Essais cliniques : le casse-tête du recrutement des patients

C’est une guerre sans merci à laquelle se livrent les laboratoires et biotech pour trouver les « bons » patients à leurs essais cliniques. Et pour cause : ils piochent tous dans un pool très réduit, concentré dans les grands centres hospitaliers renommés. Dans ce contexte, plusieurs startup entendent démocratiser l’accès à la recherche thérapeutique tout en réduisant les coûts des essais, devenus exorbitants.

Temps de lecture : minute

---

3 mars 2020

" *Il faut aujourd’hui 2 fois plus de temps pour mettre au point un nouveau médicament que pour mettre au point un nouveau modèle d’avion* " , soupire Frédéric Collet, le président du Leem (Entreprises du Médicament). Le développement d’une molécule prend en moyenne 11,5 ans et mobilise entre un et deux milliards d’euros. Une somme en progression de près de 10% par an. Principale cause de cette inflation ? Les essais cliniques, qui concentrent aujourd’hui deux tiers des coûts et la moitié du temps de développement. Les laboratoires font d’abord face à une complexité croissante, les autorités de santé exigeant un nombre d’indicateurs et de patients de plus en plus élevés avant de valider un nouveau médicament.

90% des sites hospitaliers ignorés par la recherche clinique

Mais le principal problème des laboratoires, c’est en réalité de trouver les " bons " patients pour leur essais. Un tiers de la durée d’un essai clinique

est ainsi consacrée au recrutement des candidats ! " *On assiste à un véritable embouteillage* " , confirme Kourosh Davarpanah, cofondateur et Pdg d'Inato, une startup qui vise justement à démocratiser les essais cliniques. " *Environ 35 000 essais cliniques sont menés chaque année dans le monde, dont 5 000 à 10 000 par l'industrie pharmaceutique. Or, 5% des grands centres hospitaliers concentrent 70% des essais cliniques et 90% des sites sont ignorés par la recherche clinique* " , explique l'entrepreneur.

À lire aussi
Inato lève 1,3 million d'euros pour faire baisser le coût des essais cliniques

Par habitude, par facilité, par manque de connaissance ou manque de temps, les laboratoires s'adressent toujours aux mêmes services hospitaliers, qui croulent sous les demandes. Certains services organisent ainsi jusqu'à 100 essais cliniques par an ! Du coup, on assiste à une véritable guerre pour avoir accès aux patients les plus intéressants, ceux dont les critères correspondent aux projets les plus porteurs. Compétition d'autant plus exacerbée que les essais se concentrent sur quelques

spécialités, comme l'oncologie qui pèse 50% des essais, et qu'il faut parfois recruter des milliers de patients dans différents sites pour répondre aux critères. Au final, 18% des essais échouent à trouver un nombre suffisant de patients.

Une recherche concentrée sur les pays riches et les patients aisés

Le rétrécissement de l'offre se traduit aussi par un manque de diversité : les patientes et patients ayant accès à la recherche scientifique se situent dans les pays riches (Europe, États-Unis, Japon…) et font partie des plus favorisés, ayant accès aux grands centres hospitaliers universitaires et aux " bons " médecin bien renseignés. Une étude américaine montre ainsi que la minorité noire est largement sous-représentée : elle pèse 13,4% de la population mais seulement 5% des participants aux essais cliniques. Or, cette faible diversité introduit des biais statistiques et aboutit parfois à des effets indésirables non identifiés. Le Plavix, un antiagrégant plaquettaire, est par exemple moins efficace chez les personnes d'origine africaine car elles métabolisent les enzymes CYP différemment.

Essais cliniques : 50 000 dollars pour recruter et suivre un seul patient

" *Il y a aujourd'hui une vraie nécessité à ouvrir davantage le marché* " , affirme Kourosh Davarpanah. Sa startup, Inato, propose aux laboratoires d'identifier de nouveaux hôpitaux et de nouveaux patients auprès desquels mener leur étude clinique. " *C'est typiquement un hôpital de moyenne taille ayant participé à deux ou trois essais essais dans les cinq dernières années, et dont on peut penser qu'il est sous-exploité* " , détaille Kourosh Davarpanah. Des sites qui souffrent d'un manque de visibilité et de problèmes d'organisation, mais qui pourraient parfaitement

constituer de nouveaux viviers pour les laboratoires. Ces derniers peuvent sélectionner les critères de leur choix (spécialité thérapeutique, historique du chef de service, pays, etc…) et Inato leur concocte une sélection de sites sur mesure. " *Le recrutement et le suivi d'un patient coûte 50 000 dollars. Grâce à notre solution, on peut réduire ce coût de 25%* " , se félicite le PDG. La startup, qui vient de lever 12,6 millions d'euros auprès de fonds américains pour financer son développement, ne manque pas de pistes pour élargir ses horizons. Elle vient juste de sortir une " Marketplace " , où n'importe quel site hospitalier peut s'inscrire pour participer à de futurs futurs essais. " *Nous sommes aussi en relation avec des médecins qui ont un bon réseau académique et peuvent identifier de nouveaux patients potentiellement intéressants* " , indique Kourosh Davarpanah.

Identifier des patients en amont des études

D'autres startups ont flairé le filon. L'entreprise américaine TrialSpark met ainsi à disposition du public et des médecins les essais cliniques pour lesquels les laboratoires recrutent et permet de se porter candidat. Une dizaine de pathologies sont déjà recensées sur le site. " *Nous réduisons le délai de recrutement à 6 semaines contre 3 à 8 mois pour une approche classique* " , se vante la startup. Sa consœur TriNext, qui a racheté son concurrent belge Custodix en 2019 pour s'étendre en Europe, offre elle l'accès à une vaste base de données de 300 millions de patients issues de dossiers de santé, de diagnostics, ou d'analyses biologiques. Elle recourt également à l'intelligence artificielle pour décrypter les notes de médecins et les rapports cliniques en les combinant aux données des dossiers médicaux électroniques. Cet outil, servant en amont des essais, permet d'évaluer la faisabilité de l'étude, d'améliorer la conception des protocoles et la sélection des sites.

Réduire le taux d’échec des essais cliniques

Outre la réduction des coûts, ces startups promettent un meilleur taux de réussite dans le lancement des médicaments. À peine 63% des molécules passent le cap de la phase I à la phase II et moins d’un tiers survivent aux essais de phase II pour passer en phase III, d’après une étude de 2018. Un taux d’échec exorbitant lié en partie aux difficultés à identifier les bonnes cibles. En recrutant dans un pool de patients renouvelé, les laboratoires éliminent ainsi un grand nombre de biais statistiques. Cela facilite aussi l’adhérence des patients. Il est en effet fréquent que les participants et participantes abandonnent l’étude en cours de route lorsqu’ils doivent parcourir des dizaines de kilomètres pour rejoindre un grand centre hospitalier, alors qu’ils seraient plus enclins à participer si l’hôpital était proche de chez eux. Or, un taux d’abandon de 50% implique d’augmenter la taille du panel de départ de 200%, estime une étude de 2017. Autre piste : viser de nouveaux pays. " *En Europe de l’Est, les standards de soins sont moins élevés ce qui incite davantage les patients à participer aux essais cliniques* " , révèle Kourosh Davarpanah. La Chine, l'Inde ou la Russie disposent également de vastes pools de patients potentiels, et leur environnement règlementaire est moins tatillon.

Entre copinage et manque de motivation, des pratiques qui ont la peau dure

Il ne sera pas pour autant facile de changer les mentalités. Les laboratoires pensent encore souvent que la renommée d’un médecin contribue au succès de leur étude. Un chef de service qui a l’habitude de mener des essais peut aussi influencer les délais d’obtention des autorisations. En outre, certains centres médicaux ne disposent pas des assurances nécessaires et des ressources en interne pour organiser des essais de grande envergure. Certains médecins n’ont tout simplement pas envie de passer leur journée à rentrer des données dans un

formulaire. Les réticences viennent aussi des patients. " *Pour beaucoup de gens, participer à un essai clinique est synonyme de servir de cobaye* " , soupire Kourosh Davarpanah. Si les patients avec de lourdes pathologies acceptent plus volontiers de se soumettre à des tests de molécules encore non homologuées, c'est beaucoup moins évident pour des médicaments au plus faible bénéfice, d'autant plus que les essais ne sont par principe pas rémunérés.

Une chose est sûre : la complexité administrative ne va faire qu'empirer : le nombre de procédures requises par les protocoles de phase III est passé de 110 en moyenne en 2001-2005 à 187 en 2011-2015, soit une augmentation de 59%, indique une étude de *Nature*. Le recrutement des patients aussi va s'avérer de plus en plus ardu. " *Avec le développement de la médecine de précision, le nombre de candidats potentiels est de plus en plus réduit pour une pathologie donnée* " , prévient Kourosh Davarpanah. Trouver une centaine de malades affectés par un carcinome à cellules transitionnelles de la prostate et répondant à tous les critères de l'essai clinique relèvera toujours du challenge.

Article écrit par Celine Deluzarche