



SAVOIR &  
COMPRENDRE

REPÈRES



# ESSAIS CLINIQUES et maladies neuromusculaires

Les essais cliniques sont indispensables au développement de nouveaux médicaments chez l'homme. Menés après des études précliniques chez l'animal, ils sont très encadrés pour en garantir la qualité méthodologique et assurer la sécurité des personnes qui y participent : un essai ne peut démarrer qu'après obtention d'une autorisation des autorités de santé et un avis favorable du comité d'éthique. Chaque essai est encadré par des professionnels qualifiés (médecins investigateurs, infirmiers...) à l'hôpital. L'entrée dans un essai est basée sur des critères d'inclusion destinés à créer des groupes homogènes de personnes.

Participer à un essai clinique n'est pas anodin. Il est important de bien s'informer au préalable auprès du médecin investigateur sur ses objectifs, son organisation, ses contraintes. En amont, bien comprendre ce qu'est un essai clinique et quels en sont les enjeux, permet de mieux s'y préparer : votre médecin à la consultation neuromusculaire ainsi que le Service régional AFM-Téléthon de votre région peuvent vous aider à y voir plus clair. Ce dernier peut aussi vous accompagner lors des moments-clés des essais.

# L'ESSAI CLINIQUE dans le développement d'un médicament

Le développement d'un médicament nécessite plusieurs étapes, en particulier des essais cliniques chez l'homme qui font suite aux études précliniques. Ces essais se déroulent en plusieurs phases successives qui permettent de savoir si, dans une maladie donnée, le candidat médicament est bien toléré, efficace et à quelle dose.

## Pourquoi les essais cliniques ?

Pour pouvoir prescrire un nouveau traitement chez l'homme (une molécule, un gène-médicament...), il faut s'assurer, chez un nombre significatif de personnes, qu'il est bien toléré et efficace dans la maladie à traiter. C'est l'objectif des essais cliniques.

Avant d'envisager un essai clinique, des preuves de l'efficacité du produit doivent avoir été apportées chez l'animal dans des études précliniques\*. Leur but est de mieux connaître l'action du candidat médicament dans des systèmes vivants et de montrer son absence de toxicité : une molécule trop toxique ne sera pas développée. Ces résultats fournissent des hypothèses mais ne sont pas transposables à l'homme : d'où la nécessité des essais cliniques.

## SOMMAIRE

L'essai clinique dans le développement d'un médicament .....	2
Entrer dans un essai clinique.....	4
L'essai clinique étape par étape .....	6
L'essai clinique au quotidien .....	8
Glossaire .....	11

## Types d'études et objectifs

- Les essais cliniques permettent d'évaluer, chez l'homme, un candidat médicament pour savoir s'il est bien toléré et efficace. Ces essais sont qualifiés "d'interventionnels" car ils modifient la prise en charge médicale des participants pendant l'essai. Dans les maladies neuromusculaires, il s'agit d'essais cliniques de thérapie génique ou cellulaire ou d'essais de pharmacologie.
- Certaines études servent à évaluer une nouvelle méthode diagnostique ou de dépistage, un nouveau dispositif technique... Ce sont aussi des études "interventionnelles".
- D'autres études permettent de suivre une maladie et son évolution chez des personnes atteintes, pour mieux la caractériser. Dans les maladies neuromusculaires, ces études "d'histoire naturelle" donnent des points de repères cliniques et biologiques pour interpréter les résultats des essais cliniques et améliorer la prise en charge. Elles sont dites "non interventionnelles", car sans incidence sur la prise en charge médicale des participants.

## Un processus long

Les autorités réglementaires doivent approuver chaque essai clinique

\* Les mots suivis d'un astérisque sont développés dans le "Glossaire".

## POUR INFO

### Le cadre légal en France

Plusieurs textes encadrent les recherches médicales :

- la loi de santé publique du 9 août 2004, relative à la politique de santé publique fixant les conditions des recherches biomédicales pratiquées et organisées en vue du développement des connaissances biologiques ou médicales ;
- la loi de bioéthique du 7 juillet 2011 qui s'intéresse aux activités médicales et de recherches qui utilisent des éléments du corps humain.



pour en garantir la sécurité et la qualité (bonnes pratiques cliniques). Le promoteur\* de l'essai clinique, qui en est l'organisateur, constitue donc un dossier qui rassemble des éléments comme le protocole\* de l'essai, les instructions aux investigateurs\* responsables sur le terrain, la note d'information aux patients, le formulaire de consentement éclairé\*, l'assurance..., ainsi que les données scientifiques justifiant l'essai clinique. Il le soumet au Comité de protection des personnes\* (CPP) qui donne un avis, ainsi qu'à l'autorité administrative compétente en France, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)\* qui décide d'autoriser l'essai ou non. Ce processus prend du temps, d'autant que des modifications peuvent être nécessaires pour que le dossier soit accepté.

## Le développement d'un médicament au cours du temps

De l'idée d'une thérapie à l'autorisation administrative de son utilisation chez l'homme, il s'écoule plusieurs années.

### Recherche fondamentale

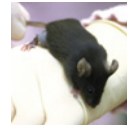
Imaginer des thérapies (pharmacologiques, géniques, cellulaires) ; identifier des candidats médicaments ; créer des modèles cellulaires et animaux.



Candidat médicament "phare"

### Développement préclinique

Étudier le candidat médicament "phare", sur des cellules en culture (*in vitro*) et des modèles animaux : propriétés physico-chimiques, comportement dans ces modèles, toxicité...



Autorisation d'essai clinique (AEC)

### Développement clinique

Évaluer, chez l'homme, le candidat médicament, par des essais cliniques successifs.



Autorisation de mise sur le marché (AMM)\*

#### Essai de Phase I Tolérance

**Objectifs** : savoir si le produit est bien toléré ; mesurer les paramètres physico-chimiques du produit.



(Volontaires sains.  
Dans les thérapies innovantes - thérapies géniques, cellulaires... - ce sont souvent des personnes atteintes de la maladie ciblée.)

#### Essai de Phase II Effet/Dose

**Objectifs** : définir la dose active et la relation dose/effets thérapeutiques du produit.



(Volontaires atteints de la maladie ciblée)

#### Essai de Phase III Efficacité

**Objectifs** : prouver l'effet thérapeutique du produit par rapport à un traitement de référence ou un placebo ; confirmer la tolérance.



(Volontaires atteints de la maladie ciblée)

#### Essai de Phase IV Pharmacovigilance

**Objectifs** : évaluer les effets indésirables (attendus ou encore inconnus) du médicament sur la population traitée.



(Personnes recevant le traitement dans la population générale)

### Les essais cliniques chez l'homme en différentes phases

Pour étudier un candidat médicament, on évalue sa tolérance, son efficacité, le rapport effet/dose..., en réalisant des essais cliniques successifs dits essais de phase I, II, III et IV. Chaque essai est indépendant des autres, s'appuie sur les résultats des précédents et fait l'objet d'une autorisation propre. Ces essais nécessitent des effectifs croissants de participants : on parle de cohortes\*.

**Dans les maladies rares comme les maladies neuromusculaires** qui concernent peu de malades, certains essais cliniques sont construits en associant plusieurs phases\* : on parle d'essais de phase I/II ou II/III.

Par exemple, dans un essai de phase I/II, la tolérance sera le critère principal\* étudié, tandis que les critères secondaires pourront déjà concerner la relation effet/dose, efficacité qui deviendra le critère principal dans l'essai suivant de phase II/III. Cette façon de faire permet de regrouper suffisamment de personnes pour obtenir des résultats significatifs. Dans ces maladies, de plus en plus d'essais sont internationaux, afin d'atteindre plus facilement les effectifs requis.

# ENTRER dans un essai clinique

Un essai clinique ne débute qu'après l'obtention de l'autorisation de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et de l'avis favorable du Comité de protection des personnes (CPP). Entrer dans l'essai devient alors possible, à condition de satisfaire aux critères d'inclusion définis par le protocole de l'essai. Se tenir informé des essais en cours ou à venir permet de se préparer à y participer.

## Qui peut participer à un essai clinique ?

Toute personne majeure peut être volontaire pour participer à un essai clinique. Pour autant, cela ne signifie pas qu'elle y sera incluse car cela dépend des critères d'inclusion\*. La participation d'un enfant mineur à un essai est liée à la signature du consentement de chacun de ses parents ou du représentant légal. La loi du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique impose (article L.1122-2.-I.) que l'enfant soit informé selon ses capacités de compréhension. Si son état et son âge le permettent, il est consulté : en cas de refus, son avis prime sur celui de ses parents. Par ailleurs, pour participer à un

essai clinique en France, il faut être couvert par l'Assurance maladie française ou celle d'un pays européen ayant passé des accords spécifiques avec la France.

## Être prêt à s'engager dans un essai

Bien avant qu'un essai clinique dans sa maladie neuromusculaire se mette en place, il est conseillé de réfléchir avec son médecin et/ou son Service régional AFM-Téléthon à ce qu'implique un essai, pour s'y préparer : quel en sont les enjeux, comment s'organisent-ils en général, avec quelles contraintes ?... Si vous souhaitez participer à un essai clinique qui doit se mettre en place ou que votre enfant y participe, si c'est lui qui est concerné

## POUR INFO

### Connaître son diagnostic

Dans les maladies neuromusculaires, connaître l'anomalie génétique à l'origine de sa maladie est souvent nécessaire pour pouvoir participer à un essai clinique. C'est le cas dans les essais de saut d'exon dans la dystrophie musculaire de Duchenne, où les oligonucléotides anti-sens étudiés visent chacun une anomalie génétique précise : posséder cette anomalie génétique fait donc partie des critères d'inclusion de ces essais. Si votre diagnostic génétique est encore inconnu, demandez à votre médecin à la consultation neuromusculaire quelles sont les démarches à effectuer pour le préciser.



par la maladie, parlez-en avec votre médecin de consultation neuromusculaire. Le Service régional de l'AFM-Téléthon de votre région peut relayer ce souhait auprès de cette consultation avec laquelle il collabore.

Pour l'enfant comme pour l'adulte, ou les parents, bien comprendre en quoi consiste l'essai est important avant d'envisager de s'y engager. Les attentes et les interrogations ne sont pas les mêmes lorsque l'on est un enfant, un adulte ou un parent : chacun doit pouvoir, de son point de vue, obtenir des explications du médecin, sur les questions qui le préoccupent.

## Entrer dans un essai clinique

Dès son autorisation, l'essai se met en place dans les centres investigateurs\* concernés : le recrutement des patients peut commencer. Le médecin investigateur\* propose aux patients qui semblent rentrer dans les critères d'inclusion\* requis

## EN PRATIQUE

### S'informer sur les essais en cours ou à venir dans sa maladie

- **Le médecin** de la consultation pluridisciplinaire neuromusculaire peut vous informer sur l'avancement de la recherche dans votre maladie et les essais en préparation.
- **Différentes bases de données** répertorient les essais déjà autorisés : essais cliniques évaluant des candidats médicaments, études d'histoire naturelle ou études évaluant des dispositifs... Ces bases peuvent être interrogées par mots-clés (nom de la maladie, produit...).
  - Orphanet : [http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/ResearchTrials\\_ClinicalTrials\\_Simple.php?lng=FR](http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/ResearchTrials_ClinicalTrials_Simple.php?lng=FR)
  - Institut de myologie (Paris) : <http://www.institut-myologie.org>
  - ANSM : <http://ansm.sante.fr> rubrique "essais cliniques".
 (Le registre des essais cliniques de l'Agence européenne du médicament, Eudract, peut être consulté via ce lien).
  - National Institutes of Health (NIH) - c'est le site le plus exhaustif : <https://clinicaltrials.gov/> (en anglais).
- **Le site internet de l'AFM-Téléthon** (<http://www.afm-telethon.fr>) met régulièrement à jour la liste des essais en cours ou à venir soutenus financièrement par l'association (rubrique "Guérir"), ainsi que les essais en cours en France pour chaque maladie (rubrique "Maladies").

(âge, sexe, degré d'atteinte de la maladie, caractéristiques physiologiques, diagnostic moléculaire...) d'y participer. Lors d'une consultation spécifique, il donne à chacun les informations sur l'essai (objectif, déroulement, conséquences au quotidien, précautions...). Celles-ci sont détaillées dans la note d'information, qu'il est impératif de bien lire : toutes les questions et incertitudes doivent être discutées avec le médecin. Si le patient accepte de s'engager dans l'essai, il formalise cet accord en signant le formulaire de consentement éclairé. Des examens médicaux (en dehors de ceux déjà réalisés dans la prise en charge habituelle) sont effectués ensuite pour confirmer que le patient répond bien aux critères d'inclusion. Si c'est le cas, il peut être inclus dans l'essai.

### Être inclus ou non dans un essai

Une personne présélectionnée pour un essai clinique peut finalement ne pas y être incluse.

- Le plus souvent, la raison est qu'elle ne répond pas à l'un des critères d'inclusion de l'essai. Ces

## EN PRATIQUE



### Quelles questions poser avant de se décider ?

Avant tout essai, une « note d'information » vous est remise par le médecin investigateur : elle regroupe tout ce que vous devez savoir sur l'essai pour pouvoir décider d'y participer ou non. S'engager dans un essai est un réel investissement physique et psychologique. Il ne faut pas laisser de questions en suspens. Interrogez le médecin investigateur pour obtenir les compléments d'informations dont vous avez besoin. Reformulez avec lui ce que vous n'avez pas compris, parlez-en à d'autres personnes (un autre médecin, votre famille, un psychologue...).

### Les questions à bien clarifier :

Quel est l'objectif de l'essai ? Pourquoi pense-t-on que le produit testé peut être efficace ? Quels bénéfices sur la maladie peut-on en attendre ? Comment doit se dérouler l'essai (visites, examens médicaux...) ? Est-il contraignant ? Quels sont les risques éventuels, les effets secondaires attendus ? Quel est le suivi médical pendant l'essai ? Et après celui-ci ? Existe-t-il une assurance ? Comment m'organiser les jours de visite ? Qui peut m'aider à mettre en place cette organisation ? Les frais sont-ils remboursés et par qui ?...

Chacun peut refuser de participer à un essai sans avoir à se justifier. On peut également se retirer à toutes les étapes de l'inclusion ainsi que pendant l'essai. Et ce sans conséquence sur le suivi ultérieur.

critères dépendent de l'objectif de l'essai. Ils sont destinés à former des cohortes\* homogènes de patients, afin de pouvoir interpréter les résultats de l'essai.

- Il existe aussi des contre-indications appelées critères de non inclusion\* : traitements pouvant interférer avec le produit testé, stade d'évolution de la maladie, défaillance d'un organe...
- Enfin, lorsque le nombre de

patients à recruter pour l'essai est atteint, les recrutements s'arrêtent, même s'il y a encore des personnes qui auraient pu répondre aux critères d'inclusion.

Si l'on n'est pas inclus dans un essai clinique donné, on pourra éventuellement être inclus dans un autre dont les critères ne sont pas les mêmes.

## TÉMOIGNAGE

### Recruter les patients : une étape clé de l'essai clinique

"Neurologue à l'Institut I-Motion à Paris, je suis médecin investigateur pour les essais cliniques pédiatriques qui s'y déroulent. Pour ces essais, les patients viennent de différentes consultations neuromusculaires en France, dont I-Motion, mais aussi de l'étranger. Certains nous contactent directement.

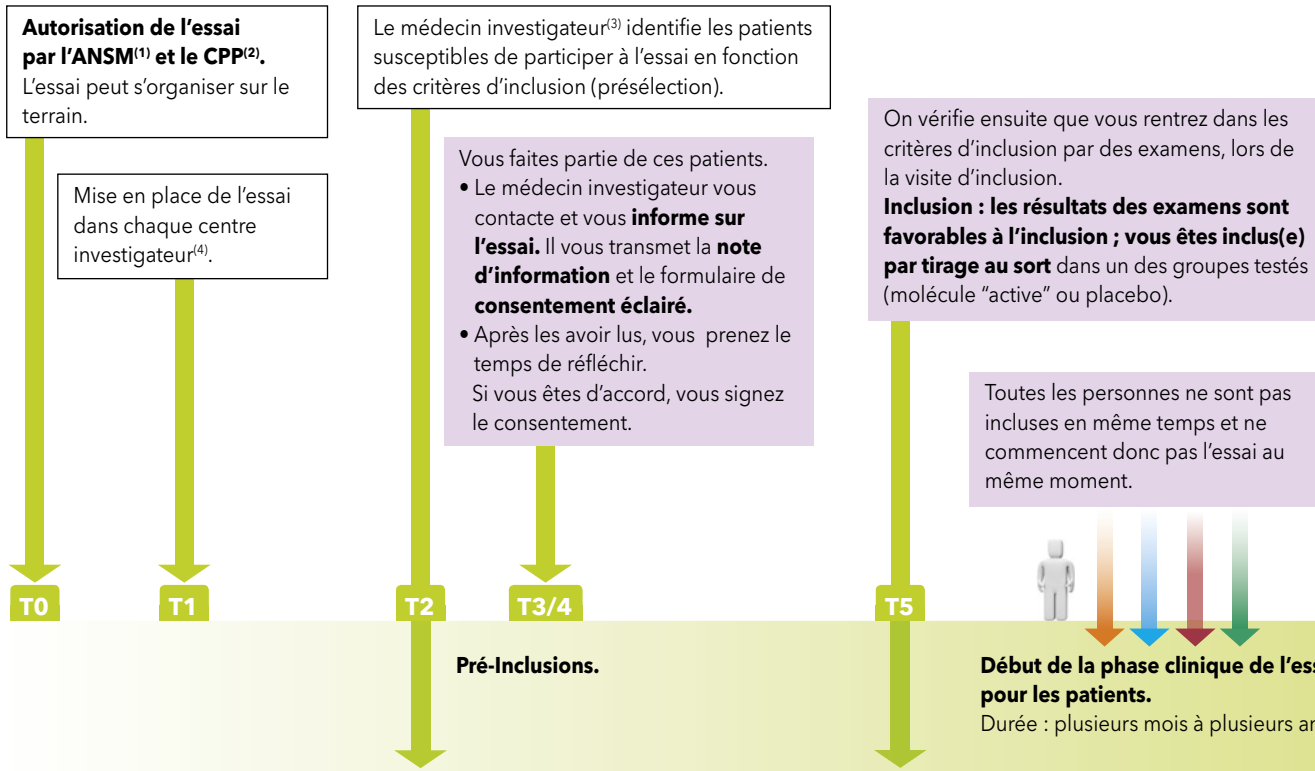
Une présélection de ces patients est nécessaire pour être sûr que ceux-ci peuvent rentrer dans les critères d'inclusion.

Lors d'un 1<sup>er</sup> rendez-vous clinique, je reçois ces familles (l'enfant et ses parents) pour leur expliquer le but de l'essai, son déroulement et leur proposer d'y participer. Les questions sont nombreuses : j'insiste sur l'organisation de l'essai et ses objectifs, en précisant bien qu'un essai clinique permet de répondre à une question précise mais n'a pas pour but de soigner l'enfant. C'est important de resituer l'essai dans le processus d'évaluation du "traitement" : savoir s'il est bien toléré (phase I), connaître la dose la mieux tolérée (phase II) et enfin, montrer son efficacité (phase III).

À l'issue de cette visite, si l'enfant et ses parents semblent d'accord pour participer à l'essai, je leur donne la note d'information pour qu'ils y réfléchissent. Nous programmons aussi la visite d'inclusion qui peut se dérouler sur une ou plusieurs journées. À ce moment-là, nous reparlerons de l'essai en détail, car d'autres interrogations auront émergé. Ce sera le moment de signer le consentement éclairé, avant que l'enfant ne se prête aux examens destinés à vérifier les critères d'inclusion. S'ils sont positifs, l'inclusion sera effective et l'essai pourra commencer pour l'enfant. La famille prévoira aussi avec l'équipe, l'organisation concrète pour les visites à venir. Car il faudra revenir pour les évaluations fonctionnelles de base ("baseline") servant de référence avant l'administration du produit. Ce processus est un peu long ; mais il permet aussi de laisser le temps de la réflexion, d'installer la confiance nécessaire au bon déroulement de l'essai et de se familiariser avec ses aspects médicaux."

# L'ESSAI CLINIQUE

L'obtention des autorisations administratives signe le coup d'éclat (celle où le patient prend le produit) débute avec l'inclusion du premier patient.  
La phase d'analyse des résultats



## À savoir !

- Le diagnostic clinique et le diagnostic moléculaire de la maladie doivent être connus pour participer à un essai.
- Vous êtes libre d'accepter ou non d'y participer.
- Avant de vous engager, informez-vous sur l'essai, interrogez le médecin investigateur, réfléchissez à l'organisation à mettre en place pendant l'essai (relative au travail, à l'école...).
- Si vous ne souhaitez pas participer à l'essai, cela ne change pas votre prise en charge.
- Les Services régionaux de l'AFM-Téléthon peuvent informer et proposer leur accompagnement.

## À savoir !

- Chaque participant doit respecter c'est l'observance.
- Vous pouvez demander à sortir (vous pouvez alors plus y revenir).
- Si les contraintes sont ressenties, parlez-en au médecin investigateur.
- Le suivi médical habituel dans votre ville doit être poursuivi pendant la durée de l'essai.

(1) **ANSM** : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé.

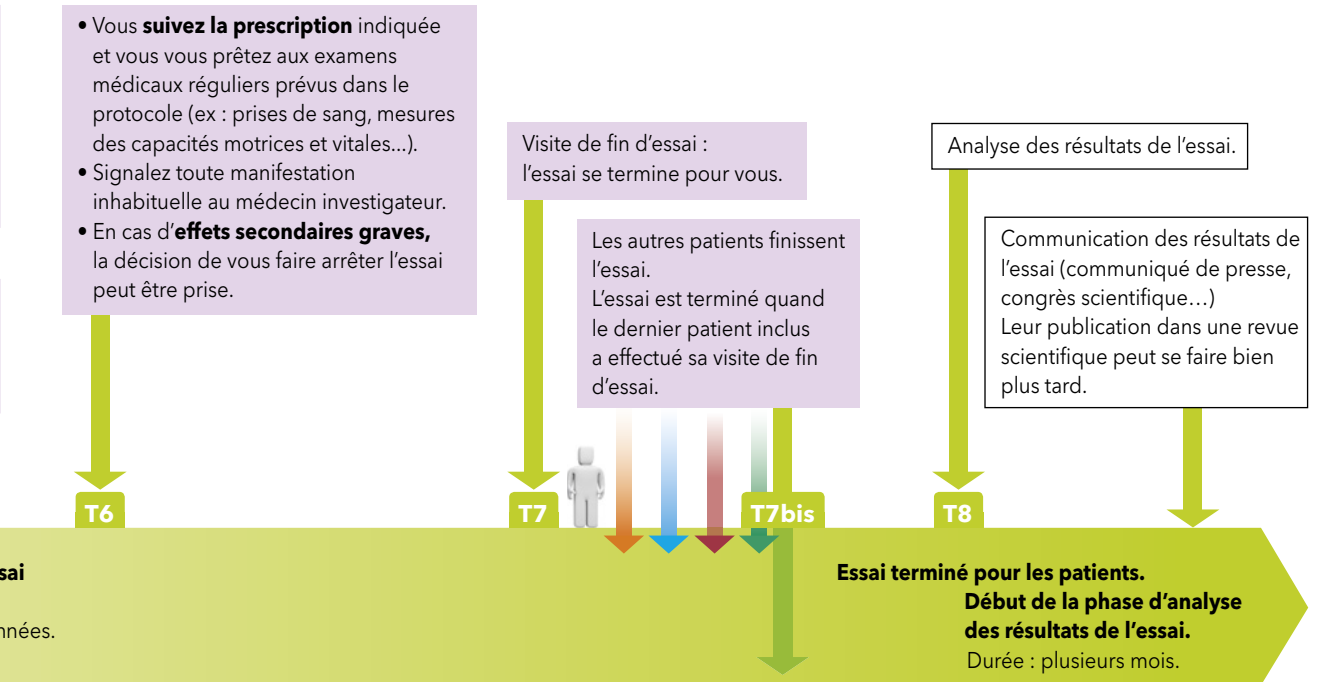
(2) **CPP** : Comité de protection des personnes.

(3) **Médecin investigateur** : médecin qui prend en charge l'essai sur le terrain. Il ne s'agit pas toujours du médecin qui vous suit en consultation, mais peut être un autre médecin dans un autre centre pour cet essai. Vous conservez en parallèle votre suivi avec votre médecin habituel.

(4) **Centre investigateur** : centre de soins dans lequel se déroule l'essai.

# étape par étape

envoi de l'essai clinique (T0). La phase clinique de l'essai  
pour patient et se termine lorsque le dernier patient inclus a terminé.  
de l'essai peut commencer.



er le rythme des examens et le traitement :

de l'essai à tout moment (mais vous ne

s comme pesantes, il peut être utile d'en

a consultation pluridisciplinaire doit être  
l'essai.

## À savoir !

- Vous pouvez contacter le médecin investigateur pour toute question concernant l'essai, après celui-ci.
- La possibilité de savoir si vous avez pris le placebo ou la molécule "active" dépend des essais.
- Vous devez être informé des résultats globaux de l'essai.

ion pluridisciplinaire neuromusculaire. En effet, si votre médecin n'est pas investigateur pour un essai, vous pouvez être suivi(e) par un

# L'ESSAI CLINIQUE au quotidien

Participer à un essai clinique est un investissement : s'organiser pour les déplacements, bien suivre ses traitements, poursuivre son suivi médical et sa prise en charge habituels, articuler tout cela au quotidien, sont autant d'aspects auxquels il faut avoir réfléchi en amont.

## S'organiser pour l'essai

Les contraintes organisationnelles de l'essai clinique auquel vous allez participer doivent être discutées avec le médecin investigateur.

- Dans les maladies neuromusculaires, les essais cliniques nécessitent des déplacements réguliers au centre investigateur. Ces centres sont généralement des consultations neuromusculaires, ou parfois des centres d'investigation clinique (CIC)\* qui collaborent avec elles. L'essai ne se déroule pas forcément dans votre consultation habituelle, d'où la nécessité d'organiser des déplacements pour rejoindre le centre investigateur : moyen de transport, hébergement...

- Certains essais sont peu contraignants (le produit testé se prend à domicile, il y a peu de déplacements, les examens sont ponctuels), tandis que d'autres nécessitent des visites chaque semaine au centre

investigateur, des examens réguliers, parfois invasifs...

Le bon déroulement de l'essai pour vous, sans trop de fatigue ni de stress, dépend d'une organisation suffisamment anticipée. En règle générale, l'équipe du centre investigateur vous aide à organiser votre venue pour les visites. Votre Référent parcours de santé (RPS) de l'AFM-Téléthon peut aussi vous aider à prévoir l'organisation.

## Le financement des frais liés à l'essai clinique

- Sont, en principe, pris en charge par le promoteur, les frais liés aux déplacements entre le domicile et le centre investigateur, les examens médicaux et l'hébergement, si la distance entre le domicile et le centre investigateur le justifie. Leur montant peut être plafonné par le promoteur, ce dont vous devez être informé. Pour certains

essais, l'avance de certains frais est demandée ; ils vous seront remboursés ensuite par le promoteur.

- Les absences ponctuelles de votre travail pour l'essai doivent être organisées avec votre employeur : jours de congés, jours "enfant malade" ou encore recours au don de jours de repos par des collègues salariés pour les parents d'un enfant gravement malade (loi du 9 mai 2014). Le promoteur ne dédommage pas ces journées.

## Le suivi médical propre à l'essai

Ce suivi est effectué par l'équipe médicale du centre investigateur lors des visites prévues au protocole. Il comprend un bilan clinique effectué par le médecin investigateur et le recueil des données fonctionnelles et biologiques, par l'équipe (infirmiers, kinésithérapeutes...). Il faut donc se prêter à des examens réguliers, noter les

## TÉMOIGNAGE

### Une journée de visite durant l'essai : de la souplesse dans un dispositif bien réglé

"Lorsqu'un essai clinique se met en place, une organisation rigoureuse est prévue pour les différentes visites des patients au centre investigateur. En tant qu'Assistants de recherche clinique (ARC), nous la prévoyons avec le médecin investigateur, les infirmières, les kinésithérapeutes, la secrétaire..., ainsi que tous les intervenants extérieurs. C'est un vrai travail d'équipe.

Le planning de ces journées est prévu pour que tout s'enchaîne bien, sans trop de stress pour les enfants et les parents. Ce sont des journées très denses. Elles comprennent, a minima, l'administration du produit évalué puis, selon le protocole de l'essai, une consultation de suivi avec le médecin, des prélèvements (sanguins...), des mesures des constantes physiologiques (tension artérielle...), différents examens... Bref, ce sont de nombreuses étapes qu'il faut articuler en fonction des prises en charge des autres patients qui participent aux autres essais. Il faut aussi prévoir l'analyse des prélèvements : certains le seront tout de suite car ils servent à vérifier qu'aucun problème physiologique n'est survenu après l'administration du produit. D'autres seront analysés plus tard. Nous rassemblons ensuite tous ces résultats destinés à l'interprétation de l'essai.

Nous intervenons aussi pour le recrutement des études d'histoire naturelle dont les critères d'inclusion sont moins sélectifs, ou pour répondre aux patients qui nous contactent à propos d'un essai dans leur maladie pour savoir comment pour y participer. Nous sommes à l'interface entre l'équipe médicale de l'essai et les familles (enfant et parents) avec lesquelles le contact est régulier. Nous faisons en sorte que les familles se sentent bien pour que l'essai se passe le mieux possible pour elles".



symptômes ressentis, les désagrèments, les améliorations..., selon les indications du protocole. Celui-ci doit être rigoureusement respecté notamment si la prise de médicament se fait à domicile.

### Maintenir son suivi médical habituel

Le suivi médical propre à l'essai et le suivi habituel dans sa consultation neuromusculaire n'ont pas le même but. Le premier fait partie du protocole de l'essai et permet de recueillir les données médicales analysées pour l'essai ; le second permet de suivre la maladie et de mettre en place ou de réajuster la prise en charge. Maintenir ce dernier durant l'essai est essentiel. Si des données médicales de l'essai concernent votre maladie, le médecin investigateur en informera votre médecin habituel.

### En cas d'effets indésirables, que faire ?

Demandez au médecin investigateur quelle conduite adopter en cas de symptômes inhabituels durant l'essai, qu'ils fassent ou non partie des effets secondaires possibles : qui contacter et comment ? Le centre investigateur est joignable à tout moment. En cas d'événement indésirable grave\*, le médecin suspendra votre prise de produit. Si nécessaire, la procédure permettant de savoir quel traitement vous prenez sera déclenchée (levée d'aveugle\*), pour savoir s'il y a un lien entre le produit étudié et l'événement.

### L'essai peut-il guérir ma maladie ?

Un essai clinique n'est pas un traitement de la maladie, mais une étape

dans la recherche d'un traitement efficace. L'efficacité du produit testé et ses effets secondaires sont inconnus puisque l'essai clinique sert à les évaluer. Dans une maladie où il n'y a pas encore de traitement, il est normal que l'inclusion\* dans un essai clinique représente un espoir de voir son état de santé s'améliorer ; mais le candidat médicament peut aussi n'avoir aucune efficacité. S'il s'agit d'un essai en double aveugle\* contre placebo\*, c'est un tirage au sort qui détermine si l'on est inclus dans le groupe "molécule active" ou le groupe "placebo" : on peut donc recevoir le placebo.

### L'essai peut-il aggraver la maladie neuromusculaire ?

Toutes les précautions sont prises pour que les personnes qui s'engagent dans un essai clinique ne courent pas de risques prévisibles. Si les risques connus dépassent les bénéfices supposés, l'essai n'est

## TÉMOIGNAGE

### Les patients peuvent me contacter à tout moment

"J'effectue le suivi médical des patients qui participent aux essais dont je suis médecin investigateur. Ma responsabilité est de suivre la santé de ces patients en lien avec l'essai en cours, de vérifier que tout se déroule bien et de recueillir les données cliniques de l'essai. Ce suivi ne doit pas occulter le suivi médical habituel. Car je ne m'occupe pas de la prise en charge au long cours. Celle-ci reste du ressort du médecin habituel à la consultation neuromusculaire.

Je me sens très investie auprès des familles, qui participent aux essais, toutes très engagées. Elles peuvent me joindre à tout moment en cas d'inquiétude. C'est très important qu'elles puissent compter sur nous."



pas autorisé par l'ANSM. Si l'essai en cours s'avère être un danger pour les participants, il sera suspendu par l'ANSM.

## TÉMOIGNAGE

### Cet essai clinique, c'est un peu de ciel bleu dans notre combat

"Depuis plusieurs mois, notre fils participe à un essai clinique qui a lieu à Paris, à l-motion. Chaque semaine, nous venons à l'hôpital pour l'administration du traitement et les examens prévus. C'est un gros investissement mais malgré les contraintes, cet essai nous donne beaucoup d'espoir : être au cœur de la recherche, c'est très positif ! Pour notre fils aussi, même si c'est un peu différent. Il a 12 ans et a parfois l'impression que sa situation ne s'améliore pas vraiment. Il se questionne alors sur l'efficacité du traitement. Et s'appuie beaucoup sur nous, sur notre conviction ; car on y croit. Les médecins ne nous ont cependant pas raconté d'histoire : l'essai doit se dérouler pour savoir. Alors, il sait qu'il faut attendre et se responsabilise peu à peu. L'administration du produit à l'hôpital est moins douloureuse qu'avant, mais elle prend plusieurs heures, durant lesquelles notre fils ne peut pas se déplacer. Heureusement, l'équipe médicale est très présente. Il y a même des bénévoles qui proposent des activités.

Beaucoup de détails doivent aussi être anticipés chaque semaine pour notre venue, car nous habitons en province : la réservation du train et de l'hôtel est effectuée par la secrétaire de l'équipe médicale, mais je dois de mon côté poser un jour de congé (ou mon mari selon qui vient), prévoir quelqu'un pour garder notre fille, joindre le Service Accessibilité de la SNCF au maximum 2 jours avant le départ... S'il y a un imprévu, c'est très compliqué. Il faut aussi s'organiser avec les professeurs du collège pour récupérer le travail scolaire à faire et trouver un moment pour les devoirs entre deux passages d'infirmière. On court, c'est vrai. À l'hôpital, je m'avance pour mon travail. Et peut-être que je souffle un peu ?"



## POUR INFO

### L'effet placebo évalué dans les essais cliniques

L'effet placebo désigne l'effet bénéfique d'une substance qui ne contient aucune molécule active mais qui est présentée au patient comme un vrai médicament. Le placebo a l'allure d'un médicament sans contenir de principe actif et pourtant, il agit. Plusieurs facteurs y contribuent : l'acte thérapeutique lui-même qui s'inscrit dans une relation soignant-soigné, l'espoir, les croyances et les attentes du patient face à la thérapie, la conviction de recevoir un traitement actif...

Les **essais cliniques en double aveugle contre placebo** visent à déterminer la part de ces facteurs car ni l'équipe médicale, ni le participant ne sait qui reçoit le placebo et qui reçoit la molécule évaluée. Pour certains essais où le mode d'administration du médicament est inhabituel, comme les injections dans le liquide céphalo-rachidien (injections intrathécales), on utilise une "**procédure factice**". Les patients recevant le candidat-médicament subissent une injection de produit, alors que pour les autres, le médecin fait semblant de la réaliser. Personne ne sait à quel groupe appartient chaque participant.



### Partager son expérience avec les autres participants d'un essai ?

Les essais cliniques doivent se dérouler dans des conditions contrôlées pour que les résultats ne soient pas biaisés. Dans les essais randomisés en double aveugle contre placebo, les participants et l'équipe médicale ignorent quel produit prend chaque participant pour ne pas influencer les réactions de chacun et les résultats de l'essai. Une certaine confidentialité est également requise autour de l'essai. L'échange d'expérience avec d'autres personnes participant à

un même essai peut modifier la perception des participants sur les effets du produit qu'ils prennent et biaiser les résultats. Cet échange facilité aujourd'hui par les réseaux sociaux est difficile à empêcher ; dans certaines études cliniques, les participants doivent signer une clause les engageant à ne pas partager leur expérience tant que l'étude est en cours. Parlez-en avec votre médecin investigateur.

### Après l'essai que se passe-t-il ?

L'essai est terminé quand tous les patients inclus ont effectué la dernière visite de l'essai. Celle-ci peut avoir lieu quelques semaines après la dernière prise de produit. Les matériels et produits utilisés restent remis au centre investigateur. Les patients qui ont participé à l'essai sont en droit d'être informés de ses résultats globaux, publiés généralement plus tard après une analyse approfondie. En revanche, selon les essais, il n'est pas toujours possible de savoir si l'on prenait le placebo ou la molécule "active". Après un essai durant lequel on s'est investi et on a été suivi et soutenu étroitement par l'équipe médicale, on peut se sentir livré à soi-même. Ce sentiment est normal. Même après l'essai, vous pouvez toujours contacter le médecin investigateur. Le Service régional de l'AFM-Téléthon de votre région peut aussi vous accompagner durant cette période.

### Bénéficiaire du traitement étudié, dès la fin de l'essai

Le protocole d'un essai clinique prévoit si la molécule étudiée dans cet essai pourra être délivrée à tous les participants dès la fin de celui-ci

et avant la publication des résultats. On parle alors d'extension de l'essai en ouvert\*. Les contraintes y sont souvent moindres par rapport au protocole initial. En attendant la décision de mise sur le marché et si l'on a suffisamment de résultats en faveur de son efficacité, le médicament peut être prescrit dans le cadre d'une Autorisation temporaire d'utilisation (ATU\*), délivrée par les autorités de santé françaises (ANSM). Les participants sortent alors de l'essai et d'autres patients peuvent aussi en bénéficier. Le produit est délivré dans des conditions encadrées (critères, posologie, suivi médical...), dans le cadre hospitalier.

## EN PRATIQUE

### L'accompagnement durant l'essai

Le Service régional AFM-Téléthon de votre région peut, dans le cadre de ses missions d'accompagnement du parcours de santé, vous accompagner avant, pendant et après un essai clinique :

- transmettre des informations disponibles sur les essais cliniques en général et sur les essais cliniques à venir ou en cours dans votre maladie ;
- faire le lien entre vous et la consultation neuromusculaire, notamment lorsque vous êtes prêt à participer à un essai dans votre maladie ;
- vous accompagner aux moments clés de l'essai : avant, pendant, après, ou lors d'un événement imprévu ou difficile. Le Service régional peut vous aider à vous organiser, en particulier si l'essai se déroule dans un autre centre hospitalier que le vôtre.

Coordonnées du Service régional AFM-Téléthon de votre région auprès du Service accueil familles AFM-Téléthon au n° 01 69 47 11 78 ou sur le site Internet <http://www.afm-telethon.fr>.



# GLOSSAIRE

## Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)

Autorité sanitaire qui autorise chaque essai clinique en France et assure la vigilance durant leur déroulement. Elle peut suspendre un essai si la sécurité des participants est menacée.

## Agence européenne pour l'évaluation du médicament (EMA)

Autorité réglementaire européenne, encadrant la sécurité des médicaments et des produits de santé.

## Autorisation de mise sur le marché (AMM)

Agrément national (délivré par l'ANSM) ou européen (délivré par l'EMA) attribué à un fabricant de médicament, pour commercialiser un médicament qui a montré qu'il était efficace et sans danger dans une indication thérapeutique précise.

## Autorisation temporaire d'utilisation (ATU)

Dispositif qui autorise en France l'utilisation d'un candidat médicament avant l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché, si les résultats préliminaires des essais cliniques sont probants. L'ATU peut être donnée pour un seul malade (nominative) ou un groupe de malades (cohorte). Le "dispositif pérenne post-ATU" peut prolonger cette autorisation limitée dans le temps.

## Centre investigateur

Lieu dans lequel se déroule l'essai clinique. Dans les maladies neuromusculaires, il s'agit des hôpitaux dans lesquels se trouve une consultation pluridisciplinaire neuromusculaire ou de Centres d'investigation clinique.

## Centre d'investigation clinique

Infrastructure entièrement dédiée à l'organisation, la coordination et la réalisation d'essais cliniques et mise à disposition des investigateurs ou des promoteurs pour y réaliser leurs projets de recherche clinique et en santé.

## Cohorte

Groupe de personnes sélectionnées en fonction d'une ou plusieurs caractéristiques et suivi dans le temps.

## Consentement éclairé

Accord donné librement par une personne qui participe à un essai clinique et qui atteste qu'elle a bien reçu les informations nécessaires avant de prendre sa décision et qui sont reprises dans la note d'information. Même après sa signature, on a le droit de quitter l'essai à tout moment en retirant son consentement.

## Comité de protection des personnes (CPP)

Comités d'éthique composés de professionnels de la santé et de représentants de la société civile (dont les associations de malades), les CPP se prononcent sur l'intérêt et les risques des essais cliniques, qui ne peuvent démarrer qu'avec leur avis favorable.

## Critères d'inclusion et de non inclusion

Âge, sexe, degré d'atteinte de la maladie, caractéristiques physiologiques, diagnostic, anomalie génétique... : ces critères sont décrits dans le protocole et conditionnent la participation à tout essai clinique. Des examens médicaux permettent de vérifier que chaque participant potentiel répond à ces critères.

## Critère principal de jugement

Caractéristique physiologique principale étudiée pendant l'essai et permettant de répondre à la question posée par l'essai. Par exemple : "capacité à la marche au cours du temps" dans une maladie neuromusculaire. D'autres critères, appelés critères secondaires, sont étudiés en parallèle.

## Essai de phase...

Essais cliniques successifs nécessaires au développement d'un candidat-médicament et qui visent à répondre à des questions différentes.

Phase I : évaluer la tolérance du produit.

Phase II : évaluer la dose optimale du produit et les effets indésirables.

Phase III : évaluer l'efficacité du produit.

## Essai en double aveugle

Essai clinique dans lequel ni le médecin investigateur ni les participants de l'essai ne connaissent le produit pris par les participants (molécule "active" ou placebo). La répartition des participants dans chaque cohorte est faite au hasard (randomisée) par tirage au sort.

## Essai en ouvert

Essai dans lequel chaque participant sait quel traitement il reçoit.

## Essai multicentrique

Essai clinique qui se déroule dans plusieurs centres investigateurs géographiquement distincts (en France et à l'étranger) selon un protocole identique. Les centres investigateurs sont coordonnés par l'investigateur coordonnateur.

## Étude préclinique

Étude qui précède les essais cliniques chez l'homme et réalisée sur des modèles animaux sains ou reproduisant les caractéristiques de la maladie que l'on veut soigner.

## Évènement indésirable, effet secondaire

L'effet indésirable est toute réaction nocive et non désirée qui survient chez une personne qui prend un produit expérimental au cours d'un essai clinique. Certains de ces effets sont attendus (ils sont décrits dans la note d'information), d'autres sont découverts pendant l'essai clinique.

## Effet indésirable grave

Évènement qui met en danger la vie du participant, nécessite une hospitalisation ou la prolongation de

l'hospitalisation, voire, entraîne le décès. Le promoteur de l'essai le déclare à l'ANSM qui prend une décision par rapport à la poursuite de l'essai.

## Inclusion

Fait d'inclure une personne dans un essai clinique après vérification qu'elle répond aux critères d'inclusion. Les inclusions ne démarrent qu'après obtention des autorisations administratives.

## Levée d'aveugle ou d'anonymat

Procédure qui permet, en cas d'urgence, de connaître la nature du traitement attribué à l'un des participants de l'essai (par exemple, molécule "active" ou placebo).

## Médecin Investigateur

Médecin responsable de la conduite d'un essai clinique dans le centre investigateur. Il conduit l'équipe médicale du centre (médecins, infirmier, kinésithérapeute...).

## Observance

Façon dont une personne suit un traitement qui lui a été prescrit (par exemple, prendre un comprimé matin midi et soir tous les jours). Une bonne observance est nécessaire au bon déroulement d'un essai clinique et à sa qualité.

## Placebo, effet placebo

Produit qui ressemble en tout point à la molécule active étudiée dans l'essai clinique mais qui ne contient pas de substance active. Le placebo sert de comparateur par rapport au candidat médicament étudié.

## Promoteur

Personne physique ou morale (entreprise, laboratoire, institut, organisme...) qui prend l'initiative de l'essai, qui en a la responsabilité, en assure la gestion et trouve les financements nécessaires à sa réalisation.

## Protocole

Plan d'étude sur lequel est basé l'essai clinique, le protocole est conçu pour répondre scientifiquement à la question posée par l'essai. Il en décrit l'objectif, la conception, la méthode, décrit les aspects statistiques, définit le type de population qui y participe (critères d'inclusion), son organisation, les traitements, les dosages, la durée...

## Randomisé (Essai)

C'est une manière de répartir des participants dans les groupes testés : chacun est attribué par tirage au sort à l'un ou l'autre des groupes de l'essai (groupe molécule "active", groupe placebo), au fur et à mesure des inclusions. Cette attribution faite par un procédé informatique, est tenue secrète pour les essais en aveugle.

**EN SAVOIR +**

[www.afm-telethon.fr](http://www.afm-telethon.fr)

[www.myobase.org](http://www.myobase.org)

[www.institut-myologie.org](http://www.institut-myologie.org)

[www.orpha.net/consor/cgi-bin/index.php](http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/index.php)

[www.ansm.fr/](http://www.ansm.fr/)

[www.clinicaltrials.gov/](http://www.clinicaltrials.gov/)

[www.leem.org/medicament/accueil/htm](http://www.leem.org/medicament/accueil/htm)

[www.patientsacademy.eu/index.php/fr/](http://www.patientsacademy.eu/index.php/fr/)

**Repères Savoir & Comprendre, AFM-Téléthon :**

- Organisation des soins et maladies neuromusculaires, 2015
- Diagnostic des maladies neuromusculaires, 2010

Nous remercions chaleureusement toutes les personnes qui ont participé à l'élaboration de ce document et apporté leur témoignage.



**Association reconnue d'utilité publique**

1, rue de l'Internationale - BP 59 - 91002 Évry cedex  
 Tél. : 33 (0)1 69 47 28 28 - Fax : 33 (0)1 60 77 12 16  
 Siège social : AFM - Institut de Myologie  
 47-83, boulevard de l'Hôpital - 75651 Paris cedex 13  
[www.afm-telethon.fr](http://www.afm-telethon.fr)