Dr Adéola RAFIOU**, pour sa présence à mes côtés, qui a rendu ce parcours plus enrichissant et moins difficile. Cette réussite, je la dois aussi à son précieux soutien.

Je tiens à adresser mes remerciements à l'ensemble des personnes qui m'ont soutenu et accompagné tout au long de l'élaboration de ce travail, marquant ainsi la conclusion de mon parcours académique en pharmacie.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	5
Partie I :	7
La Recherche Clinique	7
I. Évolution de la recherche clinique	8
A. La recherche clinique avant James Lind.....	8
B. La recherche clinique après James Lind.....	10
II. Qu'est-ce que la recherche clinique ?	13
A. Définition	13
B. Les acteurs de la Recherche clinique	18
C. Réglementation relative à la recherche clinique	22
Partie II :	27
L'Option de soin, Défis et Obstacles	27
I. La Recherche Clinique une Option de soins ?	28
A. Les options de soins.....	28
B. Proposer la recherche clinique comme une option de soin	32
C. Le parcours de soin	37
D. La recherche clinique dans le parcours de soin	41
II. Défis et Obstacles	43
A. Enjeux éthiques et sociétaux de la recherche clinique.....	43
B. Garantir un accès équitable à la recherche clinique.....	47
Partie III :	51
Stratégies et recommandations pour faire progresser le statut de la recherche clinique ...	51
I. Sensibilisation du grand public	52
A. Pages web de Notre-recherche-clinique ²⁴	53
B. Les associations de patient	57
C. Les professionnels de santé	59
II. Accessibilité des essais cliniques	61
A. Mise en relation Patient - Investigateur - Centre de recherche	61
B. Essais cliniques décentralisés	65
Conclusion	70

TABLE DES FIGURES

<i>Figure 1 : Photos de es tiges métalliques brevetées de Perkins</i> ⁴	10
<i>Figure 2 : Les 4 phases qui caractérisent les essais cliniques</i> ⁹	17
<i>Figure 3 : Le partenariat avec les patients dans la formation initiale et continue des professionnels de santé</i> ¹⁵	33
<i>Figure 4 : Notre-recherche-clinique.fr</i> ²⁴	54
<i>Figure 5 : ECLAIR la chaine des données et les différents acteurs</i> ³¹	64

TABLE DES ABRÉVIATIONS

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
AMM : Autorisation de Mise sur le Marché
API : Application Programming Interface
BPC : Bonnes Pratiques Cliniques
CHU : Centre hospitalier universitaire
CIC : Centres d'Investigation Clinique (CIC)
CIOMS : Conseil International des Organisations de Sciences médicales
CNIL : Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés
CPP : Comité de Protection des Personnes
CRO : Contract Research Organization
CSP : Code de la Santé Publique
CTIS : Clinical Trial Information System
DGOS : Direction Générale de l'Offre de Soins
DGS : Direction Générale de la Santé
DLT : Dose Limitante Toxique
DM : Dispositifs Médicaux
DM-DIV : Dispositifs Médicaux de Diagnostic In Vitro
DMT : Dose Maximale Tolérée
DNS : Délégation ministérielle au Numérique en Santé
ECD : Essai Clinique Décentralisé
ÉCLAIR : Essais Cliniques Accessibles Interconnectés pour la Recherche ouverts à l'Écosystème
EMA : European Medicines Agency
EUDAMED : European Database on Medical Devices
FHIR : Fast Healthcare Interoperability Resources
FAQ : Foire Aux Questions
ICH GCP : The ICH Guideline for Good Clinical Practice
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
RC : Recherche Clinique
RGPD : Règlement Général sur la Protection des Données
RIPH : Recherche Impliquant la Personne Humaine
UE : L'Union Européenne
NLM : U.S. National Library of Medicine
WMA : Association Médicale Mondiale

INTRODUCTION

Lorsqu'on évoque la recherche clinique, l'image qui vient immédiatement à l'esprit est celle d'un processus méthodique dédié à la validation et à l'amélioration des traitements médicaux. Traditionnellement perçue comme un cadre scientifique rigide, la recherche clinique est l'outil principal par lequel de nouvelles thérapies émergent et sont mises à l'épreuve. Cependant, au-delà de cette fonction centrale de validation, une nouvelle approche s'impose progressivement : percevoir la recherche clinique comme une option de soin.

À première vue, cette idée peut donner l'impression qu'on cherche à négliger les frontières classiques qui délimitent la recherche et la pratique médicale. Pourtant, elle repose sur une réflexion bien fondée sur les avantages tangibles que la participation aux essais cliniques peut offrir aux patients. Pour beaucoup, la recherche clinique apparaît comme une option réservée aux patients en fin de parcours thérapeutique, ceux qui n'ont plus d'alternatives de traitement viables et qui cherchent désespérément une lueur d'espoir dans les essais cliniques. Cette vision, bien que compréhensible, mérite une réévaluation approfondie. Contrairement à l'idée reçue, il est primordial de reconnaître que la recherche clinique peut être accessible à tous les stades de la maladie. Que ce soit pour des patients fraîchement diagnostiqués ou pour ceux ayant épuisé les traitements. Participer à des essais cliniques peut offrir des solutions nouvelles et potentiellement efficaces.

Les défis qui se posent à la recherche clinique en tant qu'option de soin sont multiples. Parmi les raisons, on trouve des enjeux éthiques et sociétaux, les défis logistiques, les questions réglementaires et la nécessité de garantir un accès équitable à la recherche clinique. Pour avancer vers un statut plus affirmé de la recherche clinique en tant qu'option de soin, plusieurs stratégies et recommandations doivent être envisagées, notamment la sensibilisation du grand public à la recherche clinique, par exemple via des plateformes comme "Notre-recherche-clinique.fr"¹ qui visent à informer et à éduquer. De plus, rendre les études cliniques facilement accessibles et créer un système de correspondance entre patients, investigateurs et centres de recherche facilitera cette intégration.

¹ <https://notre-recherche-clinique.fr/>

L'intégration de la recherche clinique dans les soins ne constitue pas un simple embellissement du paysage médical, mais un impératif pour l'évolution des pratiques de santé. Les patients, souvent mal informés sur les possibilités qui leur sont offertes, doivent bénéficier d'une approche qui favorise la communication entre les professionnels de santé et ceux qui ont besoin d'un soutien. Ce déficit communicationnel peut constituer un obstacle significatif à l'accès à la recherche clinique, limitant ainsi les opportunités pour les patients à considérer cette voie comme une option viables.

Finalement, redéfinir la recherche clinique comme une option de soin invite à un changement de paradigme dans l'interface entre innovation et soin de santé. Cela nécessite une collaboration multisectorielle intégrant chercheurs, cliniciens, législateurs et patients pour construire un cadre où la recherche clinique est non seulement un outil de progression scientifique, mais également une voie vers des soins personnalisés. Cette vision pourrait non seulement enrichir les pratiques cliniques, mais également, et surtout, améliorer la qualité de vie des patients. Ainsi, explorer cette dimension de la recherche clinique s'avère crucial pour ouvrir de nouvelles perspectives thérapeutiques où science et soin convergent véritablement. L'objectif central de cette thèse est de contribuer à faire évoluer la perception de la recherche clinique, afin qu'elle soit non seulement reconnue comme un domaine d'investigation, mais aussi comme une réelle option thérapeutique accessible aux patients. Il est crucial de mettre en avant le concept de « CLINIQUE » dans la recherche clinique, tout en reconnaissant que cela reste un processus de « RECHERCHE ».

PARTIE I :
LA RECHERCHE CLINIQUE

I. ÉVOLUTION DE LA RECHERCHE CLINIQUE

« Mais est-ce que ça fonctionne vraiment ? » C'est une question que les médecins se posaient bien avant que la méthode scientifique soit formalisée. Aujourd'hui, nous avons des règles et des bonnes pratiques pour garantir que les résultats des essais cliniques soient fiables, pertinents et reproductibles, même sur plusieurs phases. Cependant, cela n'a pas toujours été le cas. Autrefois, ce que l'on considérait comme une preuve pouvait souvent n'être qu'un simple accès à des croyances superstitieuses.

À l'aube de la recherche médicale moderne, les premières formes d'essais cliniques contrôlés ont vu le jour dans un contexte où la méthode scientifique commençait à se forger une place essentielle. Avant même que le concept de "Recherche Clinique" ne soit clairement défini, des initiatives individuelles ont posé les prémices d'une approche méthodologique plus structurée. L'époque était marquée par des expérimentations avant tout fondées sur l'expérience et une observation rigoureuse, servant à tester et confirmer des hypothèses médicales.

Chaque soin apporté à un patient était, en quelque sorte, une occasion d'expérimentation, où l'observation des résultats donnait l'opportunité d'améliorer les connaissances médicales.

A. La recherche clinique avant James Lind

1 *Un laboratoire de recherche improvisé sur un champ de bataille : Ambroise Paré, France, 1537*

En 1537, la France est en guerre contre le Saint-Empire romain germanique et un jeune chirurgien français, *Ambroise Paré*, se trouve sur le front du Piémont¹. Les soldats blessés sont si nombreux que l'huile bouillante traditionnellement utilisée pour cautériser les plaies souillées vient à manquer. Cependant, Paré a dû trouver une solution quand cette huile est devenue rare : il a utilisé un mélange composé de jaunes d'œufs, d'huile de rose et de térébenthine. Après une nuit d'angoisse à craindre que ses blessés n'aient mal tourné sans cautérisation, il fut soulagé. Le matin, il observa

que les soldats traités avec cette nouvelle mixture allaient mieux : leurs blessures enflèrent moins, et la cicatrisation semblait plus rapide.

Ce n'était pas une expérience conçue pour tester une hypothèse précise, mais Paré en tira une grande leçon : il décida de ne plus cautériser aussi durement lors de blessures par arquebuse. Certains considèrent cette improvisation comme le premier essai clinique d'un traitement innovant.

2 Pionnier des essais cliniques modernes : James Lind « à bord de l'HMS Salisbury 1747 ».

Le concept d'expérience avec groupe contrôle aurait été utilisé pour la première fois en 1747. Au milieu du XVIIIème siècle, James Lind (1716-1794), médecin de la marine écossaise, a réalisé une avancée significative dans la méthodologie de la recherche avec une expérience menée en 1747 à bord de l'HMS Salisbury².

Le HMS Salisbury est en mer depuis environ huit semaines lorsque le scorbut frappe son équipage. James Lind, le chirurgien du navire, entreprend de tester une théorie selon laquelle on peut soigner la maladie par des acides. Il choisit 12 patients, les divise en six groupes de deux et administre à chaque paire un traitement différent, il prend soin de commencer par des patients présentant des symptômes similaires, en précisant : « *Leurs cas étaient aussi proches que possible, tous avaient en général des gencives purulentes, des ecchymoses, une grande fatigue, et une faiblesse au niveau des genoux* ». Il veille également à contrôler les variables pouvant influencer l'expérience, en assurant que tous vivaient dans le même logement, et suivaient un régime alimentaire identique.

Selon son ouvrage « *Traité sur le scorbut en trois parties, publié en 1753*, les remèdes testés comprenaient un quart de cidre par jour, vingt-cinq gouttes d'élixir vitriol (acide sulfurique) trois fois par jour, deux cuillères à soupe de vinaigre trois fois par jour, un demi-litre d'eau de mer chaque jour, deux oranges et un citron par jour, et un électuaire (un mélange d'ail, de moutarde, de baume du Pérou et de myrrhe). Les résultats de Lind ont révélé que la paire ayant reçu des agrumes avait été rétablie en six jours, au point qu'un des patients a pu reprendre son service et l'autre était suffisamment en forme pour aider à s'occuper des autres malades. Aujourd'hui, cette étude est reconnue comme le premier essai clinique contrôlé, mettant en lumière la supériorité des agrumes dans le traitement du scorbut et marquant ainsi le début des méthodes modernes d'essai clinique.

B. La recherche clinique après James Lind

1 Introduction de la notion de placebo : John Haygarth « le perkinisme 1800 »

Un nouvel élément essentiel de la recherche clinique a émergé en 1800 grâce à John Haygarth (1740-1827), comme décrit dans son ouvrage « *Of the imagination, as a cause and as a cure of disorders of the body*³ ». Ce médecin épidémiologiste anglais est reconnu pour avoir introduit le concept de placebo, marquant la première utilisation expérimentale documentée de ce terme dans un essai contrôlé. À cette époque, l'une des pratiques médicales courantes était le "perkinisme", une méthode qui consistait à appliquer des tiges métalliques sur le corps des patients, censée soulager divers maux par le biais de l'électromagnétisme.

Au début du XIXème siècle, Haygarth réalisa une expérience en utilisant des tiges métalliques factices, fabriquées en bois, sur cinq patients. Quatre des cinq participants ont rapporté un soulagement de leurs symptômes. Le lendemain, il employa de véritables tiges métalliques sur les mêmes patients, et encore une fois, quatre d'entre eux ressentirent un soulagement. Haygarth observa alors que ces résultats démontraient une leçon importante « *an important lesson in physic is here to be learnt, the wonderful and powerful influence of the passions of the mind upon the state and disorder of the body. This is too often overlooked in the cure of diseases [...] what wonderful effects the passions of hope and faith, excited by mere imagination, can produce on disease*⁴ ». Il ajouta que les effets des passions telles que l'espoir et la foi, suscités par la seule imagination, pouvaient produire des résultats impressionnants sur les maladies. En effet, Haygarth n'avait pas abandonné l'idée de la Renaissance selon laquelle l'imagination était le principal médiateur entre le corps et l'esprit.



Figure 1 : Photos de es tiges métalliques brevetées de Perkins⁵

2 Un essai à l'aveugle randomisé : George Löhner « The Nuremberg Salt Trials »

En 1835, un protocole comme nous l'entendons de nos jours, est rédigé, « The Nuremberg Salt Trials⁶ ». Après le décès de Karl Preu, Johann Jacob Reuter était devenu le dernier médecin homéopathe de la ville de Nuremberg. Il a répondu à l'attaque de Wahrhold/von Hoven en défendant vigoureusement l'homéopathie, affirmant que même des enfants, des personnes atteintes de troubles mentaux et des animaux avaient été guéris efficacement. En s'appuyant sur les déclarations de Hahnemann, il a lancé un défi à Wahrhold/von Hoven pour qu'il teste lui-même les effets d'une dilution C30 de sel, avançant que les probabilités étaient de dix contre un pour qu'il ressente d'extraordinaires sensations. Wahrhold/von Hoven a accepté le défi avec le soutien de George Löhner, propriétaire et rédacteur en chef de la « Allgemeine Zeitung von und für Bayern ». Ils ont dirigé une étude randomisée en aveugle dans le but d'évaluer les effets d'une dilution homéopathique de sel dans l'eau. Les participants, sous un protocole rigoureux de double aveugle, ont signalé leurs symptômes après ingestion. Les résultats ont montré que peu ont ressenti des effets, concluant que les observations des homéopathes provenaient de l'imagination. Cet essai a posé les bases des méthodes modernes d'évaluation clinique.

Cette étude témoigne le premier essai à l'aveugle randomisé avec les caractéristiques d'un point de vue moderne telles que : Le protocole de l'essai a été soigneusement élaboré et les détails de l'étude ont été rendus publics à l'avance, Le nombre de participants était relativement important et les différences entre les deux groupes auraient été significatives, l'attribution à l'un ou l'autre groupe a été apparemment randomisée, un groupe témoin n'ayant reçu qu'un placebo a été utilisé, L'essai était en double aveugle : ni les participants ni les organisateurs de l'essai, ceux qui ont distribué les flacons et documenté les effets, n'avaient d'idée sur le contenu des flacons, qu'il s'agisse de la dilution homéopathique ou simplement d'eau, des statistiques comparatives sommaires des résultats ont été compilées, Des irrégularités ont été soigneusement notées, notamment le fait que quatre participants n'ont pas donné de nouvelles et que plusieurs flacons ont été distribués uniquement après la première réunion à la taverne.

3 La naissance de la randomisation dans la recherche clinique : Austin Bradford Hill « Randomisation 1940 »

Lorsqu'il s'agit de réduire les biais dans la conduite des essais cliniques, la façon dont les traitements sont distribués aux patients est une étape cruciale. Jusqu'aux années 1940, la méthode la plus utilisée consistait à alterner les traitements : par exemple, si le premier patient recevait le traitement expérimental, le suivant recevait le traitement témoin - souvent l'absence de traitement. Cependant, si le médecin connaissait le traitement donné au patient précédent, il pouvait, volontairement ou non, influencer le choix du traitement pour le patient suivant, ce qui pouvait fausser les résultats de l'étude.

Pour remédier à cela, en 1946, le statisticien britannique Austin Bradford Hill s'est lancé dans l'étude d'un nouveau traitement contre la tuberculose : la streptomycine. Il a cherché à instaurer une méthode de distribution aléatoire plus fiable, appelée « randomisation », afin d'éviter que l'ordre d'arrivée des patients n'ait une influence sur le traitement. Hill propose alors un système novateur⁷ : Une enveloppe numérotée est attribuée par ordre d'arrivée à chaque patient inscrit à l'essai et c'est une structure centralisée qui ouvre cette enveloppe et informe le clinicien de la lettre inscrite sur la carte qu'elle contient. Si la carte porte la mention "S", le patient est traité à la streptomycine. Si la carte porte la mention "C", le patient reçoit le traitement de contrôle, sans connaître la série de marche qui a produit ces cartes. De cette façon, ni le médecin ni les patients ne peuvent influencer le traitement.

À la fin de l'étude, les radiographies des patients ont été évaluées par des experts qui n'avaient pas connaissance des traitements administrés, afin d'éviter tout biais dans l'analyse. Ce procédé a donc permis de rendre les essais cliniques beaucoup plus fiables et objectifs, en assurant une distribution véritablement aléatoire des traitements.

L'histoire de la recherche clinique est longue et pleine de progrès. Depuis les premières expériences jusqu'au tout premier essai contrôlé et randomisé sur la streptomycine en 1946, cette histoire a été marquée par de nombreux défis, aussi bien scientifiques qu'éthiques et réglementaires.

II. QU'EST-CE QUE LA RECHERCHE CLINIQUE ?

A. Définition

Depuis l'antiquité, l'humanité a toujours cherché à améliorer sa santé et à mieux lutter contre les maladies. La pratique de la médecine s'est longtemps basée sur l'observation, l'expérimentation et la transmission de connaissances empiriques. Cependant, ces méthodes, souvent influencées par des croyances ou des superstitions, n'assuraient pas toujours des résultats fiables ni la sécurité des patients. Avec le développement de la science, il est devenu essentiel de mettre en place des processus rigoureux pour valider l'efficacité et la sécurité des traitements, afin de garantir des soins de qualité. La recherche clinique apparaît alors comme un outil majeur pour répondre à ces enjeux. La médecine ne sait pas encore guérir certaines maladies, les chercheurs doivent trouver de nouvelles stratégies thérapeutiques, de prévention ou de diagnostic (nouveaux médicaments, nouvelles associations de médicaments vaccins et dispositifs médicaux) pour mieux prévenir, dépister et soigner les malades. Afin de proposer ces innovations à toutes les personnes qui peuvent en bénéficier, elles doivent être évaluées chez l'Homme par de la recherche clinique.

1 Recherche clinique, Essai clinique, de quoi parle-t-on ?

Au-delà de ces différents termes, il faut retenir la notion de Recherche Impliquant la Personne Humaine (RIPH). Il s'agit de recherches qui sont organisées et pratiquées sur la personne humaine en vue du développement des connaissances biologiques ou médicales.

D'après l'article R1121-1-1 du Code de la Santé Publique (CSP); *“les recherches impliquant la personne humaine portant sur un médicament sont entendues comme toute recherche portant sur un ou plusieurs médicaments visant à mettre en évidence ou à vérifier les effets cliniques, pharmacologiques et les autres effets pharmacodynamiques de ces médicaments ou à mettre en évidence tout effet indésirable, ou à en étudier l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'élimination, dans le but de s'assurer de leur innocuité ou de leur efficacité⁸”*. Les recherches impliquant la personne humaine portant sur un médicament doivent respecter les

Bonnes Pratiques Cliniques (BPC). Elles ont pour but de concourir à la protection des droits, à la sécurité et à la protection des personnes se prêtant aux essais cliniques ainsi qu'à la crédibilité et la confidentialité des données personnelles et des résultats des recherches. Ces exigences doivent être respectées à toutes les étapes d'une étude clinique.

Depuis l'émergence de la médecine factuelle « Evidence-Based Medicine », l'essai clinique contrôlé et randomisé s'est imposé comme la méthode expérimentale la plus solide et fiable pour évaluer la valeur d'un traitement prometteur. Il est considéré comme le « gold standard » en termes de méthodologie pour confirmer l'efficacité d'une nouvelle molécule, permettant ainsi de prendre la décision de la rendre disponible au grand public.

La robustesse d'une étude clinique repose sur la cohérence entre l'objectif initial et les résultats obtenus : le but déclaré au départ doit demeurer valable tout au long de l'étude, et les résultats doivent répondre à la problématique posée initialement. Si les résultats ouvrent une nouvelle perspective, une nouvelle étude devra être menée avec une hypothèse révisée pour garantir la validité scientifique des conclusions. La recherche clinique permet ainsi de fournir des preuves fiables quant à l'efficacité des nouveaux médicaments, dispositifs ou stratégies thérapeutiques avant leur adoption à grande échelle. Elle contribue également à l'amélioration des traitements existants en les adaptant aux besoins spécifiques des patients, tout en assurant leur sécurité en évaluant leur impact réel sur l'Homme avant leur mise sur le marché. Dans ce contexte, la recherche clinique est essentielle pour faire progresser la médecine, garantir des soins sûrs, efficaces, et continuer à innover dans le domaine de la santé.

2 *Trois catégories de recherches impliquant la personne humaine*

Les recherches interventionnelles :

Elles comportent une intervention sur la personne non justifiée par sa prise en charge habituelle. L'intervention est donc non dénuée de risque pour les personnes qui y participent. Ce type de recherche concerne principalement le développement de médicaments, mais s'étend également à d'autres interventions telles que des actes chirurgicaux, l'utilisation de dispositifs médicaux, ou encore des thérapies cellulaires ou géniques

Les recherches interventionnelles à risques et contraintes minimales

Elles comportent une intervention qui ne présente que des risques et des contraintes minimales « actes peu invasifs », dont la liste est fixée par arrêté du ministre chargé de la santé, après avis du directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). Sont considérés comme des actes peu invasifs : des prises de sang dans certaines limites de volume, questionnaires dont les résultats peuvent conduire à la modification de la prise en charge, examens radiologiques sans injection de produit de contraste, etc.

Les recherches non interventionnelles

Les recherches qui ne comportent aucun risque ni contrainte dans lesquelles tous les actes sont pratiqués et les produits utilisés de manière habituelle. Elles comportent, malgré leur appellation, des actes ou des procédures dénuées de risques, elles ne modifient pas la prise en charge des participants. Elles comprennent les recherches observationnelles qui peuvent être des études portant sur l'observance des traitements, la tolérance à un médicament après sa mise sur le marché, les pratiques d'un centre de soins comparées à celles d'un autre, etc.

Aucune recherche impliquant la personne humaine ne peut être effectuée⁹ :

1° si elle ne repose pas sur les connaissances scientifiques les plus récentes et sur une expérimentation préclinique suffisante ;

2° si le risque prévisible pour les participants est disproportionné par rapport aux bénéfices attendus pour eux ou à l'intérêt de la recherche ;

3° si elle ne vise pas à enrichir la compréhension scientifique de l'être humain et à améliorer sa condition ;

4° si la recherche impliquant une personne humaine n'est pas conçue pour minimiser la douleur, les désagréments, la peur et tout autre inconvénient prévisible lié à la maladie ou à l'étude, en tenant particulièrement compte du degré de maturité pour les mineurs et de la capacité de compréhension pour les adultes incapables de donner leur consentement. L'intérêt des personnes qui se prêtent à une recherche impliquant la personne humaine prime toujours les seuls intérêts de la science et de la société. La recherche impliquant la personne humaine ne peut débuter que si l'ensemble de ces conditions sont remplies et leur respect doit être constamment assuré.

3 Les 4 phases de la Recherche Clinique

PHASE I

Les essais de phase I correspondent à la première administration chez l'Homme du médicament étudié, généralement menés chez des volontaires sains. Ces essais ont deux principaux objectifs : Premièrement, il s'agit de vérifier si les résultats de toxicité observés lors du développement pré-clinique sont similaires chez l'Homme, afin de déterminer la dose maximale que l'Homme peut tolérer sans effets indésirables graves. Cette dose maximale tolérée (DMT) est définie comme la quantité de médicament au-delà de laquelle les effets indésirables deviennent inacceptables.

La méthode traditionnelle consiste à administrer de très faibles doses à de petits groupes de participants. Si ces doses sont bien tolérées, elles sont augmentées progressivement jusqu'à atteindre la dose à laquelle les effets secondaires deviennent non acceptables, connue sous le nom de dose limitante toxique (DLT). La dose maximale tolérée (DMT) est ainsi déterminée juste en dessous de cette limite et cette dose sera utilisée dans les prochaines phases de l'étude. Deuxièmement, il s'agit d'étudier le devenir dans l'organisme du médicament, à savoir les mécanismes d'absorption, de distribution, de métabolisme et d'élimination. Il est important de noter que, dans le domaine de l'oncologie et des maladies rares, les médicaments sont généralement administrés directement aux volontaires malades.

PHASE II

Les essais de phase II représentent la première étape d'administration du médicament à l'étude chez des volontaires malades atteints de la pathologie ciblée. Ces essais ont pour objectif de déterminer la posologie optimale du produit en termes d'efficacité et de tolérance sur une population limitée et homogène de volontaires malades. La phase II des essais permet d'élaborer un schéma d'administration (posologie, durée, balance bénéfices/risques) qui sera utilisée lors des essais de phase III avec des modalités de suivi établies. Par ailleurs, dès cette phase, des études sur les interactions médicamenteuses, les effets secondaires à court terme, et la pharmacocinétique peuvent être menées pour mieux comprendre le profil du médicament.

PHASE III

Les essais de phase III correspondent à l'évaluation de la balance bénéfique/risque du médicament à l'étude par rapport aux médicaments existants, conduits chez un grand nombre de volontaires malades exposés au médicament pendant des durées variables selon la pathologie et le mode d'utilisation du futur médicament. Il s'agit des

essais comparatifs au cours desquels le médicament en développement est comparé au traitement standard de référence pour la pathologie concernée ou, dans certains cas, à un placebo. La méthode employée est souvent en double aveugle, ce qui signifie que ni les patients ni les médecins ne savent dans quel groupe ils sont assignés, afin de limiter toute influence subjective. La randomisation garantit que l'attribution des traitements est effectuée de manière aléatoire. L'objectif principal de cette étape est de confirmer l'intérêt thérapeutique du médicament ainsi que d'évaluer ses bénéfices par rapport à ses risques. C'est généralement à l'issue de cette phase que les résultats sont présentés aux autorités de santé, dans le but d'obtenir une autorisation de mise sur le marché (AMM).

PHASE IV

La phase IV se déroule après la mise sur le marché du médicament. Elle vise principalement à optimiser les conditions d'utilisation, à renforcer la surveillance du produit ou à identifier de nouvelles indications thérapeutiques. Cette étape permet de suivre l'usage du médicament sur le long terme dans des situations réelles, afin d'évaluer sa tolérance à grande échelle. Grâce à la pharmacovigilance, il est possible de repérer des effets indésirables, des complications tardives non détectées lors des phases des essais cliniques, ainsi que d'identifier d'éventuels biais dans la prescription ou des usages inadaptés.

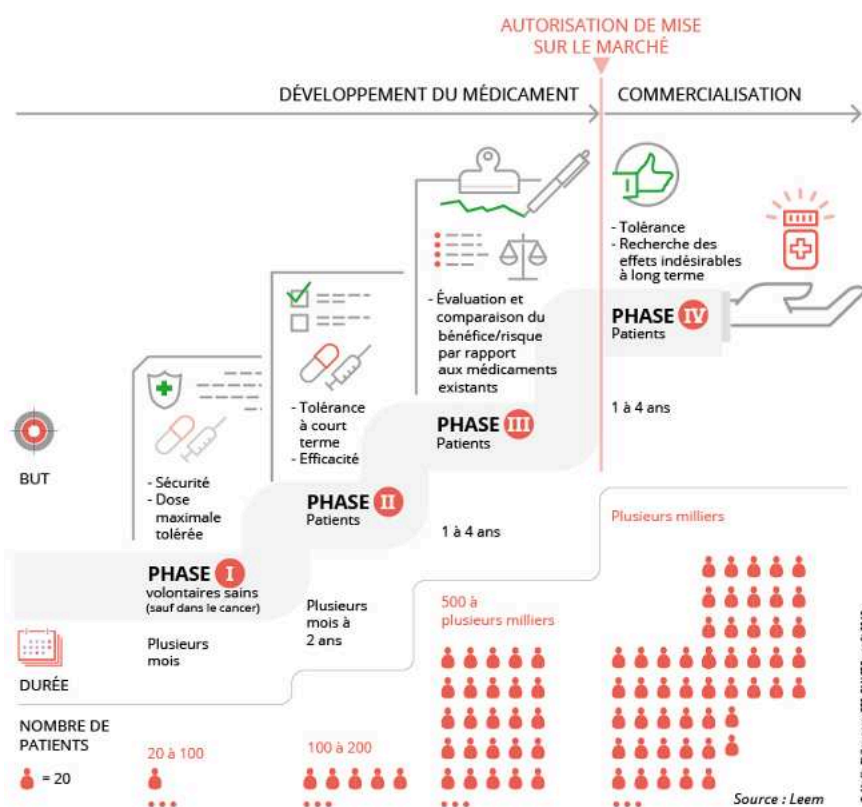


Figure 2 : Les 4 phases qui caractérisent les essais cliniques¹⁰

B. Les acteurs de la Recherche clinique

1 Le promoteur

Le promoteur est une personne physique ou morale qui prend l'initiative d'une recherche impliquant la personne humaine, qui en assure la gestion et qui vérifie que son financement est prévu. Il peut s'agir aussi bien d'un organisme privé (un industriel), public (une institution, un CHU), ou d'une personne physique souhaitant mener une recherche. Le promoteur doit garantir la conformité de la recherche aux réglementations en vigueur et assume la responsabilité du bon déroulement de l'étude devant les autorités compétentes². Parmi ses missions principales :

- Concevoir la recherche clinique, élaborer le protocole ainsi que l'ensemble des documents liés à l'étude ;
- Soumettre le protocole aux comités d'éthique et aux autorités réglementaires ;
- Souscrire à une assurance responsabilité civile couvrant l'étude ;
- Financer le déroulement de l'essai ;
- Sélectionner, recruter et former le personnel chargé de mener l'étude ;
- Fournir le médicament ou les traitements expérimentaux nécessaires ;
- Déclarer le début et la fin de l'étude auprès des autorités compétentes et leur communiquer toute information pertinente ;
- Informer en cas de modifications substantielles de l'étude ;
- Garantir le bon déroulement de la recherche conformément à la législation nationale et internationale, ainsi qu'aux bonnes pratiques cliniques (BPC) ;
- Assurer la gestion opérationnelle et le contrôle qualité de l'étude ;
- Superviser la collecte, le traitement et l'analyse des données,
- Veiller à la sécurité des participants, assurer la surveillance de l'étude, et déclarer tout événement indésirable grave ;
- Rédiger le rapport final, archiver l'ensemble des documents liés à l'étude.

Pour les essais cliniques réalisés en Europe, le promoteur ou son représentant légal doit être basé dans l'Union européenne. Il peut confier une partie des missions à une société spécialisée, connue sous le nom de Contract Research Organization (CRO). Toutefois, la responsabilité ultime de la conformité de l'étude aux réglementations en vigueur reste à la charge du promoteur.

² Article R1121-1-10 du Code de la Santé Publique (CSP)

2 *L'investigateur*

L'investigateur est la ou les personnes physiques responsables de la conduite et de la supervision de la recherche dans un lieu généralement appelé site ou centre investigateur³. Ce lieu peut être un établissement de soins, un service hospitalier, ou tout autre environnement où des professionnels de santé exercent, équipé de moyens humains, matériels et techniques adaptés à la recherche, tout en assurant la sécurité des participants. En règle générale, sauf cas particulier, l'investigateur doit être un médecin. Il doit également posséder une expérience adéquate dans les domaines liés à l'étude clinique. Ils sont responsables de :

- Concevoir le projet de recherche clinique et élaborer le protocole lorsqu'il en est à l'initiative, ou participer à sa rédaction en collaboration avec le promoteur ;
- Conduire l'étude conformément au protocole, aux procédures opératoires, aux exigences légales et réglementaires, ainsi qu'aux BPC ;
- Recruter, informer les participants et recueillir leur consentement éclairé avant leur inclusion dans l'étude ;
- Collecter les données conformément au protocole ;
- Alerter le promoteur et les autorités compétentes en cas de tout nouvel événement pouvant compromettre la sécurité des participants, ainsi que pour signaler toute mesure corrective prise, tout événement indésirable grave ;
- Garantir l'accompagnement, la prise en charge, la protection et le respect de la dignité des personnes impliquées dans la recherche ;
- Assurer la gestion des médicaments expérimentaux ;
- Contrôler la qualité de la recherche tout au long de sa réalisation ;
- Participer à la rédaction du rapport final de l'étude.

Lorsque l'essai clinique implique plusieurs investigateurs, notamment dans le cadre d'un essai multicentrique, le promoteur désigne un investigateur coordinateur. Ce dernier peut être placé en charge de la rédaction du protocole de l'étude et de la supervision du bon déroulement de la recherche. Chaque centre impliqué doit être sous la responsabilité d'un investigateur principal, chargé de conduire l'étude au sein de son centre. Enfin, l'investigateur principal peut s'entourer de plusieurs co-investigateurs, notamment des médecins à qui il délègue par écrit certaines responsabilités afin de l'aider dans la conduite de l'essai.

³ Article R1121-1-3 du Code de la Santé Publique (CSP)

3 Les Participants

Le participant à l'étude est au centre de l'essai clinique et peut être un volontaire sain ou malade. Il est le seul à prendre la décision finale de participer ou non au projet de recherche qui lui est proposé. Son consentement doit être libre et éclairé, c'est-à-dire qu'il doit disposer de toutes les informations nécessaires pour comprendre la nature, les objectifs, les risques, et les bénéfices potentiels de l'étude. La conformité aux principes éthiques du consentement, inscrits dans la réglementation en vigueur, constitue le socle moral et juridique de toute démarche de recherche impliquant des êtres humains. Toute personne engagée dans une recherche doit respecter ces principes avec la plus grande rigueur, garantissant ainsi la protection, la dignité et les droits du patient tout au long de l'étude. Cet aspect est crucial pour maintenir la confiance des participants et assurer la légitimité de la recherche scientifique. En pratique, cela implique une communication claire et transparente, adaptée au niveau de compréhension du patient, et le respect strict de son autonomie dans la décision de participer ou non.

4 Agence Nationale de Sécurité des Médicaments (ANSM)

Une fois que le protocole de l'essai a été élaboré, documenté et validé par le promoteur, celui-ci doit soumettre une demande d'autorisation à l'autorité de santé compétente dans le pays où l'étude est prévue, en France, il s'agit de l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé). L'ANSM examine cette demande afin de s'assurer que le projet respecte toutes les normes de sécurité, de qualité et d'usage approprié des produits de santé. C'est elle qui, à l'issue de cette évaluation, délivre l'autorisation de mise sur le marché (AMM) pour les médicaments expérimentaux, si toutes les conditions sont remplies. Une fois l'essai lancé, l'ANSM doit être maintenue en permanence informée de tout effet indésirable grave, inattendu ou potentiellement lié au médicament en cours d'expérimentation. Elle doit également être tenue au courant de tout événement ou fait nouveau susceptible de remettre en question la sécurité des participants. En cas de problème majeur, l'ANSM dispose du pouvoir de suspendre, d'interdire ou de modifier la conduite de l'étude afin de garantir la protection maximale des volontaires et la conformité réglementaire.

5 Comité de Protection des Personnes (CPP)

Le rôle du Comité de Protection des Personnes (CPP) revêt une double dimension essentielle dans la supervision des essais cliniques. D'une part, il veille à ce que toutes les exigences éthiques soient strictement respectées afin de garantir la protection et la sécurité des participants. D'autre part, le CPP joue un rôle d'évaluation scientifique du projet, en appréciant la pertinence globale de l'étude, en analysant le rapport bénéfices/risques attendu et en vérifiant que les moyens envisagés pour atteindre les objectifs sont adaptés et suffisants. Il s'assure également de la qualification et de la compétence des investigateurs et de la conformité des méthodes proposées avec les normes scientifiques. À la suite de cette évaluation, le comité peut émettre un avis favorable ou défavorable, conditionnant ainsi la poursuite ou le rejet du projet d'étude. Cet ensemble de responsabilités garantit que la recherche est menée dans un cadre éthique robuste, tout en étant scientifiquement pertinente, assurant ainsi la protection optimale des participants.

Conformément à l'article L. 1123-7 du Code de la Santé Publique (CSP) ; le comité émet un avis sur la conformité de la recherche, notamment en veillant à :

- Assurer la protection des personnes, en particulier celle des participants à l'étude;
- Vérifier que les informations écrites à remettre aux participants sont complètes, compréhensibles et parfaitement adaptées, et s'assurer que la procédure d'obtention du consentement éclairé respecte ces critères, tout en justifiant la recherche menée sur des personnes incapables de donner leur consentement ou, le cas échéant, en vérifiant l'absence d'opposition ;
- Considérer si le protocole doit prévoir, pour certains participants, une interdiction de participer simultanément à une autre étude ou une période d'exclusion ;
- Apprécier la pertinence scientifique de la recherche, la solidité de l'évaluation des bénéfices/risques, ainsi que la validité des conclusions attendues.
- Vérifier la cohérence entre les objectifs fixés et les moyens mis en œuvre pour les atteindre ;
- S'assurer de la qualification et de la compétence du ou des investigateurs ;
- Définir les montants et modalités d'indemnisation des participants ;
- Préciser les modalités de recrutement des participants ;
- Évaluer la pertinence scientifique et éthique des projets visant la constitution de collections d'échantillons biologiques lors de recherches impliquant une personne humaine.

C. Réglementation relative à la recherche clinique

1 Fondations Éthiques de la Recherche Clinique : Les Déclarations

(a) Le Code de Nuremberg de 1947

Le Code de Nuremberg trouve son origine dans le procès de Nuremberg en 1947, lors duquel des médecins nazis responsables d'expériences sur des êtres humains, notamment dans les camps de concentration, ont été jugés pour crimes contre l'humanité. Ce procès a dénoncé le manque total de cadre juridique régissant les expérimentations sur l'homme. En réponse, le Code de Nuremberg de 1947 a établi dix¹¹ principes éthiques fondamentaux auxquels les médecins doivent se conformer lors de la réalisation d'expériences sur des sujets humains. Ce jugement a ainsi contribué à poser les bases de principes éthiques essentiels pour la recherche clinique.

Dix principes éthiques fondamentaux du code de Nuremberg¹¹ :

- *Le consentement volontaire du participant est fondamental. La personne doit avoir la capacité juridique de donner son accord, pouvoir exercer une décision librement, sans influence de force, de tromperie ou de coercition. Elle doit également disposer d'une information claire et complète sur la nature, la durée, le but de l'étude, la procédure, ainsi que sur les risques et les effets possibles sur sa santé.*
- *L'expérimentation doit avoir des résultats cliniques ou scientifiques ayant une valeur bénéfique pour la société, qui ne peuvent être obtenus par d'autres méthodes, et qui ne soient ni aléatoires ni superflus.*
- *Elle doit être construite sur des données issues de recherches animales et de la connaissance de l'histoire naturelle de la maladie ou du problème à étudier, afin que les résultats attendus justifient sa réalisation.*
- *La conduite de l'expérience doit viser à éviter toute souffrance ou atteinte physique ou mentale inutile ou excessive.*
- *Aucune expérimentation ne doit être menée si, a priori, il existe des raisons de croire qu'elle pourrait entraîner la mort ou des blessures graves, sauf, peut-être, dans ces expériences où les médecins expérimentateurs servent aussi de sujets*

- *Le niveau des risques devant être pris ne doit jamais excéder celui de l'importance humanitaire du problème que doit résoudre l'expérience.*
- *Des mesures concrètes doivent être mises en place, ainsi que des moyens adéquats, pour protéger les sujets contre tout risque, même minime, de blessures, d'infirmité ou de décès.*
- *Seules des personnes hautement qualifiées et compétentes peuvent conduire ou participer à l'expérimentation, garantissant la maîtrise technique et scientifique nécessaire.*
- *Le participant doit être libre de mettre fin à l'expérimentation à tout moment, notamment lorsque sa santé ou son état mental rendent la poursuite impossible ou dangereuse.*
- *Le responsable scientifique doit être en mesure d'interrompre l'expérimentation à tout moment, si dans l'exercice de ses fonctions, il juge que celle-ci pourrait entraîner des blessures graves ou la mort du participant.*

(b) La Déclaration d'Helsinki de 1964

Malgré l'important cadre éthique posé par le Code de Nuremberg, son application n'a pas toujours été respectée. La Déclaration d'Helsinki a été adoptée en 1964 par l'Association Médicale Mondiale (WMA) principalement pour établir des principes éthiques spécifiques concernant la recherche médicale sur des êtres humains, notamment en soulignant le consentement éclairé et la protection des patients dans le contexte de la recherche clinique. Ce qui a déclenché l'adoption de la Déclaration d'Helsinki était notamment le besoin d'approfondir ou de préciser ces principes éthiques dans le contexte de la recherche médicale moderne, notamment la responsabilisation des médecins dans la recherche, l'évaluation éthique par des comités indépendants, et le respect accru des droits des participants.

Les grands principes établis en 1964 sont¹² :

- *Le médecin doit garantir la protection de la santé de ses patients, respecter leur dignité, leur vie privée, tout en assumant ses responsabilités pénales, civiles et déontologiques.*
- *Les principes de bienfaisance et de non-malfaisance en rappelant que le médecin doit considérer la santé de ses patients comme son « premier souci » ;*
- *La santé et le bien-être du patient doivent surpasser tout autre intérêt scientifique*

ou social.

- *Il est essentiel de respecter l'intégrité physique et mentale ainsi que la vie privée des participants à l'étude.*
- *La fiabilité des résultats doit être assurée, notamment par l'intervention d'un comité de lecture.*
- *Le consentement éclairé est une exigence, sauf dans les cas où le patient est incapable de donner son accord.*

2 Un cadre réglementaire : directives, lois et règlements

(a) La Directive 2001/20/CE

La Directive 2001/20/CE du Parlement Européen et du Conseil de l'Union Européenne du 4 Avril 2001 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des États membres relatives à l'application de Bonnes Pratiques Cliniques (BPC) dans la conduite d'essais cliniques de médicaments à usage humain. La Directive 2001/20/CE constitue un cadre réglementaire essentiel pour la conduite des essais cliniques dans l'Union européenne. Son objectif principal est d'harmoniser les pratiques et les standards de sécurité, d'éthique et de qualité, afin de protéger les participants tout en facilitant le développement et la commercialisation de nouveaux médicaments. Avant cette directive, chaque pays européen disposait de ses propres règles pour les essais cliniques, compliquant ainsi la réalisation d'études transfrontalières. La directive a instauré un cadre commun permettant aux promoteurs et chercheurs de mener des essais dans plusieurs États membres selon des règles uniformes. Elle repose sur le respect des principes éthiques issus de la Déclaration d'Helsinki, notamment la protection des droits, la sécurité et le bien-être des participants, avec une obligation de recueillir un consentement éclairé de chaque sujet avant leur inclusion dans l'étude. La soumission préalable d'un dossier complet à l'autorité nationale compétente est obligatoire, comprenant la justification scientifique, le protocole, le plan de gestion des risques, et le formulaire de consentement, la décision étant prise après vérification du respect de toutes ces conditions¹².

Enfin, cette directive a favorisé la réalisation d'études multicentriques dans l'Union européenne, renforçant la transparence grâce à des registres publics comme le registre EudraCT. En somme, la Directive 2001/20/CE vise à établir un environnement

de recherche clinique sécurisé, éthique, cohérent et transparent, en assurant la protection des participants tout en facilitant l'innovation thérapeutique.

(b) La loi Jardé n°2012-300

La loi Jardé n°2012-300, adoptée en France en mars 2012, constitue une réforme majeure encadrant la recherche impliquant la personne humaine. Elle a pour objectif de moderniser et de renforcer la réglementation française en matière de recherche biomédicale tout en assurant une meilleure protection des participants. Elle prévoit une réorganisation des catégories de recherches portant sur l'être humain en tenant compte du niveau de risque encouru par les personnes, et en donnant un cadre à ces recherches. Pour les recherches comportant des risques ou des contraintes significatives, un protocole doit obligatoirement être soumis à un comité de protection des personnes (CPP) et faire l'objet d'une autorisation préalable avant leur mise en œuvre. Ce dernier permet une meilleure clarification d'implication des CPP.

La loi insiste également sur la nécessité d'obtenir un consentement éclairé, délivré librement et en connaissance de cause, de chaque participant, en leur fournissant une information adaptée et compréhensible. Elle prévoit des obligations spécifiques pour la traçabilité et la transparence, notamment via l'enregistrement des protocoles et la publication des résultats, dans le but de favoriser la transparence et la responsabilité. La protection des données personnelles est également renforcée, en conformité notamment avec le Règlement général sur la protection des données (RGPD).

(c) Les Bonnes Pratiques Cliniques

Les Bonnes Pratiques Cliniques (BPC) ou The ICH guideline for good clinical practice (ICH GCP), constituent un cadre essentiel pour la conduite, la gestion et la supervision des essais cliniques, tant au niveau national qu'international. Leur objectif principal est d'assurer la qualité, la fiabilité et la conformité des études tout en garantissant la protection et la sécurité des participants. En France, comme dans le reste du monde, les BPC ont été adoptées sous l'égide des recommandations de l'International Conference on Harmonisation, qui sont devenues une référence commune pour toutes les parties impliquées dans la recherche clinique. En effet, c'est par une initiative conjointe de l'industrie pharmaceutique et des autorités réglementaires de l'Europe, du Japon et des Etats-Unis, qu'a abouti la production de

différentes recommandations, dont les bonnes pratiques cliniques qui sont internationalement reconnues. Cette collaboration permet une harmonisation de normes au niveau international et contribue à la protection des sujets dans les essais cliniques.

Les principes fondamentaux des BPC reposent sur plusieurs piliers¹² : la protection des droits, la sécurité et le bien-être des participants humains ; la fiabilité et la reproductibilité des données recueillies ; la transparence et la traçabilité des processus ; la conformité aux normes éthiques et réglementaires. Elles imposent que toutes les études soient conduites selon un protocole rigoureux, en utilisant des méthodes validées et en assurant un suivi strict du déroulement de l'essai.

Au niveau national, la mise en œuvre des BPC en France est encadrée par le Code de la santé publique, notamment à travers la loi Jardé et les recommandations de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé (ANSM). Ces réglementations exigent que tout essai clinique soit réalisé sous la supervision d'investigateurs formés, dans des structures habilitées et avec le respect strict du protocole validé par l'autorité de santé et le comité d'éthique. La formation des professionnels de santé et des chercheurs sur les BPC est également obligatoire pour assurer leur application correcte. La conformité avec les BPC permet à la fois d'assurer la crédibilité scientifique des résultats obtenus et de protéger constitutionnellement la dignité, la santé et les droits des participants.

PARTIE II :
L'OPTION DE SOIN, DEFIS ET OBSTACLES

I. LA RECHERCHE CLINIQUE UNE OPTION DE SOINS ?

Dans le paysage contemporain de la médecine, les patients sont de plus en plus informés et engagés dans leur propre parcours de soins. Cette évolution s'explique en grande partie par l'accessibilité croissante de l'information. Aujourd'hui, Internet, les réseaux sociaux et divers canaux de communication jouent un rôle crucial dans la manière dont les patients prennent connaissance des options de soin qui existent. De ce fait, les patients sont non seulement mieux informés sur leur condition, mais ils développent également un sentiment d'autonomie qui les incite à s'impliquer activement dans leur traitement. Les patients peuvent désormais lire des articles, suivre des études, et partager des expériences avec d'autres personnes confrontées à des défis similaires.

En effet, ils ne se contentent plus d'être de simples récipiens passifs, mais deviennent acteurs de leurs choix thérapeutiques. Dès lors, la notion « d'option de soin » devient centrale dans cette approche participative. Elle recouvre à la fois les différentes options de traitement d'une affection et la possibilité pour le patient de prendre part à la décision afin de choisir la solution la plus adaptée à sa situation et à ses préférences.

A. Les options de soins

L'option de soins se réfère aux choix thérapeutiques disponibles pour un patient dans le cadre de sa prise en charge médicale. Elle englobe un large éventail d'interventions, de traitements et de stratégies de santé destinés à répondre aux besoins spécifiques des patients en fonction de leur maladie, de leur état de santé général et de leurs préférences personnelles. Cette notion est fondamentale dans le domaine de la santé, car elle influence non seulement la qualité des soins reçus, mais aussi l'expérience globale du patient. En matière de santé et de bien-être, de nombreux types d'accompagnement existent. On parle de la médecine conventionnelle et des Pratiques de Soins Non Conventionnelles.

1 La médecine conventionnelle

Depuis la préhistoire, l'humanité a recours aux plantes pour soulager ses maux et traiter diverses affections. Ces premières pratiques ont donné naissance à ce que nous appelons aujourd'hui la médecine naturelle ou traditionnelle. Dans toutes les cultures du monde, l'utilisation de plantes médicinales a été une réponse clé aux besoins de santé, avant l'émergence de connaissances plus structurées et scientifiques. À travers les âges et les civilisations, ces pratiques ont été adaptées, enrichies, et transmises.

Ce n'est qu'à l'époque de la Grèce antique, vers le IV^e siècle avant notre ère, que la médecine moderne commence véritablement à s'inscrire dans une démarche plus structurée. Les Grecs ont été parmi les premiers à instaurer une réflexion sur la pratique médicale, en y intégrant des notions d'éthique et de science. Leur principale contribution a été la rédaction du serment d'Hippocrate, considéré comme le premier texte éthique de la médecine. Ce serment engage le professionnel à respecter la vie, à faire preuve de bienveillance, à agir avec probité, et à ne pas nuire à ses patients. Il incarne encore aujourd'hui les valeurs fondamentales auxquelles doit souscrire tout médecin¹³. Ce texte, toujours révisé, témoigne de la volonté de préserver une conduite morale dans l'exercice médical face aux enjeux et aux progrès de chaque époque.

Au fil des siècles, la médecine a évolué tout en conservant ces principes éthiques. Elle s'est structurée en disciplines, en connaissances, et en techniques toujours plus précises, permettant de mieux comprendre le corps humain et ses pathologies. Cependant, pour formaliser cette évolution, il a été nécessaire de développer une approche basée sur des méthodes empiriques rigoureuses, c'est ce que l'on appelle aujourd'hui la médecine conventionnelle. Aussi connue sous le nom de médecine occidentale ou allopathie, cette discipline repose sur une approche scientifique intégrale. Elle fonctionne principalement selon le principe de la médecine basée sur les preuves (Evidence-Based Medicine). Cela signifie qu'elle privilégie les traitements dont l'efficacité a été démontrée par des études cliniques rigoureuses, soumises à des protocoles stricts en matière d'éthique et de recherche.

La médecine conventionnelle regroupe une multitude de disciplines médicales dont les pratiques sont encadrées par des formations diplômantes et une réglementation stricte. Parmi les principaux types, on trouve :

La médecine générale ou médecine de famille qui constitue le premier recours pour la majorité des patients; les spécialités médicales; la pharmacie qui concerne la préparation, la dispensation et la gestion des médicaments et les disciplines complémentaires intégrées : telle que la médecine physique et réadaptation.

L'un des éléments clés des options de soins dans la médecine conventionnelle est la diversité des traitements disponibles. Selon la pathologie concernée, les patients peuvent avoir accès à différentes alternatives thérapeutiques, telles que :

- Les traitements médicamenteux : prescriptions de médicaments issus de recherches scientifiques, visant à traiter ou soulager les symptômes. Il peut s'agir de médicaments classiques, de vaccins, ou de thérapies ciblées.
- Les interventions chirurgicales : opérations réalisées pour enlever une tumeur, réparer une fracture, ou corriger une malformation.
- Les examens de diagnostic : comme la radiographie, l'échographie, l'IRM, ou le scanner, qui permettent de visualiser précisément l'intérieur du corps afin de confirmer le diagnostic.
- Les thérapies complémentaires : telles que la physiothérapie, la kinésithérapie, ou la rééducation fonctionnelle, pour accompagner la guérison ou la récupération.
- Les soins de soutien et de prévention : conseils en hygiène de vie, vaccination, dépistage, ainsi que la gestion des maladies chroniques.
- Les soins palliatifs : pour améliorer la qualité de vie des patients atteints de maladies avancées ou incurables, en soulageant la douleur et en apportant un accompagnement global.

La médecine conventionnelle offre une gamme de soins diversifiés, fondés sur des preuves scientifiques, visant à diagnostiquer, traiter, prévenir, et gérer efficacement un large spectre de maladies. Ces options sont encadrées par la réglementation et par des protocoles précis, garantissant sécurité et efficacité pour les patients.

2 Les Pratiques de Soins Non Conventionnelles (PNCS)

Les pratiques de soins non conventionnelles, également désignées sous des termes tels que « médecine non conventionnelle », « médecine alternative », « médecine douce », « médecine complémentaire » ou « médecine naturelle » sont en réalité mal nommées. Ces expressions sont inexactes, car elles peuvent prêter à confusion quant à leur véritable nature. Selon la définition officielle du Ministère de la Santé, il est plus précis de parler de Pratiques de Soins Non Conventionnelles. En effet, le mot « médecine » ne doit pas être utilisé lorsque ces pratiques n'ont pas encore été prouvées scientifiquement pour leur efficacité. Utiliser ce terme pourrait laisser croire à une reconnaissance ou une légitimité qui n'est pas fondée, ce qui est important pour garantir la sécurité et la clarté dans le domaine de la santé¹⁴. Parmi les principales formes et types de PNCS, on trouve : phytothérapie, aromathérapie, réflexologie, acupuncture, mésothérapie, hypnose, ostéopathie, naturopathie, homéopathie, chiropractie, sophrologie.

Selon le ministère de la Santé, les pratiques de soins non conventionnelles (PNCS) ont pour point commun qu'elles ne sont ni reconnues, sur le plan scientifique, par la médecine conventionnelle, ni enseignées au cours de la formation initiale des professionnels de santé. En revanche, la médecine dite conventionnelle repose sur des traitements dont l'efficacité a été validée par des essais cliniques ou consolidée par un consensus professionnel solide, basé sur l'expérience et l'accord de la majorité des spécialistes du domaine¹⁵.

Certaines pratiques non conventionnelles peuvent effectivement soulager certains symptômes, mais leur efficacité n'est pas suffisamment prouvée ou confirmée. D'autres n'ont pas d'effet démontré sur des symptômes précis mais présentent peu ou pas de risques pour la santé ; toutefois, elles peuvent constituer une forme de perte de chance pour les patients atteints de maladies graves, comme le cancer, en retardant leur prise en charge par la médecine conventionnelle. D'autres, enfin, peuvent avoir des effets nocifs pour la santé et doivent donc être systématiquement proscrites.

B. Proposer la recherche clinique comme une option de soin

Alors que les soins traditionnels ont toujours été la norme, la possibilité d'intégrer la recherche clinique dans le parcours de soin des patients soulève des questions fondamentales sur la nature de ces approches thérapeutiques. En examinant les différences entre les soins traditionnels et la participation à une étude clinique, il est essentiel de considérer non seulement les aspects techniques, mais également les dimensions éthiques, sociales et psychologiques qui influencent l'expérience des patients.

1 Patient acteur de sa propre santé

Les soins traditionnels se caractérisent souvent par une approche standardisée et fondée sur des protocoles établis. Ils s'appuient sur des pratiques cliniques éprouvées, résultant d'une recherche antérieure et d'une accumulation de données probantes qui assurent leur efficacité et leur sécurité. Dans ce cadre, le parcours de soin est généralement centré sur le malade et ses besoins immédiats, avec des thérapeutiques bien définies et des objectifs de santé clairement établis. Le rapport entre le professionnel de santé et le patient est souvent celui d'un expert face à un malade, ce qui peut engendrer une relation de dépendance et réduire le patient à un simple réceptacle de traitements.

En revanche, la participation à une étude clinique introduit une dynamique différente. Ici, le patient devient acteur de sa propre santé, s'engageant volontairement avec un consentement éclairé dans un processus qui dépasse le cadre du soin conventionnel. Participer à une étude clinique transforme radicalement le rôle du patient dans son parcours de soins. Autrefois, la relation entre le médecin et le patient était souvent basée sur un modèle paternaliste, où le médecin détenait la majorité des informations et prenait les décisions pour le patient, qui restait passif.

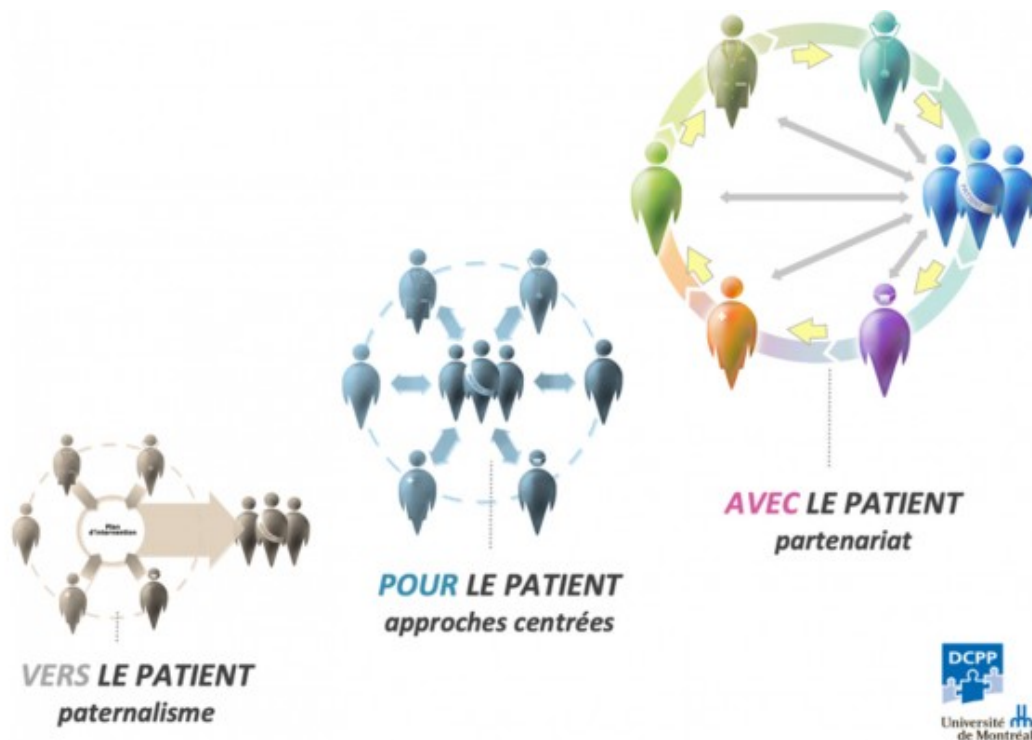


Figure 3 : Le partenariat avec les patients dans la formation initiale et continue des professionnels de santé¹⁶

Avec l'émergence d'approches centrées sur le patient, on a davantage mis en avant l'écoute, le respect des choix du patient, et sa participation à la décision. Cependant, la recherche clinique va encore plus loin en instaurant un véritable partenariat : celle d'un vrai dialogue actif et égalitaire entre le professionnel de santé et le patient. En acceptant la participation, le patient exerce un pouvoir décisionnel réel, en choisissant d'être un acteur dans l'évaluation d'un nouveau traitement ou d'une nouvelle approche thérapeutique. Il ne se contente plus d'être un simple récepteur, mais devient un partenaire dans l'avancée des connaissances médicales, avec une responsabilité partagée.

Grâce à un processus de consentement éclairé, il s'engage volontairement, avec une transparence totale sur les risques, les bénéfices et les objectifs de l'étude. Cette implication lui permet non seulement de mieux comprendre sa maladie, mais aussi de participer activement à sa gestion et à l'évaluation des nouvelles options thérapeutiques. La participation dans une recherche clinique favorise ainsi une montée en responsabilisation, en autonomie et en compétences personnelles, offrant au patient l'opportunité de s'investir pleinement dans la démarche, dans un esprit éthique valorisant la collaboration. Ce modèle de partenariat constitue un véritable enrichissement du parcours de soins, où le patient devient un acteur essentiel, motivé

et conscient, dans une relation mutuellement respectueuse et équilibrée. La recherche clinique, en ce sens, ouvre la voie à une pratique plus humaine et partagée, dans laquelle la dimension éthique et la responsabilisation du patient occupent une place centrale.

2 *La recherche clinique une lueur d'espoir*

L'un des principaux atouts de la participation à une étude clinique est l'accès anticipé à des thérapies innovantes. Dans le cadre des soins traditionnels, les patients se réfèrent souvent à des médicaments et traitements qui ont déjà fait leurs preuves au long des années de recherche. Cependant, pour de nombreux patients, particulièrement ceux atteints de maladies graves ou chroniques, ces options peuvent s'avérer insuffisantes. Les essais cliniques représentent alors un espoir : ils offrent la possibilité de participer à des études qui testent des traitements avant leur commercialisation. Cela est particulièrement pertinent dans les domaines de la médecine oncologique, des maladies auto-immunes, et des nouvelles technologies thérapeutiques, où les traitements conventionnels peuvent parfois échouer. L'accès à ces thérapies innovantes peut changer la vie des patients, apportant non seulement un espoir de guérison, mais aussi une réelle amélioration de la qualité de vie.

En outre, pour des patients atteints de maladies graves ou chroniques, la recherche clinique peut représenter une tentation irrésistible, une lueur d'espoir dans des situations où peu d'alternatives existent. Ce contraste entre l'absence d'options efficaces dans le cadre traditionnel et les promesses d'un traitement innovant lié à la recherche clinique est un facteur qui peut influencer fortement la décision des patients de participer à des études. Cependant, cette dynamique soulève des préoccupations éthiques, notamment en ce qui concerne l'exploitation potentielle des patients vulnérables qui pourraient être attirés par l'espoir d'un traitement là où aucune solution ne semble s'offrir à eux¹⁷. Cette définition attire une attention particulière, car elle présente la recherche clinique comme une option principalement destinée aux patients sans autres alternatives thérapeutiques, ce qui va à l'encontre de l'objectif de cette thèse. En effet, cette étude vise à faire évoluer la perception de la recherche clinique pour qu'elle ne soit pas seulement considérée comme un domaine d'investigation, mais également comme une véritable option de soin accessible à tous les patients.

3 L'amélioration du suivi médical

L'un des atouts majeurs de la recherche clinique en tant qu'option de soins repose sur la qualité et la fréquence de la surveillance médicale qu'elle offre. Participer à une étude demande au patient de respecter un protocole strict, souvent plus exhaustif que les soins habituels. Cette vigilance renforcée présente pour le patient un bénéfice direct en matière de sécurité et de suivi médical. Cette surveillance systématique permet d'avoir une image précise et actualisée de son état de santé, facilitant la détection rapide de tout changement ou complication. En étant attentifs aux moindres signes ou symptômes, les professionnels de santé peuvent intervenir rapidement pour ajuster le traitement ou mettre en place des mesures complémentaires, limitant ainsi la gravité ou la progression d'éventuelles complications. Par cette surveillance proactive, la sécurité du patient est renforcée ; cela garantit une meilleure gestion des effets secondaires et une réduction des risques liés à l'utilisation de traitements expérimentaux.

Au-delà de la dimension objective de la surveillance, cette relation étroite entre le patient et l'équipe de recherche favorise aussi une communication améliorée. La participation à une étude clinique implique souvent un rapport de confiance accru, car le patient se sent réellement pris en charge et écouté. Cette proximité facilite l'expression des préoccupations, la clarification des questions et une meilleure compréhension des traitements. Le professionnel de santé devient davantage un partenaire dans la gestion de la maladie, ce qui peut réduire l'anxiété liée à l'incertitude et renforcer l'engagement du patient dans son parcours de soins. De plus, cette approche de suivi intensif contribue à une plus grande responsabilisation des patients dans leur traitement. Lorsqu'ils se sentent étroitement suivis, ils sont souvent plus motivés à respecter les protocoles, à signaler précocement tout changement ou symptôme, et à adopter des comportements favorables à leur santé.

En somme, la surveillance médicale associée à la recherche clinique représente un avantage considérable, tant en termes de sécurité que d'accompagnement psychologique et relationnel. Elle transforme l'essai clinique en un véritable espace de soin, où la sécurité et la qualité de l'attention portée au patient sont au cœur de l'approche. Cela ouvre la voie à une conception plus humaine et personnalisée de la prise en charge, où la recherche ne se limite pas à la simple expérimentation, mais devient une véritable modalité de soin proactive, attentive et de qualité.

4 *Limites pour les patients*

Malgré ces avantages indéniables, il convient de considérer les limites que la recherche clinique peut présenter pour les patients. L'un des principaux défis réside dans l'incertitude quant à l'efficacité des traitements expérimentaux. Les patients qui s'engagent dans des essais cliniques peuvent être confrontés à un niveau d'imprévisibilité que l'on ne retrouve pas dans les traitements traditionnels. Alors que les soins conventionnels reposent sur des fondements de recherche établis, les traitements en phase d'essai portent en eux un certain degré de risque, avec des effets secondaires potentiels qui peuvent être inconnus ou mal compris.

Cette incertitude peut provoquer de l'anxiété chez les patients. Dans un contexte où ils cherchent désespérément à améliorer leur état de santé, le fait de devoir naviguer dans des eaux inconnues peut sembler accablant. Les patients peuvent se questionner sur leur décision de participer à la recherche et peser en permanence les bénéfices constatés contre les risques encourus. Ce dilemme peut également perturber leur confiance en leur équipe médicale, en particulier si la communication sur les enjeux et les risques n'est pas suffisamment claire.

Donc les patients doivent être prêts à naviguer dans un environnement où les effets d'un traitement ne sont pas encore bien établis.

De plus, les critères d'inclusion et d'exclusion rigides qui régissent la sélection des participants dans les essais cliniques peuvent limiter l'accès à ces traitements potentiels pour certains patients. Les protocoles de recherche sont souvent conçus pour créer des échantillons homogènes et contrôler les variables, ce qui peut conduire à des règles strictes qui excluent des individus ayant des comorbidités, des caractéristiques démographiques spécifiques ou d'autres conditions. Ce processus peut créer des inégalités dans l'accès aux soins, laissant de côté des patients qui auraient pu bénéficier des traitements expérimentaux.

« Un essai clinique présente un certain nombre de bénéfices et de risques pour le patient, ça peut être l'occasion de recevoir un traitement innovant qui est peut-être plus efficace que le standard, qui deviendra peut-être le traitement standard de demain, même s'il existe évidemment une incertitude quant à l'efficacité du traitement⁴ »

⁴ Pr Alexis Cortot, Pneumo-oncologue thoracique - CHU de Lille. La Participation à Un Essai Clinique - Parcours de Soins En Cancérologie; Episode 6 du série de 8 vidéos sur le parcours de soins en cancérologie; Tourné au Centre hospitalier universitaire de Lille, 2024.

C. Le parcours de soin

L'intégration de la recherche clinique dans le parcours de soins représente un défi majeur et suscite plusieurs interrogations fondamentales. Comment peut-on effectivement intégrer la recherche clinique, et à quel moment doit-elle être introduite aux patients ? L'annonce même de l'existence de la recherche clinique à un patient revêt une importance cruciale. Devrait-elle être intégrée dès le diagnostic, ou seulement après l'échec des traitements conventionnels ?

Avant d'envisager ces questions, il est crucial de comprendre l'organisation actuelle des soins en France, où les soins de santé suivent un modèle structuré, régulé par des protocoles et des lignes directrices bien établis. De la médecine générale aux spécialités, chaque étape du parcours de soin est définie par une séquence logique de décisions, guidée par les connaissances scientifiques disponibles. Dans ce contexte, intégrer la recherche clinique nécessite une articulation précise de son rôle au sein de ce parcours élaboré, garantissant que les patients soient non seulement informés efficacement, mais aussi qu'ils comprennent l'ensemble des options qui s'offrent à eux en termes de thérapies innovantes et de traitements expérimentaux au sein de leur plan de soins global.

Pour comprendre comment intégrer efficacement la recherche clinique dans le parcours de soins, il est essentiel de saisir l'organisation complexe et bien structurée des soins de santé en France. Le système français est conçu autour de plusieurs parcours interconnectés : le parcours de vie, de santé, de soins, et de patient. Ces parcours sont destinés à coordonner de façon optimale les interventions médicales, sociales, et préventives tout au long de la vie d'une personne.

1 Le parcours de vie

En 2012, la Caisse Nationale de Solidarité pour l'Autonomie (CNSA) publiait un rapport intitulé « Promouvoir la continuité des parcours de vie : d'une responsabilité collective à engagement partagé ». Ce document proposait une conception globale de la santé, en insistant sur le fait que le parcours de vie englobe l'ensemble des facteurs qui influencent notre bien-être physique et mental. Selon cette approche, notre santé

ne se limite pas uniquement à l'état médical à un moment donné, mais résulte aussi de la manière dont nous prenons soin de nous-mêmes et des autres, ainsi que de notre capacité à faire des choix éclairés et à maîtriser nos conditions de vie²¹.

Le parcours de vie s'étend donc tout au long de l'existence, depuis la naissance jusqu'à la fin de celle-ci. Il inclut divers éléments essentiels, tels que les conditions dans lesquelles l'individu grandit et évolue, son environnement social, son éducation ainsi que ses interactions avec la famille, les amis, et le contexte professionnel. Tous ces facteurs façonnent la santé de manière indissociable de son vécu. De plus, il recouvre aussi les habitudes, comportements et choix de vie, comme l'alimentation, l'exercice physique, le tabac, ou encore la gestion du stress.

Comprendre cette conception holistique du parcours de vie est crucial pour envisager une approche de santé durable, qui ne se limite pas à traiter une maladie, mais cherche à accompagner l'individu dans l'ensemble de ses expériences et de ses défis. Cela pose également les bases pour une organisation des soins intégrant la prévention, l'éducation à la santé et la prise en charge globale, en accord avec une vision partagée de responsabilité entre professionnels, institutions et individus eux-mêmes.

2 *Le parcours de santé*

Le parcours de santé est défini comme l'ensemble des interventions coordonnées, tant sur le plan sanitaire que social, qui visent à répondre aux besoins en prévention et en soins des individus¹⁸. Autrement dit, ce parcours ne se limite pas seulement aux traitements liés à une maladie, mais englobe également toutes les actions visant à prévenir l'apparition de troubles et à promouvoir des comportements et des environnements propices à la santé.

Désormais, de l'enfance à la vieillesse, la vie des individus est jalonnée d'actions de prévention afin d'améliorer la santé de chacun et de limiter l'apparition de maladies telles que :

- L'obésité, avec des campagnes et des programmes tels que "Manger, Bouger"
- Les cancers, avec les campagnes de dépistage organisées "Octobre Rose"
- La prévention du tabagisme, avec des campagnes de sensibilisation sur les risques liés au tabac et des programmes d'aide à l'arrêt

- La prévention des maladies sexuellement transmissibles (MST), avec des campagnes d'éducation sur l'utilisation du préservatif et le dépistage régulier.

Intégrer pleinement ces actions de prévention dans le parcours de santé, c'est reconnaître qu'il ne s'agit pas seulement de réagir face à la maladie, mais aussi d'agir en amont pour limiter son apparition, améliorer la qualité de vie des populations et réduire la charge sur le système de soins. La prévention devient alors une étape clé du parcours de santé, essentielle pour construire un modèle de soins plus durable, efficace et humain.

3 *Le parcours de soins*

Le parcours de soins débute dès qu'une personne présente une fragilité, qu'elle soit physique ou mentale, aiguë ou chronique, nécessitant une prise en charge médicale ou un accompagnement adapté¹⁸. Il s'agit d'un circuit organisé qui vise à assurer une continuité optimale dans la prise en charge du patient, en soulignant l'importance d'une coordination efficace entre l'ensemble des acteurs de santé. Cela inclut aussi bien les professionnels du premier recours (médecins généralistes, infirmiers, pharmaciens), que ceux du second recours (spécialistes, établissements de santé) et les acteurs paramédicaux (kinésithérapeutes, psychologues, etc.). De plus, il doit favoriser un lien fluide entre la médecine de ville et la médecine hospitalière, afin que le patient bénéficie d'un parcours cohérent quelle que soit la phase de sa prise en charge.

Depuis 2004, l'Assurance Maladie a instauré le dispositif du parcours de soins coordonnés dans le but d'assurer à chaque individu un suivi médical rigoureux et une prévention adaptée à ses besoins. Ce dispositif repose en partie sur la désignation d'un médecin traitant, considéré comme le référent principal de la prise en charge. Ce médecin joue un rôle clé dans l'orientation du patient vers des spécialistes ou des examens complémentaires lorsqu'une problématique dépasse ses compétences ou nécessite une expertise spécifique.

Ce système favorise une approche globale, où la prévention, le dépistage précoce, et la gestion des maladies chroniques sont intégrés dans un parcours personnalisé. La continuité du parcours de soins est ainsi essentielle pour garantir une prise en charge globale et adaptée, en renforçant la collaboration entre acteurs pour le bien-être global de la personne.

4 Le parcours patient

Le parcours patient est souvent confondu avec le parcours de soins, car ces deux notions présentent de nombreuses similitudes. En réalité, le parcours patient constitue une composante intégrante du parcours de soins, représentant l'expérience vécue par un individu au sein d'un établissement de santé. Les établissements de santé disposent de procédures et d'un fonctionnement propres, parfois complexes ou peu évidents pour les usagers.

Le parcours patient met donc en lumière cette expérience personnelle, en insistant sur la manière dont le patient vit et perçoit son passage dans le système de santé¹⁹. Il devient essentiel que le patient puisse identifier clairement les différents acteurs qu'il rencontrera au fil de son parcours : qu'il s'agisse du personnel administratif, des soignants, des paramédicaux, des travailleurs sociaux ou encore des bénévoles. Connaître ces intervenants permet au patient de mieux s'orienter, de mieux comprendre chaque étape, et de se sentir plus rassuré dans un environnement souvent chargé d'émotions.

Il est important de différencier le parcours patient du circuit patient, qui concerne plutôt l'organisation interne de l'établissement. Le circuit s'intéresse à la gestion des flux, la logistique interne pour assurer une prise en charge fluide et efficace. En revanche, le parcours patient vise à rendre l'expérience humaine la plus positive possible, en centrant la démarche sur les besoins, les attentes et le confort du patient.

Le parcours patient doit être conçu de manière à accompagner chaque individu dans ses démarches, en lui offrant une compréhension claire de chaque étape, en valorisant l'accueil et la communication. Son objectif principal est d'améliorer la qualité de l'expérience vécue, en rendant leur parcours au sein de l'établissement plus humain, rassurant, et respectueux de leur dignité.

D. La recherche clinique dans le parcours de soin

L'intégration de la recherche clinique dans le parcours de soins représente un enjeu majeur pour la modernisation de la médecine et l'amélioration continue des pratiques médicales. La recherche ne doit pas être perçue comme une étape isolée, mais comme une composante logique du processus global de prise en charge, capable d'apporter une valeur ajoutée tangible pour le patient. L'intégration de la recherche clinique dans le parcours de soins n'est pas encore systématique ni toujours aisée. Elle nécessite une réflexion approfondie sur la manière dont la recherche peut s'insérer dans les différentes étapes de la prise en charge du patient, en assurant un équilibre entre innovation, éthique, et efficacité. Ce pari d'intégration repose sur une compréhension claire des enjeux, des bénéfices attendus, mais aussi des défis que cette démarche implique.

Avec le vieillissement de la population, qui concerne aujourd'hui près de 20 % des Français ayant plus de 65 ans, les maladies chroniques sont devenues une réalité omniprésente. Actuellement, près de 11 millions²⁰ de personnes sont suivies dans le cadre des affections de longue durée, ce qui nécessite une prise en charge prolongée et souvent complexe. Ces pathologies impliquent un suivi régulier et multi-acteurs : professionnels médicaux, paramédicaux, acteurs du médico-social, en ville comme à l'hôpital. Cependant, cette organisation est devenue de plus en plus difficile à gérer. Le parcours de soins est devenu complexe et labyrinthique.

Dès lors, la question se pose : à qui doit-on s'adresser en cas de problème ? Qui détient réellement le dossier médical du patient ? À quel établissement ou professionnel doit-on se référer pour obtenir des résultats précis ou pour un traitement spécifique ? Pour une personne n'ayant pas une connaissance approfondie du fonctionnement du système, cette navigation peut devenir une expérience particulièrement éprouvante. La coordination entre tous ces intervenants repose aujourd'hui trop largement sur les patients et leurs aidants, qui doivent souvent se débrouiller seuls pour identifier les différents acteurs du parcours, alors même qu'ils ont déjà assez à faire avec la gestion quotidienne de leur maladie.

Il s'agit alors de réfléchir à comment insérer de façon cohérente la recherche clinique dans cette mosaïque complexe, sans ajouter de nouvelles couches de difficulté.

1 *La recherche clinique à tous les stades du parcours de soins*

Pour réussir cette intégration, il est essentiel de définir à quel moment et dans quelles conditions la recherche clinique peut s'insérer. Dans cette optique, plusieurs éléments doivent être considérés. Tout d'abord, la recherche peut intervenir à différents stades du parcours de soins : dès le diagnostic, lorsque les options thérapeutiques classiques ne suffisent pas ou que la maladie est rare, ou encore en fin de parcours, lorsque les traitements standards ont échoué. En pratique, cela implique d'établir un dialogue transparent et systématique avec le patient, l'informer sur l'existence des essais cliniques pertinents, et l'accompagner dans la décision de participer ou non.

2 *La recherche clinique partie intégrante du parcours d'information et d'éducation du patient*

L'annonce de la possibilité d'intégrer la recherche clinique doit faire partie intégrante du parcours d'information et d'éducation du patient. Elle doit être adaptée à chaque étape de la vie du patient, en tenant compte de ses besoins, de ses attentes et de son état psychologique. Un autre aspect essentiel concerne la désignation d'un référent, souvent le médecin traitant ou le spécialiste, chargé de coordonner cette démarche et d'assurer la fluidité entre les soins conventionnels et la recherche. La coordination avec les centres de recherche, la structuration des flux d'informations, la gestion des données, mais aussi le respect strict des règles éthiques et réglementaires constituent des éléments clés pour une intégration réussie.

3 *La recherche clinique dans la formation des acteurs impliqués*

Enfin, la recherche clinique doit bénéficier d'un cadre réglementaire clair dans le parcours de soins, d'un financement durable, et d'un accompagnement pour former et sensibiliser tous les acteurs impliqués : professionnels de santé, patients, et établissements de santé. La collaboration entre ces acteurs est essentielle pour faire de la recherche une étape de soins efficace, éthique et centrée sur les besoins du patient. Intégrer la recherche clinique dans le parcours de soins exige une organisation réfléchie, une communication transparente et un engagement partagé.

II. DEFIS ET OBSTACLES

A. Enjeux éthiques et sociétaux de la recherche clinique

L'ambition de faire évoluer la perception et l'intégration de la recherche clinique dans le parcours de soins doit être accompagnée d'une vigilance constante quant aux limites à ne pas franchir. Bien que l'objectif ultime soit d'offrir aux patients des traitements innovants et personnalisés, il ne faut pas perdre de vue que la recherche clinique reste une activité de recherche, encadrée par des principes éthiques stricts²¹. Lorsque la recherche clinique est menée sans réglementation stricte, elle peut entraîner des abus graves et des conséquences éthiquement inacceptables. Il est crucial de respecter des frontières éthiques et réglementaires pour assurer la sécurité, la dignité et le bien-être des patients, en évitant que la quête de progrès scientifique ne porte atteinte aux droits fondamentaux des individus.

1 *La frontière entre recherche et pratique médicale : un équilibre délicat*

La frontière entre la recherche clinique et la pratique médicale peut parfois sembler floue, car ces deux activités se croisent souvent, même si elles poursuivent des objectifs différents. La pratique médicale vise à soigner et à prendre en charge chaque patient en utilisant des traitements éprouvés, tandis que la recherche a pour but d'explorer de nouvelles connaissances, en testant des hypothèses ou des traitements innovants. Malgré ces différences, elles partagent certains aspects : par exemple, toutes deux reposent sur l'évaluation clinique, le jugement du professionnel de santé, et leur fonctionnement s'appuie souvent sur des principes similaires, comme la nécessité de suivre un raisonnement médical rigoureux.

Cependant, les distinctions majeures résident dans la nature des objectifs et des méthodes. En pratique courante, le but est de diagnostiquer précisément, de proposer des traitements pour soulager ou guérir le patient, avec une certaine probabilité de succès. En recherche, l'objectif est d'étudier une hypothèse ou de tester une nouvelle

thérapie, qui peut échouer ou donner des résultats imprévisibles en raison de son aspect expérimental.

Il est essentiel de ne pas perdre de vue que la priorité de la médecine est d'assurer la sécurité et la santé immédiate du patient, en proposant un diagnostic fiable et des soins adaptés pour améliorer sa qualité de vie. La recherche, quant à elle, a un objectif à plus long terme : produire des connaissances qui bénéficieront à l'ensemble de la société, et qui pourront contribuer à faire évoluer la pratique médicale. La limite entre ces deux domaines doit être respectée pour protéger les patients.

2 *Vigilance éthique pour une intégration sécurisée*

La vigilance éthique est nécessaire pour garantir que l'intérêt du patient prime sur la recherche elle-même. Il est donc indispensable de se rappeler les principes éthiques clés sur lesquels il faut continuer à veiller afin d'éviter tout risque d'exploitation ou d'abus:

Liberté de choix : Lorsqu'une personne est invitée à participer à une étude, il est essentiel qu'elle reçoive une information complète, claire et compréhensible. Cette information doit lui permettre de prendre une décision en toute connaissance de cause, en étant pleinement consciente de ce à quoi elle s'engage, sans subir de pression, d'influence excessive ou de précipitation. La participation doit être volontaire, dictée uniquement par la compréhension et le libre arbitre de la personne. Ce principe éthique ne concerne pas uniquement les patients qui participent à la recherche : il s'applique aussi aux médecins, aux autres professionnels de santé, et même à l'ensemble de la société. Tout le monde doit agir dans un esprit de responsabilité, en respectant la liberté de chacun à faire ses choix en toute conscience, afin de garantir une participation authentique et respectueuse des droits de tous les acteurs concernés.

Le consentement éclairé : Aujourd'hui, le document de consentement éclairé (DCE) est souvent très long et rédigé dans un langage complexe, souvent rempli de termes techniques et réglementaires difficiles à comprendre pour les patients. Bien que l'objectif principal de ce document soit de leur fournir une information claire, précise et complète, afin qu'ils puissent prendre une décision libre et éclairée sur leur participation à une étude, en réalité, sa complexité peut plutôt désorienter et effrayer

les patients. La terminologie utilisée, parfois trop technique, peut créer des malentendus et rendre difficile la compréhension de ce à quoi ils s'engagent réellement. Il est donc crucial d'améliorer la manière dont l'information est présentée dans le cadre du consentement, afin qu'elle soit accessible et compréhensible pour tous, tout en respectant l'éthique. La transparence et la simplicité doivent demeurer au cœur de cette démarche pour promouvoir une participation volontaire et éclairée, sans que la terminologie ou la forme ne deviennent un obstacle à l'éthique et à la confiance.

Veille éthique basée sur le principe de "ne pas nuire" : L'éthique dans la recherche et la pratique médicale repose sur l'obligation fondamentale de protéger le patient en évitant tout tort. Cela signifie qu'il faut toujours chercher à augmenter les bénéfices possibles des nouvelles traitements ou pratiques, tout en réduisant au maximum les risques associés. Cette vigilance éthique doit guider chaque étape pour s'assurer que l'amélioration des soins ne se fasse pas au détriment de la sécurité et de la dignité des patients. En somme, il s'agit de progresser dans la médecine tout en restant constamment attentif à préserver la santé, le confort, et l'intégrité.

3 Les défis culturels

D'après deux enquêtes²² menées entre 2019 et 2021, respectivement associées à HLS₁₉ (avec 2003 participants) et SLA (avec 2022 participants), environ deux tiers des personnes interrogées déclarent avoir au moins une connaissance sommaire des essais cliniques et 70,7 % des répondants ont exprimé une perception positive de la recherche clinique. Cette visibilité accrue semble principalement liée à l'intérêt suscité par les promesses des innovations biomédicales et à l'impact de la communication durant la crise du COVID-19, qui a largement mis en évidence l'importance de la recherche scientifique.

Cependant, même si le grand public a entendu parler de la recherche clinique, notamment à l'occasion de la pandémie, ses véritables enjeux et son rôle restent peu connus en profondeur. La crise sanitaire a montré à quel point la recherche était essentielle pour le développement rapide de vaccins et de traitements innovants, mais elle a aussi révélé des lacunes importantes dans la compréhension globale de son fonctionnement. En d'autres termes, la notoriété de la recherche clinique a été renforcée, mais la connaissance de sa véritable nature, de ses enjeux éthiques,

méthodologiques et de son impact sur la santé reste encore limitée chez une large partie de la population. Cette situation souligne la nécessité d'améliorer l'éducation et l'information pour que la recherche devienne plus accessible et mieux intégrée dans la perception publique.

Perception publique et méfiance envers la recherche clinique, L'un des principaux obstacles à l'intégration de la recherche clinique dans le parcours de soins réside dans la perception qu'en ont la majorité des citoyens. Pendant longtemps, les essais cliniques ont été entourés de mystère, souvent mal compris ou mal expliqués. La méfiance vient souvent d'histoires passées où des erreurs éthiques ou scientifiques ont été commises, ou encore de la façon dont ces essais sont parfois présentés dans certains médias. Beaucoup considèrent encore la recherche comme un processus risqué, voire dangereux, réservé à une minorité de patients en ultime recours, sans réelle transparence sur la sécurité et la rigueur scientifique des protocoles. Ces perceptions négatives peuvent alimenter un refus ou une réticence à s'engager dans des essais, freinant ainsi l'intégration de la recherche clinique dans le parcours de soins.

Manque de connaissances et de compréhension de la recherche, Un autre défi majeur est le déficit de connaissances à la fois chez le public et chez certains professionnels de santé quant au fonctionnement et aux bénéfices possibles de la recherche clinique. Beaucoup ignorent que ces essais respectent des normes éthiques extrêmement strictes, que leur participation peut représenter une réelle opportunité thérapeutique ou un moyen d'accéder à des traitements innovants. La méconnaissance génère souvent la crainte que la participation puisse nuire à la santé du patient ou que les résultats ne soient pas fiables. Le manque d'informations claires et accessibles limite donc l'intérêt et la confiance dans la recherche clinique. Pour certains, cette méconnaissance est aussi renforcée par un déficit d'éducation sur la médecine scientifique et ses enjeux, ce qui alimente l'écart entre le monde scientifique et la citoyenneté.

Pour accélérer cette intégration, le premier obstacle à surmonter demeure culturel. La perception publique de la recherche clinique est souvent percluse de méfiance, d'ignorance ou de confusion. Par conséquent, un effort concerté est nécessaire pour réévaluer la façon dont chercheurs, cliniciens, professionnels de santé, ainsi que le grand public et les patients eux-mêmes, perçoivent la recherche et son impact potentiel sur la santé.

B. Garantir un accès équitable à la recherche clinique

1 Inégalités d'accès à la recherche clinique

L'accès à la recherche clinique est un droit fondamental pour tous les patients, mais de nombreuses barrières entravent ce droit. Les inégalités d'accès à la recherche clinique constituent un enjeu central dans la discussion autour de la viabilité de la recherche comme option de soin pour les patients. Alors que la recherche clinique devrait idéalement être accessible à tous, elle est souvent marquée par des disparités notables qui affectent particulièrement les populations les plus vulnérables.

(a) Le statut socio-économique

Le statut socio-économique des patients est l'un des principaux déterminants de leur accès à la recherche clinique. Les personnes issues de milieux défavorisés peuvent rencontrer divers obstacles, limitant ainsi leur capacité à s'engager dans des essais cliniques. Cela peut inclure des frais directs tels que le coût du transport pour se rendre aux consultations ou la perte de revenus due à des absences répétées au travail. La combinaison de ces facteurs économiques peut créer un environnement dans lequel la participation à la recherche clinique semble inaccessible ou peu attrayante, même lorsqu'elle pourrait offrir des perspectives de traitement innovantes.

De plus, les contraintes liées à la gestion du temps sont également un obstacle majeur à la participation. De nombreux patients font face à des défis logistiques qui rendent difficile leur engagement dans des essais cliniques. La nécessité de participer à des consultations régulières, d'effectuer des contrôles médicaux fréquents ou de respecter des protocoles spécifiques peut être incompatible avec leurs horaires de travail ou leurs responsabilités familiales. Ce manque de flexibilité dans les horaires de recherche aggrave les inégalités d'accès et crée des situations où seules certaines catégories de la population peuvent se permettre de s'engager pleinement dans la recherche clinique. Cette situation appelle également à une réflexion sur la manière dont les essais cliniques sont organisés et à la nécessité d'une approche plus centrée sur le patient. Il devient crucial de concevoir des études qui tiennent compte des réalités des patients, notamment en offrant des options de participation plus accessibles. Cela pourrait inclure des rendez-vous en ligne, des consultations délocalisées, ou encore l'adoption de protocoles plus flexibles qui tiennent compte des horaires chargés des participants.

(b) L'éducation et la sensibilisation

Le second facteur essentiel influençant les inégalités d'accès est l'éducation et la sensibilisation des patients à la recherche clinique. De nombreux patients n'ont pas une connaissance suffisante des essais cliniques et de leurs bénéfices potentiels, ce qui constitue une barrière significative à la participation.

D'après les enquêtes²² HLS₁₉ et SLA, Il y a une association statistiquement significative entre la littératie en santé et la perception des essais cliniques. la proportion d'impression négative sur les essais cliniques est plus forte pour ceux qui ont une faible littératie comparée à celle de ceux qui ont une littératie forte (15,3 % contre 5,8 %, $p < 0.001$).

De plus, un manque de communication adéquate sur les opportunités de recherche peut entraîner des omissions importantes. Les campagnes de sensibilisation doivent être adaptées pour toucher un public varié en tenant compte des différences linguistiques, culturelles, et éducatives. Cela est particulièrement important pour les minorités et les groupes sous-représentés qui peuvent se sentir exclus des informations concernant la recherche clinique. En l'absence d'efforts pour éduquer et sensibiliser, de nombreux patients passeront à côté de leurs droits à participer à des études dont ils pourraient bénéficier.

(c) Les disparités géographiques

Les disparités géographiques jouent un rôle clé dans l'accès aux essais cliniques. En effet, les patients vivant dans des zones rurales ou éloignées se trouvent souvent dans une position désavantageuse. De nombreux essais cliniques sont concentrés dans des grands centres urbains et des établissements de santé de haut niveau, tels que les hôpitaux universitaires, en raison de l'infrastructure nécessaire pour mener ces études. Cela inclut non seulement l'équipement spécialisé et la technologie avancée, mais aussi l'accès à des chercheurs et à des équipes médicales formées spécifiquement dans le domaine de la recherche clinique. Par conséquent, les patients vivant dans des zones rurales peuvent se retrouver exclus des essais cliniques, et cela peut limiter de manière significative leurs options de traitement.

La concentration des essais cliniques dans des zones urbaines crée un fossé dans l'accès aux soins innovants. Les patients dans des régions moins desservies doivent souvent faire face à des défis logistiques importants pour se rendre dans les grands centres pour participer à des études. Les coûts associés au déplacement, au logement et à la perte de temps de travail peuvent rapidement devenir prohibitifs pour de

nombreux individus. Ce manque d'accès peut également créer un sentiment d'exclusion de la part des patients, qui peuvent percevoir la recherche clinique comme étant réservée à une élite urbaine, renforçant ainsi des disparités dans la santé.

En somme, cette dynamique souligne l'importance de considérer les inégalités d'accès comme un élément clé de l'évaluation de la recherche clinique en tant qu'option de soin viable. Cela exige de lever les barrières socio-économiques, éducatives et géographiques qui excluent les plus vulnérables. En intégrant la littératie en santé, la diversité culturelle et l'équité territoriale, la recherche devient une option de soin réellement accessible, améliorant l'innovation, la représentativité des données et, in fine, les résultats pour tous les patients.

2 Équité dans les essais de recherche clinique : Inclusion des populations sous-représentées

L'inclusion équitable des populations sous-représentées constitue un enjeu majeur dans la recherche clinique, car elle conditionne la pertinence et la généralisation des résultats. En effet, pour que les conclusions des essais soient valides pour l'ensemble de la population, il est essentiel d'intégrer activement des groupes souvent négligés, tels que les personnes âgées, les enfants ou encore les minorités ethnoculturelles. Ces groupes présentent des réactions différentes face à un même traitement, en fonction de leur âge, sexe, origine ethnique ou autres facteurs. Par conséquent, une recherche équitable doit refléter la diversité de la population atteinte par la maladie et nécessitant le traitement évalué.

Il est crucial de faire davantage d'efforts pour promouvoir l'équité dans la participation aux essais cliniques. La mise en œuvre de stratégies visant à réduire ces inégalités est une étape essentielle pour garantir que la recherche clinique devienne une option réellement accessible et représentative pour tous, tout en permettant de développer des traitements adaptés à la diversité des patients.

Les personnes âgées représentent une proportion importante de la population mondiale. Cependant, elles sont fréquemment sous-représentées dans les essais cliniques. Plusieurs facteurs contribuent à cette sous-représentation. Tout d'abord, nombreux patients âgés expriment des craintes concernant les effets secondaires des médicaments et la complexité des protocoles de recherche. Beaucoup peuvent

également éprouver des problèmes de mobilité qui rendent difficile leur participation à des études cliniques. De plus, les critères d'inclusion trop stricts peuvent éliminer les personnes âgées des études, même si elles sont les plus susceptibles de bénéficier des traitements.

Les enfants : Leurs besoins en matière de santé sont souvent spécifiquement différents de ceux des adultes, ce qui rend la recherche clinique pédiatrique d'une importance capitale. Néanmoins, la recherche impliquant des enfants soulève des défis éthiques particuliers. En général, les enfants ne sont pas en mesure de donner un consentement éclairé de la même manière que les adultes, ce qui complique leur inclusion dans des études cliniques. Les exigences pour obtenir le consentement des parents ou des tuteurs, ainsi que la nécessité d'expliquer les implications de la recherche d'une manière compréhensible pour les jeunes, constituent des obstacles supplémentaires.

Malgré ces défis, la recherche clinique pédiatrique est essentielle pour garantir que les traitements développés soient sûrs et efficaces pour les jeunes patients. L'intégration des enfants dans les études cliniques doit donc se faire avec soin, en respectant les considérations éthiques, tout en les protégeant. N'oublions pas que ces enfants sont les adultes de demain.

Les minorités ethnoculturelles représentent également un groupe souvent sous-représenté dans la recherche clinique. L'histoire de la recherche médicale est marquée par des abus et des discriminations à l'égard des minorités, ce qui peut créer un sentiment de méfiance à l'égard des essais cliniques. Les patients des minorités peuvent hésiter à participer à des études en raison d'une méfiance générale envers le système de santé, renforcée par des expériences passées d'exploitation. Pour garantir que la recherche clinique soit véritablement représentative, il est impératif de nouer des relations de confiance avec ces communautés, d'adopter des approches culturellement adaptées et de mettre en œuvre des stratégies de recrutement ciblées.

L'inclusion de ces groupes ; personnes âgées, enfants et minorités ethnoculturelles est non seulement une question de justice sociale, mais elle est également essentielle pour assurer que la recherche clinique soit réellement efficace et qu'elle puisse bénéficier à tous. Des études qui reflètent la diversité de la population peuvent déboucher sur des découvertes.

PARTIE III :

**STRATEGIES ET RECOMMANDATIONS POUR FAIRE
PROGRESSER LE STATUT DE LA RECHERCHE
CLINIQUE**

I. SENSIBILISATION DU GRAND PUBLIC

Pour avancer vers un statut plus affirmé de la recherche clinique en tant qu'option de soin, plusieurs stratégies et recommandations doivent être envisagées, il faut agir sur plusieurs fronts : informer, rassurer et faciliter l'accès des patients aux essais. Au risque d'énoncer une évidence, Il est peut-être bon de rappeler qu'il n'y a pas de recherche clinique sans patients ou volontaires sains. Les patients découvrent souvent la recherche clinique pour la première fois lorsqu'il n'existe plus de solutions thérapeutiques efficaces pour leur maladie. Pour mieux comprendre cette perspective, que nous cherchons à faire évoluer, voici le schéma classique²³ de la découverte de la recherche clinique par le patient : « Imaginez que vous ne vous sentiez pas bien et que vous consultiez votre médecin. Après un examen, il vous informe que votre état pourrait nécessiter une attention spécialisée. Il vous oriente alors vers un spécialiste, où une équipe médicale collabore pour élaborer le meilleur traitement possible. Progressivement, vous commencez à voir des améliorations et espérez retrouver rapidement une vie normale. Mais que se passerait-il si, malgré tous leurs efforts, le traitement ne donnait pas les résultats espérés ? Dans ces moments-là, on se demande souvent s'il existe d'autres solutions en dehors des soins traditionnels. C'est souvent à ce moment précis qu'on découvre l'existence de la recherche clinique. Pourtant, cette porte a toujours été ouverte et accessible, sous certaines conditions, depuis la phase de découverte de la maladie jusqu'à l'épuisement des options existantes dans l'arsenal thérapeutique. »

En rendant ces essais accessibles à toutes les communautés, en impliquant plus de professionnels de santé, on permet à des patients de profiter des découvertes médicales les plus récentes. Cela peut représenter une véritable chance, une alternative qui pourrait changer le cours de la maladie, tout en permettant à la science d'avancer. Une opportunité qui, jusque-là, restait souvent hors de portée.

Les perceptions de la recherche clinique diffèrent selon les domaines médicaux et les publics. Certaines thématiques, comme les vaccins, suscitent parfois de la méfiance. La pandémie de COVID-19 a montré combien la désinformation peut s'installer rapidement et fragiliser la confiance du public. Pour ces sujets, il est crucial de développer des messages pédagogiques, factuels et accessibles pour répondre

aux questions et corriger les idées reçues. À l'inverse, en oncologie, beaucoup de patients, notamment ceux pour qui les traitements standards sont limités, voient dans les essais une possibilité d'accéder à des innovations. Là encore, il faut une communication équilibrée : expliquer clairement ce qui peut être attendu, mais aussi les limites et les risques, afin d'éviter des espoirs irréalistes.

Ce qui unit tous les publics, c'est le besoin d'information fiable, simple et mise à jour. Les patients, leurs proches et les professionnels veulent comprendre : les principes de la recherche clinique ; les droits des participants (consentement éclairé, confidentialité) ; les étapes d'un essai et ce que cela implique au quotidien ; les résultats et leur signification pour la prise en charge. Pour répondre à ce besoin, il faut multiplier les formats et les canaux : brochures faciles à lire, vidéos courtes et illustrées, pages web avec FAQ, podcasts, témoignages de participants, webinaires et sessions d'information locales. Les médias traditionnels (presse, radio, TV) restent utiles pour toucher un large public, tandis que les réseaux sociaux permettent d'adapter les messages à des groupes spécifiques et de favoriser l'interaction.

A. Pages web de Notre-recherche-clinique²⁴

Les patients peuvent se sentir dépassés par le jargon scientifique ou les procédures administratives pour participer à un essai clinique. Des coordinateurs dédiés, ou navigateurs, pourraient être employés pour accompagner les patients tout au long de leur parcours, expliquant chaque étape et répondant aux questions. Ces figures de soutien agiraient en tant qu'intermédiaires entre les patients et les équipes de recherche, garantissant que les patients se sentent accompagnés et informés. Mais avant le recrutement des participants à l'étude, il faut une aide similaire pour comprendre la recherche clinique. Le site "Notre-recherche-clinique.fr"⁵ est le site internet de référence sur la recherche clinique en France une initiative en partenariat avec le Ministre des Solidarités et de la Santé. C'est un site d'information conçu comme un outil pédagogique et informatif sur les essais cliniques ayant pour objectifs de faire connaître au grand public la recherche clinique en France, son organisation, ses enjeux, d'informer le grand public et les patients sur la recherche clinique, sur ses aspects réglementaires et pratiques, et d'établir une information précise sur un sujet parfois controversé.

⁵ <https://notre-recherche-clinique.fr/>



Figure 4 : Notre-recherche-clinique.fr²⁴

Comprendre : vise à offrir au grand public une entrée pédagogique et structurée dans l'univers de la recherche clinique. Son objectif principal est d'expliquer, en termes simples et accessibles, ce qu'est un essai clinique, pourquoi il est mené, et comment il s'inscrit dans le développement des traitements. La page commence par des définitions claires, distinction entre recherche fondamentale, recherche clinique et essais thérapeutiques et décrit les grandes étapes d'un développement de médicament. Elle présente également les rôles des différents acteurs (sponsor, investigateur, comité d'éthique, autorités réglementaires), et les principes éthiques fondamentaux qui gouvernent un essai (consentement éclairé, protection des participants, confidentialité). L'interface utilise des formats variés : textes courts, infographies chronologiques, et schémas interactifs pour rendre l'information mémorable. Des anecdotes ou cas concrets illustrent les concepts sans entrer dans des détails techniques inutiles. Enfin, la rubrique propose des liens vers des ressources complémentaires (guides téléchargeables, articles grand public, références institutionnelles). L'ensemble est conçu pour démystifier la recherche clinique, réduire l'appréhension et encourager un questionnement informé.

S'informer : a pour vocation de centraliser les réponses essentielles que toute personne se posant sur un essai clinique doit connaître. Elle débute par les informations que doit fournir l'investigateur : objectifs de l'étude, déroulement, risques,

bénéfices potentiels et droits des participants, avec un accent sur l'importance d'une information claire et compréhensible avant tout consentement. La page aborde la question des effets secondaires en expliquant que, comme tout traitement, un essai peut entraîner des effets indésirables et détaille les mesures de surveillance et de prise en charge mises en place. Un onglet liste les questions utiles à poser à l'investigateur et propose des exemples concrets pour guider les échanges. L'interface précise les lieux possibles des essais et recommande de s'adresser d'abord au médecin traitant ou à l'équipe médicale habituelle pour être orienté. Elle indique comment et où chercher des essais cliniques, en privilégiant les registres officiels et les centres de référence, et explique comment lire ces registres pour identifier objectifs, lieux et critères. La compréhension de la note d'information est présentée comme essentielle : elle doit permettre au participant d'apprécier ce qui est attendu et les implications d'une participation. Les aspects financiers sont clarifiés : les frais médicaux liés à l'essai sont pris en charge par le promoteur, et les frais pratiques (transport, repas) sont remboursés sur justificatif.

Participer : accompagne les personnes souhaitant s'engager dans un essai clinique en présentant de manière claire et pratique toutes les étapes, protections et implications. Elle commence par décrire les mécanismes de sécurité : avis des comités d'éthique, autorisations réglementaires, surveillance médicale continue et pharmacovigilance, précisant comment ces dispositifs protègent les participants tout au long de l'étude. La rubrique précise ce qu'il est indispensable de comprendre avant de donner son consentement : Chaque essai clinique est unique, avant de participer, il faut connaître autant de choses que possible sur l'essai, sur le traitement proposé. La rubrique précise également que seules les personnes qui l'acceptent peuvent participer à un essai clinique c'est à dire les personnes consentantes, conditions particulières pour les femmes (règles liées à la grossesse et à la contraception) et modalités spécifiques pour les volontaires sains. Pour aider à la décision, l'interface incite également à contacter les associations de patients pertinentes pour obtenir un soutien et des informations complémentaires.

Être Confiant : rassemble les informations essentielles pour s'impliquer dans un essai clinique en toute sérénité. Elle explique d'abord les principes éthiques qui fondent la recherche sur la personne humaine et détaille le rôle des Comités de Protection des Personnes (CPP). La page décrit les garanties générales mises en place avant et pendant un essai : l'évaluation scientifique préalable par le promoteur, les autorisations

réglementaires, les contrôles internes et externes, la pharmacovigilance et les audits. Les différentes instances effectuant ces contrôles sont précisées afin que le participant sache à qui s'adresser en cas de problème : en priorité l'investigateur et son équipe, puis les autorités compétentes et les organismes de recours.

La confidentialité et la protection des données constituent un volet central, l'interface explique comment les données de santé sont traitées, anonymisées, et protégées conformément au droit français et européen (RGPD). Elle précise le devenir des prélèvements biologiques (usage pour analyses, stockage, conditions de conservation et consentement spécifique lorsque pertinent). La rubrique précise qu'il est possible de se retirer d'un essai à tout moment, sans devoir fournir de justification et sans que cela n'affecte la prise en charge médicale, la participation étant volontaire et libre. Lorsqu'un patient termine sa participation à l'essai, l'équipe médicale qui le suit habituellement assure la continuité de ses soins, en coordination avec l'investigateur.

Lexique : Le lexique offre une collection de définitions simples et accessibles des termes couramment utilisés en recherche clinique. Conçu comme un outil de référence rapide pour le grand public, il simplifie le langage spécialisé (tel que placebo, double aveugle, randomisation, les acteurs et autorités) en phrases courtes et compréhensibles. Le lexique est organisé alphabétiquement pour retrouver rapidement un terme. Le lexique est régulièrement mis à jour pour intégrer les nouveaux termes émergents et assurer la cohérence terminologique sur l'ensemble du site.

Recommandation : La plateforme web <https://notre-recherche-clinique.fr> constitue un outil pédagogique et informatif de qualité, conçu pour sensibiliser et informer le grand public sur les essais cliniques. Sa conception ergonomique, ses contenus accessibles et ses explications claires en font une ressource précieuse pour mieux comprendre le processus de recherche médicale, ses enjeux et ses acteurs. Cependant, malgré ses qualités indéniables, cette plateforme reste malheureusement peu connue du public cible auquel elle est destinée. Cette méconnaissance limite la portée et l'impact potentiel de ses messages, qui pourraient pourtant contribuer à renforcer la transparence et la confiance dans la recherche clinique. Il serait donc pertinent d'envisager une stratégie de communication et de promotion pour optimiser sa visibilité. Cela pourrait inclure une diffusion active auprès des laboratoires pharmaceutiques, des industries de santé, des associations de patients, des établissements hospitaliers, ainsi que dans les centres d'investigation clinique. La

collaboration avec ces acteurs permettrait d'intégrer la plateforme dans leurs démarches d'information et de sensibilisation, en la relayant via leurs réseaux respectifs, newsletters, formations ou événements publics. En outre, il serait judicieux que ces partenaires valorisent cette ressource lors de campagnes de sensibilisation à la médecine de précision, à la participation aux essais ou encore à la démarche de transparence dans la recherche.

La clé pour renforcer la sensibilisation du grand public à la recherche clinique passe par une promotion ciblée, systématique et collaborative de cette ressource clé, afin d'en faire un véritable levier d'éducation et de confiance, contribuant à transformer la perception de la recherche clinique en la considérant davantage comme une option de soin viable et rassurante.

B. Les associations de patient

Les associations de patients jouent un rôle essentiel dans la promotion de la santé, l'accompagnement des malades et la diffusion d'informations fiables. En tant qu'acteurs proches des populations concernées, elles possèdent un potentiel considérable pour contribuer à la sensibilisation du grand public à la recherche clinique. Il apparaît donc stratégique d'intégrer ces associations dans la démarche de communication et de sensibilisation.

Tout d'abord, les associations représentent une voix crédible et empathique auprès de leurs membres, souvent très mobilisés et désireux d'être acteurs de leur parcours de soins. Leur proximité et leur connaissance approfondie des préoccupations, des craintes et des attentes des patients leur permettent d'adapter efficacement le message sur la recherche clinique. En collaborant avec elles, il devient possible de dissiper les notions erronées, la peur ou l'hésitation associées à la participation aux essais, en fournissant des explications transparentes et rassurantes.

De plus, en s'appuyant sur leur réseau d'adhérents, ces associations peuvent organiser des rencontres, des ateliers ou des campagnes d'information ciblées, permettant de toucher un public varié, souvent peu ou mal informé sur la démarche de la recherche clinique. Ces initiatives peuvent inclure la diffusion de supports éducatifs, la mise en place de témoignages de patients ayant participé à des essais, ou encore des sessions de questions-réponses avec des experts. La crédibilité de ces

associations leur confère un rôle clef dans l'instauration d'une communication authentique et engageante.

Prenons l'exemple du projet « Patient partenaire de la recherche²⁵ », mené par la Direction de la Recherche Clinique et de l'Innovation du CHU de Bordeaux. Les associations pourraient s'inspirer de cette initiative, qui encourage la participation à la recherche clinique en mettant en avant les paroles de patients par des vidéos de témoignages pour : donner un sens concret à la recherche clinique, illustrer le parcours des patients au cours d'un essai, mettre en lumière la recherche en cancérologie, et valoriser la recherche pédiatrique. Ce modèle pourrait ainsi renforcer l'implication des patients et sensibiliser davantage le grand public à l'importance de la recherche médicale.

Par ailleurs, l'implication des associations de patients peut favoriser une meilleure intégration des préoccupations des patients dans la conception et la conduite des essais cliniques. En recueillant le point de vue des patients, elles peuvent contribuer à rendre ces études plus adaptées, éthiques et acceptables, renforçant ainsi la confiance dans la recherche. Leur participation dans la co-construction d'actions de sensibilisation contribue également à valoriser la participation active des malades, en montrant que leur voix et leur expérience comptent.

Pour concrétiser cette démarche, il serait judicieux de développer des partenariats formels et permanents avec ces associations. Des dispositifs d'accompagnement, de formation ou de soutien logistique peuvent leur être proposés pour renforcer leur capacité à mener des actions de sensibilisation efficaces et pérennes. Il pourrait également être envisagé d'intégrer les représentants des associations dans des panels consultatifs, ou lors d'événements nationaux ou locaux, afin de valoriser leur rôle et de favoriser la circulation d'informations fiables.

Enfin, la reconnaissance institutionnelle et le soutien financier de projets collaboratifs sont essentiels pour pérenniser ces collaborations. En agissant en partenaire stratégique plutôt qu'en simple relai d'information, les associations de patients peuvent devenir des vecteurs majeurs pour dynamiser la sensibilisation, améliorer la perception de la recherche clinique, et encourager une participation plus large et éclairée du public.

Mobiliser les associations de patients dans la stratégie de sensibilisation constitue une démarche importante car cela permet d'humaniser la communication, d'adapter le message aux attentes des patients, et de renforcer la légitimité et l'impact des initiatives d'information sur la recherche clinique.

C. Les professionnels de santé

Les professionnels de santé occupent une place stratégique dans le processus de sensibilisation du grand public à la recherche clinique. En tant qu'intermédiaires privilégiés, ils sont souvent la première source d'information et de confiance pour les patients. Leur rôle va bien au-delà de la simple prescription ou du suivi médical : ils peuvent également jouer un rôle clé dans la diffusion d'une compréhension claire et équilibrée de la recherche clinique, de ses enjeux et de ses bénéfices.

L'un des leviers majeurs pour améliorer la perception de la recherche clinique réside dans la formation²⁶ et l'engagement actif des professionnels de santé. En leur fournissant des outils pédagogiques, des ressources actualisées, et des formations spécifiques, on leur permet de mieux expliquer aux patients ce qu'est un essai clinique, en dissipant les idées reçues ou les craintes liées à la participation. Il est essentiel d'instaurer une démarche de communication proactive, dans laquelle le professionnel de santé devient un ambassadeur de la recherche clinique, capable de rassurer, d'éclairer et de motiver. Mais pour inciter les professionnels de santé comme les médecins, l'intégration de la recherche clinique dans le parcours de soins doit être facilitée, car lors que cette démarche est inscrite dans les protocoles de pratique courante, les professionnels pourraient en parler naturellement aux patients lors des consultations.

La collaboration avec les professionnels de santé peut également concerner la co-construction d'outils d'information adaptés à leur pratique et à leur patientèle. Des fiches explicatives, des vidéos, ou des ateliers pédagogiques, conçus en partenariat avec eux, favorisent une diffusion optimale et crédible de l'information. De plus, leur participation à des campagnes de sensibilisation ou à des forums de discussion peut amplifier leur influence et leur rôle de relais d'information fiable.

Les professionnels de santé sont des acteurs clés pour améliorer la perception et l'intérêt du grand public pour la recherche clinique. Leur engagement, soutenu par des formations et des ressources permettrait de renforcer la confiance, d'encourager la participation et, in fine, d'accélérer le développement de nouvelles thérapeutiques dans une démarche éthique et responsable. Leur implication constitue donc une stratégie gagnante pour faire évoluer positivement la perception et la participation à la recherche scientifique.

La perception de la recherche clinique comme une option de soin fiable et intégrée dans le parcours médical repose en grande partie sur le rôle stratégique des professionnels de santé. En tant qu'intermédiaires de confiance, ils ont le pouvoir d'éclairer, d'éduquer et de rassurer les patients, contribuant ainsi à dissiper les malentendus et à valoriser la recherche comme une étape essentielle, sûre et complémentaire dans la prise en charge médicale. En mobilisant activement ces acteurs clés, on peut favoriser une vision positive et consensuelle de la recherche clinique, encourageant une participation plus large, éclairée et confiante. C'est en soutenant et en valorisant leur rôle que la recherche peut s'imposer comme une véritable option de soin, essentielle pour faire progresser la médecine moderne dans une démarche éthique, responsable et centrée sur le patient.

Donc pour faire évoluer la perception de la recherche clinique en tant qu'option de soin, il faut rendre la démarche visible, compréhensible et accessible : informer largement, rassurer sur les garanties éthiques et réglementaires, et faciliter l'accès à l'information. La plateforme Notre-recherche-clinique.fr constitue un outil pédagogique central qu'il convient de promouvoir activement auprès du grand public, des associations de patients, des professionnels de santé et des acteurs industriels pour en accroître la notoriété et l'usage. Parallèlement, il est indispensable de mobiliser et former les professionnels de santé afin qu'ils deviennent des ambassadeurs crédibles de la recherche clinique au sein du parcours de soins, en intégrant systématiquement l'information sur les essais dans les pratiques courantes. Les associations de patients doivent être partenaires stratégiques : leur proximité, leur légitimité et leur capacité à co-construire des actions d'information et de témoignage permettront de déconstruire les idées reçues et d'humaniser la communication.

II. ACCESSIBILITE DES ESSAIS CLINIQUES

Historiquement, l'accès à la recherche clinique était réservé à un nombre restreint de personnes, souvent limité par plusieurs conditions : avoir un médecin formé et impliqué dans les essais cliniques, pouvoir se rendre physiquement dans les grandes villes où se trouve souvent les centres d'étude, connaître l'existence des essais et avoir la possibilité d'y participer. Ces contraintes limitaient fortement la participation, réduisant ainsi l'accès aux nouvelles thérapies innovantes à une minorité de patients. Aujourd'hui, avec l'évolution rapide des technologies numériques, la croissance des réseaux d'information et la digitalisation de nombreux processus, il devient essentiel de faire de la recherche clinique une véritable option de soin accessible à tous. Cela permettrait de démocratiser l'accès aux traitements innovants, potentiellement plus efficaces, pour les patients, qu'ils vivent en zone urbaine ou rurale. Plusieurs solutions émergent, telles que la création de plateformes connectant directement patients, investigateurs et centres de recherche, facilitant ainsi la mise en relation et la participation. Des développements récents, tant européens que nationaux, visent à simplifier ces démarches et à étendre l'accès à la recherche, permettant à chacun de bénéficier des avancées médicales modernes de manière plus équitable.

A. Mise en relation Patient - Investigateur - Centre de recherche

1 *Système d'information sur les essais cliniques de l'UE*²⁷

Les avancées technologiques et les évolutions réglementaires en Europe ont permis ces dernières années d'ouvrir de nouvelles perspectives pour la démocratisation de la recherche clinique. L'un des grands défis contemporains réside dans la facilitation de la mise en relation entre les patients, les centres de recherche et les investigateurs. Historiquement, cette étape s'accompagnait de nombreuses barrières : méconnaissance des essais disponibles, complexité administrative, lieux géographiques limitant l'accès, ainsi qu'un manque d'interconnexion entre les différents acteurs. Ces obstacles limitaient considérablement la participation des

patients, en particulier ceux résidant dans des zones rurales ou éloignées des grands centres hospitaliers, freinant ainsi l'innovation et la diversification des populations incluses dans les essais. Face à ces problématiques, plusieurs initiatives inédites ont été lancées à l'échelle européenne dans le but d'optimiser ces processus. Parmi celles-ci, le développement de plateformes numériques intégrées a constitué une avancée majeure.

Ces développements récents en Europe témoignent d'une volonté claire d'améliorer la transparence, la simplicité et l'accessibilité de la recherche clinique. Un exemple majeur de cette dynamique est la création du système d'information européen dédié aux essais cliniques, le CTIS (Clinical Trial Information System), mis en place par le règlement européen n°536/2014. L'objectif de ce règlement est de favoriser un environnement propice à la conduite des essais cliniques au sein de l'Union européenne. Il vise à harmoniser les procédures de soumission, d'évaluation et de supervision des essais cliniques à travers une plateforme unique. Avant la mise en place de cet outil, les promoteurs devaient soumettre leurs demandes d'autorisation de lancement d'essais à chaque pays séparément, auprès des autorités compétentes et des comités d'éthique locaux. Cette démarche distincte dans chaque État ralentissait le processus d'approbation et compliquait la coordination. Le CTIS permet une meilleure visibilité et harmonisation des processus à l'échelle européenne, facilitant ainsi l'accès à l'information pour tous les acteurs.

Ce système vise à centraliser toutes les informations relatives aux essais cliniques dans l'Union Européenne, et son interface web devient le portail unique pour consulter, déposer et suivre les demandes d'essais. Ce dispositif est entré en vigueur le 1er janvier 2022, avec une période transitoire permettant aux chercheurs, centres de recherche et autorités nationales de s'adapter. Conformément à l'article 98 du règlement européen n°536/2014, cette transition a introduit une obligation progressive pour le dépôt des demandes d'essais cliniques via le CTIS. Depuis le 31 janvier 2023, le dépôt de nouvelles demandes pour les essais en phase de développement de médicaments doit obligatoirement se faire à travers cette plateforme. Par ailleurs, à compter du 31 janvier 2025, cette obligation sera étendue à l'ensemble des essais cliniques en cours, ce qui implique une harmonisation complète des démarches de soumission de dossiers à l'échelle européenne.

Ces avancées réglementaires ont pour but de simplifier la mise en relation entre patients, centres de recherche et investigateurs. La plateforme unique rend

accessibles en ligne toutes les informations essentielles, telles que les protocoles, le statut des essais, le nom et l'adresse du promoteur de l'étude, les dates de début et de fin de la phase de recrutement des participants, l'identité du médicament investigué et les détails relatifs à la conception de l'étude. Dans le but de simplifier l'accès à la recherche pour les patients, une carte²⁸ interactive a récemment été mise en service, permettant de visualiser l'ensemble des essais cliniques autorisés dans les pays européens.

2 La création d'une base nationale des essais cliniques (ECLAIR)

De nombreux patients seraient prêts à participer à la recherche clinique, mais encore faudrait-il qu'ils en soient informés ! La majorité des médecins seraient prêts à adresser leurs patients dans des études, mais encore faudrait-il qu'ils sachent dans lesquelles ! En France, il existe aujourd'hui plus d'une trentaine de registres consacrés à la recherche clinique. Le plus fréquemment cité par les acteurs du secteur est le registre américain ClinicalTrials.gov, géré par la U.S. National Library of Medicine (NLM). Il est complété par les promoteurs de façon volontaire sur l'ensemble du périmètre RIPH. L'absence de caractère obligatoire pour sa complétion fait qu'il n'est pas exhaustif, ni à jour. Néanmoins, ce registre est largement utilisé car il fournit un identifiant unique reconnu mondialement, essentiel pour citer un essai dans des publications ou dans le cadre de demandes de financement.

Aucun registre unique ne répertorie l'ensemble des essais cliniques en cours en France, ni ne propose une information complète, fiable et constamment à jour sur l'état d'avancement de ces recherches²⁹. Aujourd'hui, les seules bases existantes permettant d'obtenir un recensement exhaustif des recherches cliniques en France, et qui constitue une source fiable d'informations, est celle où les promoteurs déposent leurs dossiers : le CTIS (Système d'information pour les essais cliniques portant sur le médicament en Union européenne géré par l'EMA), EUDAMED (plateforme de la Commission européenne pour les DM et DM-DIV), et SI RIPH-2G (plateforme de dépôt des dossiers de demande d'avis et la désignation aléatoire CPP en France au sein de la direction générale de la santé (DGS))

Pour palier le manque d'information sur la recherche clinique, la création d'une base nationale des essais cliniques a fait l'objet, dans le cadre du Plan Santé Innovation 2030, d'un rapport de consultations des acteurs de l'écosystème de

recherche rendu en janvier 2023. La mission a identifié en priorité quatre²⁹ fonctionnalités d'une base nationale des essais cliniques : 1) Proposer une base exhaustive d'informations sur les essais cliniques issues des registres de référence ; 2) Mettre à disposition des résultats simplifiés en langue française via un moteur de recherche facile d'utilisation ; 3) Offrir un portail d'information simplifié sur la recherche clinique ; 4) Donner accès aux contacts et informations sur les centres investigateurs. Ce projet, initié par la délégation ministérielle du numérique en santé (DNS) et la Direction générale de la santé (DGS), a reçu un accueil positif des acteurs, notamment des associations de patients. Dans cette optique, un nouveau système d'information est en cours de déploiement pour recenser toutes les études cliniques en France. Son objectif principal est de permettre au public d'accéder à une liste complète, en cours ou à venir, des essais autorisés, afin de favoriser leur recrutement et de renforcer la sensibilisation à la recherche clinique.

Ce mouvement s'inscrit notamment dans le cadre du projet ECLAIR³⁰ (Essais Cliniques Accessibles Interconnectés pour la Recherche ouverts à l'Écosystème). ECLAIRE est une "Open API" qui offrira des données exhaustives, en langue française, et actualisées sur les essais cliniques en France. ECLAIRE peut faciliter le processus de recrutement car il offre un accès centralisé et actualisé aux informations sur les essais cliniques en France.

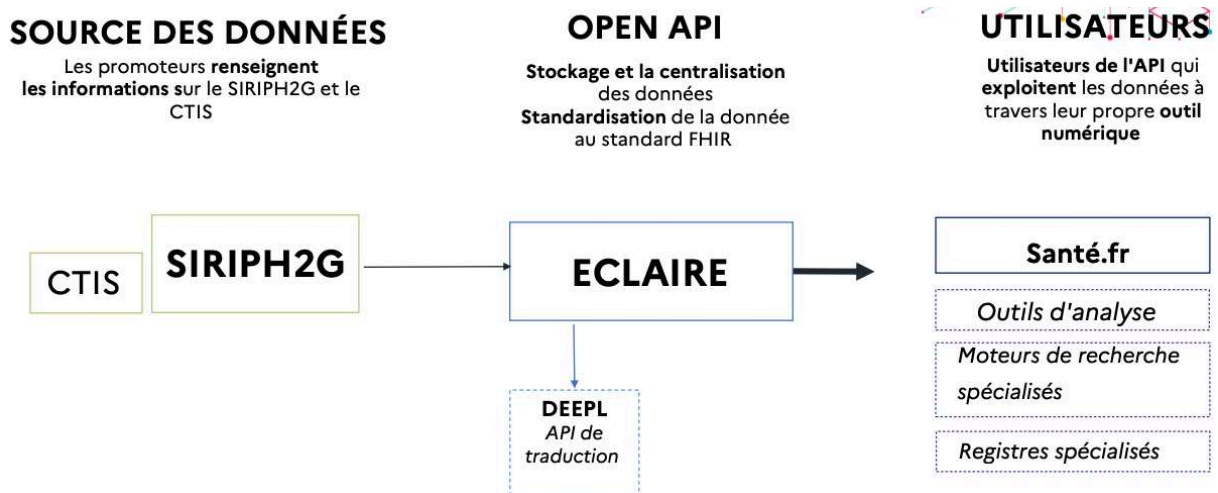


Figure 5 : ECLAIR la chaîne des données et les différents acteurs³¹

Le schéma montre comment les données sont collectées, standardisées et mises à disposition de différents types d'utilisateurs à travers des interfaces et outils variés :

Source des Données : Les promoteurs renseignent les informations pour les systèmes SIRIPH2G et CTIS. Ces systèmes alimentent la plateforme ECLAIRE.

Open API (ECLAIRE) : Centralise et stocke les données. Les informations sont standardisées au format FHIR (Fast Healthcare Interoperability Resources) afin de faciliter les échanges et l'interopérabilité. Le DEEPL API de traduction assure la traduction des données pour une meilleure accessibilité.

Utilisateurs : Les utilisateurs ont accès à ces données via différentes interfaces ; Santé.fr, Moteurs de recherche spécialisés facilitent la recherche d'informations spécifiques, etc...

Pour assurer le succès du projet de création d'une base nationale des essais cliniques, il est essentiel de considérer plusieurs facteurs clés. Tout d'abord, il est crucial de mettre en place une stratégie de communication efficace pour informer et sensibiliser l'ensemble des acteurs concernés. Cela inclut la promotion active du projet, la diffusion d'informations claires et accessibles, ainsi que la coordination à l'échelle nationale afin d'assurer une harmonisation des démarches et des outils utilisés.

La réussite de cette démarche repose également sur la création de synergies entre les différentes structures impliquées : organismes publics, universités, hôpitaux, et acteurs privés. Une approche collaborative et complémentaire permettra d'optimiser les ressources, de mutualiser les bonnes pratiques et de renforcer la cohérence globale. Enfin, il est indispensable de rendre toutes ces informations accessibles, compréhensibles et transparentes pour le grand public. La transparence et l'accessibilité sont des leviers essentiels pour favoriser la participation, rassurer le public et renforcer la crédibilité de la recherche en France.

B. Essais cliniques décentralisés

Avant la pandémie de Covid-19, il était difficile d'imaginer que les patients puissent consulter des médecins à distance, un concept souvent considéré comme une nouveauté innovante ou même risquée. La relation médicale était principalement basée sur l'échange en face-à-face, dans les cabinets ou les hôpitaux, et l'idée d'un diagnostic ou d'un suivi effectué via une plateforme numérique semblait encore lointaine. La crise sanitaire, cependant, a bouleversé ces perceptions en rendant indispensable l'utilisation de la téléconsultation pour préserver la continuité des soins tout en limitant la propagation du virus. Ce changement accéléré a également contribué à ouvrir de nouvelles voies dans la recherche clinique. La pandémie a ainsi

démystifié certains freins liés à l'adoption de ces innovations, montrant que la flexibilité, l'adaptabilité et la numérisation sont essentielles pour répondre aux défis futurs. De cette crise est née une opportunité : celle de développer et d'adopter des essais cliniques décentralisés (ECD). Bien que toute innovation suscite parfois des réticences, notamment à cause de la nouveauté ou du manque de familiarité, la confiance s'installe progressivement lorsque les bénéfices deviennent évidents.

1 Définition

Un essai clinique décentralisé (ECD) désigne une étude dans laquelle, contrairement aux essais traditionnels, plusieurs ou la totalité des processus habituellement réalisés dans un centre d'investigation sont délocalisés, souvent grâce à l'utilisation des technologies numériques. Cette approche innovante permet de mener la recherche en dehors des espaces physiques classiques, offrant ainsi plus de flexibilité et d'accessibilité. Cela inclut³² : le recrutement et le consentement électronique, la livraison des traitements à domicile, les consultations par télémédecine, la collecte de données via des dispositifs connectés etc.

Il existe principalement deux formes d'essais cliniques décentralisés. La première, appelée « essai 100 % décentralisé », permet aux patients de participer entièrement depuis leur domicile, sans jamais avoir besoin de se déplacer dans un centre d'investigation. Cependant, cette approche reste encore rare en pratique, en raison de plusieurs contraintes réglementaires et logistiques. La seconde, plus couramment adoptée à ce jour, est l'essai hybride. Dans ce modèle, certaines procédures, comme la collecte de données ou la livraison de traitements, s'effectuent à domicile, tandis que d'autres, telles que l'inclusion ou l'évaluation d'efficacité, nécessitent encore la présence du patient en centre. D'ailleurs, le modèle hybride apparaît actuellement comme la solution la plus envisageable par les promoteurs, car il combine flexibilité et conformité réglementaire.

2 Avantages et limites

Ce fonctionnement décentralisé offre de nombreux avantages. Il permet notamment d'accroître l'accès aux essais pour des populations éloignées ou peu mobiles, favorise une participation plus diversifiée en termes de profils de patients, et contribue à réduire les coûts liés aux visites sur site, à l'utilisation du personnel médical

et à la gestion des structures hospitalières. Ces bénéfices sont particulièrement importants pour rendre la recherche clinique plus inclusive et plus efficace.

Cependant, plusieurs limites³³ subsistent. Le processus de consentement totalement à distance reste soumis à une réglementation stricte, la validation par un médecin reste souvent exigée, les visites médicales clés (inclusion, évaluation d'efficacité) doivent généralement encore se faire en présentiel, sur le plan technique, les outils numériques utilisés pour le suivi à distance doivent respecter des normes réglementaires rigoureuses, notamment le RGPD, l'hébergement sécurisé (HDS) et une traçabilité fiable (auditabilité). Enfin, le cadre juridique et la responsabilité médicale dans ces essais décentralisés ne sont pas encore totalement harmonisés, ce qui constitue un frein à leur déploiement massif dans la pratique

3 Les réponses apportées par les autorités (DGS, DGOS, ANSM et CNIL) quant à la réalisation des ECD :

Pour soutenir les promoteurs dans la conception et la mise en œuvre de projets de recherches cliniques décentralisées, plusieurs autorités françaises, notamment la Direction générale de la santé (DGS), la Direction générale de l'offre de soins (DGOS), l'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM) et la Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL), ont lancé une phase pilote en 2024. Cette initiative vise à expérimenter et à affiner les modalités pratiques de ces études innovantes, tout en assurant la conformité réglementaire et la sécurité des participants. Lors de cette phase pilote, une sélection de 20 projets ayant intégré des éléments décentralisés a été établie, représentant divers types d'approches et de secteurs d'application. L'objectif est d'accompagner les promoteurs dans la conception des protocoles, en leur fournissant des cadres d'intervention et des recommandations adaptées aux spécificités des essais décentralisés. Cette démarche permet de tester en conditions réelles les nouveaux modèles de recherche, tout en anticipant les enjeux liés à la collecte de données, au consentement électronique, à la gestion des dispositifs connectés, et à la sécurité des données personnelles.

Par ailleurs, cette phase pilote a également généré des éclairages juridiques³⁴, afin de guider la rédaction des protocoles et d'assurer une conformité avec les exigences réglementaires françaises et européennes. Des éclairages juridiques spécifiques sont ainsi fournis pour clarifier les conditions de réalisation concrète de ces recherches, notamment sur la gestion du consentement à distance, la responsabilité médicale, la traçabilité et la protection des données transportées ou stockées.

Le consentement d'un participant peut-il être recueilli à distance ?

Les textes français et européens n'interdisent pas un recueil décentralisé, le cas échéant, par voie dématérialisée. Le consentement d'un participant peut donc être recueilli à distance. Néanmoins, la possibilité d'un recueil papier doit être maintenue, conformément aux recommandations européennes, afin de ne pas exclure les patients ne disposant pas des outils nécessaires, n'étant pas à l'aise avec les dispositifs électroniques ou rebutés par la complexité de la procédure.

Le domicile du participant peut-il être considéré comme un lieu de recherche ?

Conformément au Code de la santé publique, un lieu de recherche est défini comme tout endroit où sont effectués des actes liés à la recherche. Le domicile du participant peut donc être assimilé à un lieu de recherche. Il doit cependant être doté de ressources humaines, matérielles et techniques appropriées, et respecter les exigences de sécurité applicables aux personnes qui y participent.

Les centres « satellites » / centres de proximité doivent-ils être déclarés sur le CTIS ?

La notion de centre « satellite » / de proximité n'est pas définie et n'obéit pas à un régime juridique particulier : il s'agit simplement d'un lieu de recherche rattaché à un investigateur. Lorsqu'il s'agit d'un essai clinique portant sur un médicament, ces centres doivent être inscrits sur le CTIS.

L'administration d'un médicament ou d'un produit dans un centre « satellite » / de proximité est-elle soumise aux mêmes conditions juridiques que l'administration de ce même médicament ou produit au domicile du participant avec délivrance par une pharmacie associée au centre investigateur ?

À défaut de règles spécifiques pour les centres de proximité, ce sont les dispositions générales qui s'appliquent. L'administration d'un médicament ou d'un produit en centre « satellite » /de proximité suit donc le même cadre juridique que son administration au domicile du participant, avec remise du produit par la pharmacie rattachée au centre investigateur.

Est-il possible de prévoir un envoi du traitement expérimental par l'investigateur au domicile du participant ?

L'envoi du traitement expérimental par l'investigateur au domicile d'un participant est envisageable (par exemple : remise du traitement par le service investigateur à des infirmiers libéraux choisis par le service investigateur ; acheminement du traitement au

domicile du patient par ces infirmiers ; administration des traitements au domicile des patients par ces infirmiers).

Concernant les centres « satellite » /de proximité, l'article L.5126-7 du CSP impose que les PUI ne distribuent des médicaments expérimentaux qu'aux investigateurs, dans les lieux où la recherche est autorisée. Ainsi, si le centre « satellite » / de proximité est un centre investigateur, alors la PUI peut y livrer le traitement directement. Sinon, le médicament doit d'abord être envoyé à l'investigateur principal, qui en assurera ensuite l'acheminement vers le centre satellite. Enfin, la réglementation actuelle n'autorise pas la rétrocession par les PUI pour une délivrance directe au domicile des patients.

La décentralisation des essais cliniques ne doit pas transférer de nouvelles responsabilités au participant par rapport à une participation en centre. Le suivi réalisé au domicile doit reproduire, en tout point pertinent du protocole, les mêmes procédures, la même qualité de surveillance et les mêmes obligations que celles assurées au sein du centre investigateur. Toute différence d'organisation ne doit pas entraîner pour le patient de charge additionnelle ni une diminution des garanties de sécurité et de conformité au protocole.

Rendre la recherche clinique véritablement accessible est indispensable pour la reconnaître comme une option de soin. Historiquement confinée dans des centres urbains et réservée à des patients informés ou référés, elle doit aujourd'hui s'ouvrir grâce à des outils numériques, des plateformes interconnectées et des initiatives nationales et européennes (CTIS, ECLAIR) qui centralisent et rendent lisibles les essais. Concrètement, cela implique de déployer et promouvoir des interfaces conviviales (portails, cartes interactives) reliant patients, investigateurs et centres et de généraliser des modèles hybrides d'essais décentralisés tout en garantissant la sécurité, la traçabilité des données et l'équivalence du suivi entre domicile et centre. Il est également nécessaire de clarifier et d'harmoniser les règles pratiques (consentement à distance, statut du domicile comme lieu de recherche, distribution des médicaments expérimentaux, rôle des centres satellites) pour lever les freins réglementaires et logistiques. En combinant infrastructures numériques interconnectées, adaptations réglementaires et soutien humain, on peut transformer l'ouverture historique de la recherche clinique en une opportunité thérapeutique concrète, sûre et accessible à tous.

CONCLUSION

Lorsqu'on évoque la recherche clinique, l'image qui vient immédiatement à l'esprit est celle d'un processus méthodique dédié à tester et à valider des traitements médicaux. Cependant, au-delà de cette fonction centrale de validation, une nouvelle approche s'impose progressivement : percevoir la recherche clinique comme une option de soin. À première vue, cette idée peut donner l'impression qu'on cherche à négliger les frontières classiques qui délimitent la recherche et la pratique médicale. Pourtant, elle repose sur une réflexion bien fondée sur les avantages tangibles que la participation aux essais cliniques peut offrir aux patients.

Redéfinir la recherche clinique comme une option de soin invite à un changement de paradigme dans la perception de la recherche clinique non seulement comme un domaine d'investigation, mais aussi comme une réelle option thérapeutique.

D'abord, faire de la recherche clinique une option de soin demande de surmonter de multiples obstacles, à la fois culturels, éthiques, organisationnels et techniques. Un frein majeur reste la méconnaissance et la défiance du public malgré la visibilité accrue de la recherche clinique pendant la pandémie de Covid-19. Il est donc nécessaire d'investir dans l'éducation, la communication claire et la co-construction avec les patients et leurs associations pour restaurer la confiance. De plus, des inégalités d'accès remettent en cause l'équité de la recherche clinique : contraintes socio-économiques, barrières logistiques, faible littératie en santé et disparités géographiques empêchent de nombreux patients d'y participer.

Ainsi, pour faire évoluer la perception de la recherche clinique en tant qu'option de soin, il faut rendre la démarche visible, compréhensible et accessible : en diffusant une information claire et compréhensible et en rassurant sur les garanties éthiques et réglementaires. La plateforme Notre-recherche-clinique.fr constitue un outil pédagogique central pour pallier ce problème. Il faut la promouvoir auprès du grand public, des associations de patients, des professionnels de santé et des acteurs industriels pour en accroître la notoriété et l'usage.

Parallèlement, il est indispensable de mobiliser et former les professionnels de santé afin qu'ils deviennent des ambassadeurs crédibles de la recherche clinique au sein du parcours de soins, en intégrant systématiquement l'information sur les essais dans les pratiques courantes. Les associations de patients doivent être partenaires

stratégiques : leur proximité, leur légitimité et leur capacité à co-construire des actions d'information et de témoignage permettront de déconstruire les idées reçues et d'humaniser la communication.

Ensuite, pour faire de la recherche clinique une véritable option de soin, il est essentiel de la rendre plus accessible. Jusqu'à présent, elle était principalement concentrée dans des centres urbains, accessibles surtout aux patients bien informés ou référés. Aujourd'hui, elle doit s'ouvrir grâce à des outils numériques, des plateformes interconnectées et des initiatives nationales et européennes (CTIS et ECLAIR) qui centralisent et simplifient l'accès aux essais. Concrètement, cela nécessite de développer et de promouvoir des interfaces (portails, cartes interactives) reliant patients, investigateurs et centres, ainsi que de généraliser des modèles hybrides d'essais décentralisés, tout en garantissant la sécurité, la traçabilité des données et un suivi équivalent entre domicile et centre de soins. Par ailleurs, il faut clarifier et harmoniser les règles pratiques comme le consentement à distance, le statut du domicile comme un lieu de recherche, la distribution des médicaments expérimentaux, et le rôle des centres satellites afin de lever les obstacles réglementaires et logistiques.

En conclusion, faire évoluer la perception de la recherche clinique vers une véritable option de soin nécessite une approche globale et coordonnée. Cela passe par la clarification des cadres éthiques et réglementaires, le renforcement de l'éducation et de la communication pour mieux informer et instaurer la confiance, ainsi que par l'adaptation des modalités opérationnelles afin d'accroître la flexibilité et garantir une plus grande équité d'accès. La mobilisation de ressources humaines et techniques doit accompagner cette transformation pour soutenir efficacement patients et professionnels, tout en garantissant l'éthique, la sécurité et la qualité scientifique. Enfin, il demeure fondamental de préserver une frontière bien définie entre soin et recherche : la sécurité et l'intérêt du patient doivent toujours primer, en veillant à maintenir l'intégrité et la rigueur scientifique de chaque démarche.

Bibliographie

- (1) Urien, M. Recherche Clinique et Information Des Patients. Thèse pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie, Faculté de pharmacie de Lille, 2019.
- (2) Bhatt, A. Evolution of Clinical Research: A History before and beyond James Lind. *Perspect Clin Res* **2010**, 1 (1), 6–10.
- (3) Haygarth, John. *Of the Imagination, as a Cause and as a Cure of Disorders of the Body*; Literary and Philosophical Society of Bath; University of Leeds. Library; Bath : Printed by R. Cruttwell, and sold by Cadell and Davies, Strand, London, 1801.
- (4) Dabri, A. Intérêt et Impact Du Contrôle - Placebo Dans Les Essais Cliniques. Mémoire de fin d'étude, Université de Lille Faculté D'Ingénierie et Management de la Santé (ILIS) Master Ingénierie de la Santé, 2018.
- (5) Lanska, D. J. Disinformation by Proponents of Perkins' Patent "Metallick Tractors" (1798–1806) to Sway Public Opinion in Britain in Favor of a Fraudulent Therapy. *Histories* **2024**, 4 (1), 66–106.
<https://doi.org/10.3390/histories4010006>.
- (6) Stolberg, M. Inventing the Randomized Double-Blind Trial: The Nuremberg Salt Test Of 1835. *Journal of the Royal Society of Medicine* **2006**, 99 (12), 642–643.
<https://doi.org/10.1258/jrsm.99.12.642>.
- (7) Collier, R. Legumes, Lemons and Streptomycin: A Short History of the Clinical Trial. *Canadian Medical Association Journal* **2009**, 180 (1), 23–24.
<https://doi.org/10.1503/cmaj.081879>.
- (8) Chapitre 1er : Principes Généraux Relatifs Aux Recherches Impliquant La Personne Humaine (Articles L1121-1 à L1121-17), 2025.
- (9) Sterin, V. Essais Cliniques : D'aujourd'hui à Demain. Thèse pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie, Faculté de pharmacie de Lille, 2022.
- (10) GPS, C. *Je me pose des questions sur les essais cliniques*.
- (11) Code de Nuremberg » Traductions et Adaptations En Français, 2011.
- (12) Frairrot, M. Les Évolutions Règlementaires En Recherche Clinique. Thèse pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie, Faculté de pharmacie de Rouen-Normandie., 2019.
- (13) Ribeaucourt, F. Etat Des Lieux et Perspectives de Formation Des Étudiants En Médecine Sur Les Thérapies Complémentaires. Thèse pour le doctorat en médecine, Faculté de médecine et de pharmacie de Rouen, 2019.
- (14) Les Pratiques Non Conventionnelles En Santé : Comprendre et Agir, 2024.
- (15) Les Pratiques de Soins Non Conventionnelles. Médecines Complémentaires / Alternatives / Naturelles. *Ministre du Travail, de la Santé, des Solidarités et des Familles* **2024**.
- (16) *Vers Une Pratique Collaborative Optimale Entre Intervenants et Avec Le Patient*; Guide d'implantation du partenariat de soins et de services; Université de Montréal (Comité sur les pratiques collaboratives et la formation interprofessionnelle), 2014.
- (17) *Essais Cliniques*; EPTC 2 (2018) – Chapitre 11; Groupe en éthique de la recherche (Gouvernement du Canada), 2018.
- (18) Martin-Arzur, L. *Comprendre les différents parcours en santé*.
- (19) PIQUE, M. De La Prise En Soins Au Parcours de Soins Coordonné : Itinéraire Des Patients En Cancérologie. Mémoire de fin d'étude, Université de Lille Faculté D'Ingénierie et Management de la Santé (ILIS) Master Ingénierie de la Santé, 2019.
- (20) Malâtre-Lansac, A. *Parcours Patient : Parcours Du Combattant ?*; INSTITUT Montaigne, 2021.

- (21) Wandile, P. M. Integration of Clinical Research and Medical Care, Slow but Continuing Effective Future. *Int J Clin Trials* **2023**, 10 (4), 333–338. <https://doi.org/10.18203/2349-3259.ijct20232828>.
- (22) Schultz, É. *Entre Santé et Science : Littérature En Santé et Perception de La Recherche Médicale*; Vol.36 pages 103 à 108; STM CAIRN.INFO (Santé publique), 2024.
- (23) Circuit Clinical. *Clinical Research as a Care Option (CRAACO)*.
- (24) Notre Recherche Clinique.
- (25) Chu de Bordeaux. *Participer à Une Recherche Clinique*.
- (26) Wandile, P. M. Integration of Clinical Research and Medical Care, Slow but Continuing Effective Future. *Int J Clin Trials* **2023**, 10 (4), 333–338. <https://doi.org/10.18203/2349-3259.ijct20232828>.
- (27) EU Clinical Trials Portal.
- (28) EU Clinical Trial Map.
- (29) *Base Nationale Des Essais Clinique. Rapport de Consultation Des Acteurs de l'écosystème de La Recherche Clinique. France 2030.*; Sant.gouv.fr, 2023.
- (30) Projet ECLAIRE, 2025.
- (31) *Etat d'avancement Du « produit Minimum Viable » de Base Nationale Des Essais Cliniques. Plan « Innovation Santé 2030 »*; Gnius, 2024.
- (32) *Place Aux Essais Cliniques Avec Audrey*; Team Bayer.Essais clinique France, 2024.
- (33) BioSample. *Essais cliniques décentralisés : où en est le cadre français en 2025 ?*
- (34) *Foire Aux Questions : Phase Pilote Recherches Cliniques Décentralisées.*; Direction générale de la santé (DGS), 2025.

Université de Lille
UFR3S-Pharmacie
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2025/2026

Nom : ABDULATEEF
Prénom : Olayiwola

Titre de la thèse : LA RECHERCHE CLINIQUE : UNE OPTION DE SOIN

Mots-clés : Recherche clinique, Essais cliniques, Option de soin, Parcours de soins, Innovations thérapeutiques, Éthique.

Résumé : La recherche clinique, au-delà de son rôle scientifique de test et de validation des traitements, doit être repensée comme une réelle option de soin. Pour que cette évolution se concrétise, il faut lever des freins culturels, éthiques, organisationnels et techniques tout en préservant la distinction entre soin et recherche.

La méconnaissance du grand public et la défiance nécessitent des efforts d'éducation et de communication claire co-construction avec les patients et les associations. Pour cela, il faut promouvoir des ressources pédagogiques comme notre-recherche-clinique.fr.

Par ailleurs, des inégalités d'accès comme des contraintes socio-économiques, barrières logistiques, et disparités géographiques excluent de nombreux patients et compromettent l'équité. Pour pallier à ce dernier, il est nécessaire de promouvoir des outils numériques et des plateformes interconnectées (CTIS, ECLAIR), ainsi que de généraliser des essais hybrides décentralisés. La sécurité et l'intérêt du patient doivent toujours primer, tout en veillant à maintenir l'intégrité et la rigueur scientifique de chaque démarche.

Membres du jury :

Président : Docteur Éric SERGHERAERT
Professeur des Universités - Faculté de Pharmacie de Lille - Droit et Économie
Director, Litigation Content Strategy, Clarivate, IP Group

Directeur de thèse : Docteur Hai Pascal DAO PHAN
Professeur Associé - Faculté de Pharmacie de Lille - Chimie thérapeutique
Directeur des Opérations Cliniques chez Bayer Pharmaceuticals

Assesseur : Docteur Damien BOSC
Maîtres de Conférences des Universités - Faculté de Pharmacie de Lille - Chimie thérapeutique et HDR - U1177 - Drugs and Molecules for Living Systems

Membre extérieur : Docteur Clotilde Terrier
Consultante opérationnelle Medtech - STRATEGIQUAL SAS