



ESSAIS CLINIQUES et maladies neuromusculaires

sommaire

L'essai clinique,
un incontournable
→ page 2

Entrer dans un essai
clinique
→ page 6

Comprendre
son déroulement
→ page 10

S'organiser
au quotidien
→ page 12

Glossaire
→ page 21

Indispensables au développement de nouveaux traitements chez l'homme, les essais cliniques sont très encadrés pour garantir la qualité méthodologique et la sécurité de leurs participants. Ainsi, un essai ne peut démarrer qu'après obtention d'une autorisation des autorités de santé et un avis favorable d'un comité d'éthique, chaque essai est supervisé par des professionnels de santé, des critères définissent quels participants pourront y être inclus... Participer à un essai est un engagement qui demande du temps et de l'investissement. Avant de l'envisager, il est important de bien s'informer de ses objectifs, son organisation, ses contraintes... notamment auprès du médecin investigateur de l'essai et du médecin qui vous suit à la consultation neuromusculaire. Votre Référent parcours de santé (RPS) de l'AFM-Téléthon vous aide à y voir plus clair et vous accompagne tout au long du processus.

ET AUSSI...

Accéder au médicament :
savoir comment en bénéficier
au plus vite

S'organiser :
comment participer
sans s'épuiser

L'essai clinique, un incontournable

Développer un nouveau traitement pour une maladie est un processus complexe qui nécessite plusieurs étapes. Après une phase de recherche fondamentale et des études précliniques qui permettent d'identifier un candidat-médicament prometteur, les essais cliniques chez l'homme sont une étape décisive et obligatoire pour évaluer sa tolérance, son efficacité et la dose optimale à utiliser. Tour d'horizon des différentes phases du développement clinique et du cadre réglementaire de ces recherches.

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 suffisant de personnes, qu'il est bien toléré et efficace dans la maladie à traiter : c'est l'objectif des essais cliniques. Mais avant d'envisager un essai clinique, des preuves de l'efficacité potentielle de la thérapie doivent avoir été apportées dans des études précliniques. Leur but est de mieux connaître son action dans des systèmes qui reproduisent les caractéristiques de la maladie et de vérifier sa sécurité d'utilisation (innocuité). Ces premiers résultats fournissent des hypothèses, mais elles ne sont pas parfaitement transposables à l'homme, d'où la nécessité des essais cliniques.

Types d'études et objectifs

Les essais cliniques consistent le plus souvent à administrer un candidat-médicament chez un certain nombre de patients, pour évaluer s'il est bien toléré et efficace. Ces essais sont qualifiés « d'interventionnels », car ils modifient la prise en charge médicale habituelle des participants pendant l'essai. Dans les maladies neuromusculaires, il peut s'agir d'essais cliniques de thérapie génique ou cellulaire ou d'essais de pharmacologie. Certaines études également qualifiées « d'interventionnelles » servent à évaluer une nouvelle méthode diagnostique ou de dépistage, un nouveau dispositif technique...



LE SAVIEZ-VOUS ?

Essai clinique ou étude d'histoire naturelle ?

Certaines études suivent des patients au cours du temps pour déterminer la façon dont évolue la maladie dont ils sont atteints, et mieux en connaître les caractéristiques. Dans les maladies neuromusculaires, ces études dites « d'histoire naturelle » donnent des points de repère 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.

D'autres types de recherches cliniques suivent et documentent l'évolution naturelle d'une maladie sans intervenir sur les soins reçus par les patients. Ces études sont dites « observationnelles » ou « non interventionnelles ».

Un long processus

Les autorités réglementaires doivent approuver chaque essai clinique pour en garantir la sécurité et la qualité (bonnes pratiques cliniques). Le promoteur de l'essai clinique, qui en est l'organisateur, constitue 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 la mise en place de l'essai clinique.

Le promoteur soumet ce dossier à un 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.

Depuis le 31 janvier 2023, pour les essais cliniques de médicaments, la demande d'autorisation se fait au niveau européen, via le portail CTIS, qui centralise les évaluations des États membres concernés.



LE SAVIEZ-VOUS ?

C'est quoi le protocole de l'essai ?

C'est un document détaillé qui décrit précisément comment l'essai va se dérouler. Il précise notamment : les objectifs de l'étude, le nombre de participants nécessaires, les critères pour pouvoir participer (critères d'inclusion et d'exclusion), le déroulement exact des visites médicales et des examens, les traitements qui seront administrés et à quelles doses, les critères permettant d'évaluer si le traitement fonctionne (critères d'efficacité), et la durée totale de l'essai. C'est en quelque sorte le « mode d'emploi » de l'essai clinique que tous les médecins investigateurs doivent suivre pour garantir que l'essai se déroule de la même façon dans chaque centre participant.



LE CADRE LÉGAL EN FRANCE ET EN EUROPE

Plusieurs textes encadrent les recherches médicales :

- **Le règlement européen (UE) n° 536/2014** relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain, applicable depuis le 31 janvier 2022, qui harmonise les procédures au sein de l'UE via le système CTIS (*Clinical Trials Information System*);
- **La loi Jardé du 5 mars 2012** (modifiée en 2016 et complétée par des dispositions entrées en vigueur le 1er janvier 2024), relative aux recherches impliquant la personne humaine (RIPH), qui constitue le cadre juridique français pour la recherche clinique et s'articule avec le règlement européen 536/2014 applicable depuis janvier 2022;
- **La loi de bioéthique du 7 juillet 2011** (révisée en août 2021) qui encadre les activités médicales et de recherches utilisant des éléments du corps humain, notamment pour les thérapies géniques et cellulaires.

Le développement d'un médicament au cours du temps

De l'idée d'un traitement à l'autorisation de son utilisation chez l'homme, il s'écoule souvent plusieurs années.

Recherche fondamentale

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

→ Candidat-médicament

Développement préclinique

Étudier le candidat-médicament 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 le candidat-médicament chez l'homme, dans la maladie ciblée.

ESSAI DE PHASE I

Tolérance

Étudier si le produit est bien toléré et comment il se transforme.
→ Chez des volontaires sains ou, dans les thérapies innovantes, des personnes atteintes de la maladie ciblée.



ESSAI DE PHASE II

Effet/Dose

Identifier la dose optimale de produit, efficace sans être toxique.
→ Chez des volontaires atteints de la maladie ciblée.



ESSAI DE PHASE III

Efficacité

Étudier l'effet thérapeutique du produit comparé à un placebo (sans principe actif) ou un autre traitement.
→ Chez des volontaires atteints de la maladie ciblée.



→ Autorisation de mise sur le marché (AMM)*

Dans certaines situations, des patients peuvent accéder à un médicament avant son autorisation de mise sur le marché. Ces accès dérogatoires concernent les personnes atteintes d'une maladie grave, rare ou invalidante, sans autre traitement approprié disponible. Le promoteur peut demander un accès précoce ou le médecin peut demander un accès compassionnel. Ces dispositifs visent à répondre à une impasse thérapeutique urgente.

ESSAI DE PHASE IV

Pharmacovigilance

Après la mise sur le marché, évaluer à grande échelle les effets du médicament sur les malades traités en soins courants.
→ Chez les malades atteints de la maladie ciblée.



* Dans les maladies neuromusculaires – maladies rares ou « orphelines » – cette AMM est accordée par la Commission européenne sur avis de l'Agence européenne des médicaments (EMA), via la procédure centralisée obligatoire – voir Glossaire : AMM.

Du feu vert européen au médicament disponible en France

L'AMM délivrée par la Commission européenne autorise la commercialisation du médicament dans toute l'Union européenne, mais elle ne signifie pas qu'il est aussitôt disponible ni remboursé en France. Plusieurs étapes nationales restent nécessaires.

ÉVALUATION PAR LA HAS

Le laboratoire dépose un dossier auprès de la Haute autorité de santé (HAS), qui évalue l'intérêt du médicament (on parle de « service médical rendu » ou SMR) et détermine ce qu'il apporte par rapport aux traitements existants (on parle d'« amélioration du service médical rendu » ou ASMR). Cet avis conditionne le remboursement et oriente la négociation du prix.

NÉGOCIATION DU PRIX

Le Comité économique des produits de santé (CEPS) négocie ensuite le prix avec le laboratoire. Le prix convenu est publié par arrêté ministériel au Journal officiel : c'est à ce moment que le remboursement par l'Assurance maladie devient effectif.

DES DÉLAIS, ET DES ACCÈS DÉROGATOIRES

De l'AMM au remboursement, le délai peut atteindre plus de 18 mois. Si certaines conditions sont satisfaites, un dispositif d'accès dérogatoire permet aux patients de bénéficier du traitement – pris en charge à 100 % par l'Assurance maladie – avant l'AMM ou juste après (médicament présumé innovant, pas d'alternative thérapeutique disponible, perte de chance à différer le traitement...).

Les défis des essais dans les maladies rares

L'évaluation d'un candidat-médicament repose sur plusieurs essais successifs, chacun s'appuyant sur les résultats des précédents. Chaque essai reçoit une autorisation propre, et les phases successives nécessitent en général des effectifs croissants de participants : on parle de cohortes. Dans les maladies rares comme les maladies neuromusculaires, certains essais associent plusieurs phases au sein d'un même protocole, avec les mêmes exigences de qualité que des essais classiques : on parle d'essais de phase I/II ou II/III. Dans un essai de phase I/II, la tolérance constitue le critère principal, tandis que les critères secondaires portent déjà sur la relation effet/dose et l'évaluation partielle de l'efficacité.

L'avantage de cette approche dans les maladies rares est de réduire le nombre total de participants nécessaires, un même groupe de patients pouvant contribuer à répondre à plusieurs questions successives, et d'accélérer le développement en obtenant plus rapidement des données d'efficacité préliminaires qui orienteront les phases suivantes.

Le recrutement des participants aux essais représente un défi majeur : des analyses récentes estiment qu'environ la moitié des essais sont interrompus en raison d'un recrutement insuffisant, et que près de 80 % des essais n'atteignent pas leurs objectifs d'inclusion dans les délais prévus. Dans les maladies neuromusculaires, les populations de patients sont peu nombreuses, hétérogènes et géographiquement dispersées, ce qui complique encore davantage ce recrutement. Pour y faire face, de plus en plus d'essais sont conduits à l'échelle internationale. Des réseaux cliniques se constituent également pour mutualiser les ressources, comme le NAMDC (*North American Mitochondrial Disease Consortium*), qui a recruté plus de 1 600 patients en huit ans dans de multiples essais grâce à une collaboration multicentrique.



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 et de l'avis favorable d'un Comité de protection des personnes.

Entrer dans l'essai devient alors possible, à condition de remplir les critères de sélection 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. La participation d'un enfant mineur à un essai nécessite l'obtention du consentement de chacun de ses parents ou de son représentant légal. La loi Jardé impose 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. La loi française ne fixe pas de seuil d'âge précis ni de critères médicaux objectifs pour déterminer quand un mineur doit être consulté. Les capacités de discernement et de compréhension (faculté d'évaluer la situation) sont évaluées au cas par cas par l'investigateur et le Comité de protection des personnes (CPP). 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.

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 ou en cours.
- Différentes bases de données répertorient les études déjà autorisées : essais cliniques évaluant des candidats-médicaments, études d'histoire naturelle ou études évaluant des dispositifs... Des outils de recherche avancée permettent d'interroger ces bases et de filtrer les essais par nom de maladie, produits, stade de l'essai, statut de recrutement, pays, type d'intervention :
 - **NIH** (*National Institutes of Health*) : base mondiale la plus utilisée, très complète et la plus à jour consultable via l'outil clinicaltrials.gov.
 - **CTIS** (*Clinical Trials Information System*) : portail officiel pour tous les essais cliniques de médicaments dans l'UE.
 - **Orphanet** : portail d'information sur les maladies rares.
 - **ANSM** (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé).
- Le site de l'AFM-Téléthon : liste des [essais en cours ou à venir en France](#) et dans le monde, dans les maladies neuromusculaires.
- Les Groupes d'intérêt de l'AFM-Téléthon.

Les réseaux sociaux constituent un moyen complémentaire de rester informé sur les essais cliniques dans les maladies rares. Des communautés de patients et des associations y partagent régulièrement des informations sur les essais en cours ou à venir. Ces canaux offrent une veille actualisée et facilitent le partage d'expériences entre patients.



POUR QU'IL N'Y AIT PAS DE PERTE DE CHANCE,

tout est fait pour que l'information sur les essais cliniques qui vous concernent soit accessible, notamment sur le site internet de l'AFM-Téléthon, mais aussi via votre médecin de consultation, ou d'autres voies de circulation de l'information (réseaux sociaux, bases de données...).



NIH :
National Institutes of Health

cutt.ly/it07hIoD

CTIS :
Clinical Trials Information System

cutt.ly/9t07jpYe

Orphanet

cutt.ly/qt07jAXk

ANSM :
Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, rubrique « Répertoire des essais cliniques de médicaments »

cutt.ly/Qt9qmuA7

AFM-Téléthon

cutt.ly/ut07kND0

Groupes d'intérêt de l'AFM-Téléthon

cutt.ly/Yt07IzWX



À SAVOIR

LE DIAGNOSTIC GÉNÉTIQUE EST CRUCIAL

Dans les maladies neuromusculaires génétiques, connaître l'anomalie génétique à l'origine de sa maladie est souvent nécessaire pour pouvoir participer à un essai clinique. C'est le cas par exemple dans les essais de thérapie du gène dans la dystrophie musculaire de Duchenne, notamment les approches de saut d'exon ciblant une anomalie génétique précise. Si votre diagnostic génétique est encore inconnu, demandez à votre médecin à la consultation neuromusculaire quelles sont les démarches à effectuer pour le préciser.

Être prêt à s'engager

Lorsque les perspectives d'essai clinique deviennent tangibles, il est conseillé de se préparer en amont à une éventuelle participation. Discutez avec votre médecin de consultation neuromusculaire et votre Service régional AFM-Téléthon de votre souhait, pour vous-même ou votre enfant, de participer à un essai, et de ce que cela implique, ses enjeux, son organisation, ses contraintes (notamment sur le travail ou l'école), etc.

Les attentes et les interrogations ne sont pas les mêmes lorsque l'on est enfant, adulte ou parent : chacun doit pouvoir, de son point de vue, obtenir des explications du médecin, sur les questions qui le préoccupent.

C'est important de discuter avec le médecin qui vous suivra pendant l'essai, afin d'avoir des points de vue différents pour y réfléchir. N'hésitez pas aussi à mobiliser un Référent parcours de santé (RPS) de l'AFM-Téléthon. Ils sont plus de 120 repartis sur le territoire et peuvent vous accompagner avant, pendant et après votre participation à un essai clinique.

Comment se passe le recrutement ?

Dès qu'un essai clinique est autorisé et que le centre est ouvert pour cet essai, le recrutement des patients peut commencer. Le médecin investigateur propose alors aux patients qui semblent remplir les critères d'inclusion (âge, sexe, évolution de la maladie, caractéristiques physiologiques, diagnostic moléculaire...) d'y participer – c'est l'étape de présélection.

Lors d'une consultation spécifique, il donne aux patients pressentis les informations sur l'essai (objectifs, déroulement, impacts sur le quotidien, précautions...) – celles-ci sont détaillées dans sa note d'information. Cette consultation est l'occasion pour le patient de poser des questions et de discuter des incertitudes qui persistent. S'il accepte de s'engager dans l'essai, il doit signer un formulaire de consentement. Des examens



Participer à un essai, c'est se donner une chance

« Ce qui m'a aidée à sauter le pas, c'est de me dire : oui, on va confronter notre enfant à un médicament dont on ne sait pas si ça va marcher, mais c'est une maladie incurable – si on ne fait rien, ça n'ira pas mieux. Les traitements qu'il prend aujourd'hui, c'est parce que des chercheurs et des familles avant nous ont décidé de tester des thérapies dont les effets n'étaient pas encore prouvés. On n'avait rien à perdre à essayer – c'est comme ça qu'on voyait les choses. »

Chloé, mère de Maélo, 10 ans (myopathie de Duchenne)

Quand on sait à l'avance, on peut se préparer

« Quand Maélo a été diagnostiqué à 4 ans, son neuropédiatre nous a dit d'emblée qu'il y avait des essais en cours et d'autres qui allaient arriver. Il a fallu attendre près de trois ans avant qu'il puisse entrer dans un essai, mais cette information nous a permis de nous y préparer – de ne pas être pris au dépourvu le jour où on nous a contactés. Quand le protocole a ouvert, on était prêts. »

Chloé, mère de Maélo, 10 ans (myopathie de Duchenne)

médicaux sont effectués ensuite pour confirmer qu'il répond bien aux critères d'inclusion. Si c'est le cas, il peut être inclus dans l'essai. Ces étapes peuvent prendre plusieurs semaines.

Présélection versus sélection

Une personne présélectionnée pour un essai clinique peut finalement ne pas y être incluse, et ce pour plusieurs raisons :

- **ELLE NE RÉPOND PAS À L'UN DES CRITÈRES D'INCLUSION DE L'ESSAI.** Ces critères dépendent de l'objectif de l'essai. Ils sont destinés à former des groupes homogènes de patients, afin de pouvoir interpréter les résultats de l'essai. Dans les maladies neuromusculaires, des données qui traduisent l'évolution de la fonction musculaire (ou aussi cardiaque, respiratoire...) sont souvent utilisées parmi les critères d'inclusion. Par exemple, dans les essais de thérapie génique microdystrophine, les patients doivent pouvoir marcher une certaine distance en 6 minutes (test des 6 minutes de marche), avoir un score minimum sur certaines échelles de mesure fonctionnelle (notamment la NSAA), ou encore ne pas être séropositif aux AAV (les vecteurs utilisés en thérapie génique).

- **ELLE PRÉSENTE UN OU PLUSIEURS CRITÈRES DITS D'EXCLUSION** (contre-indications), comme prendre un traitement qui pourrait interférer avec le produit testé, être à un certain stade (trop précoce ou trop avancé) d'évolution de la maladie, avoir un organe défaillant...

- **LE NOMBRE DE PATIENTS À RECRUTER POUR L'ESSAI EST ATTEINT.** Lorsque c'est le cas, 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.

Participer était une évidence

« C'est ma nouvelle neurologue qui m'a parlé d'un essai qui allait démarrer et m'a demandé si j'étais intéressée. J'ai dit oui tout de suite – même si ça ne marchait pas sur moi, ça pouvait aider d'autres personnes dans ma situation, c'était logique de participer. Avant de commencer, il y a eu plus de trois mois de bilans poussés et une mise à jour complète de tous mes vaccins. J'ai démarré l'essai six mois après cette première consultation. »

Marie-Paule, 50 ans (myasthénie)

Il ne manquait que 3 secondes

« On avait fait les tests d'inclusion pour deux essais en même temps. Pour celui de Lyon, Maélo n'a pas été retenu – il ne lui manquait que 3 secondes sur un test chronométré. C'était très dur, on était dans la culpabilité : on se disait que si on avait pu commencer plus tôt, il n'aurait peut-être pas eu ces secondes manquantes. Mais même si ce refus a été difficile à vivre, l'existence de ces deux essais nous a montré que la recherche avançait. Et puis le rendez-vous d'inclusion pour l'essai de Garches s'est très bien passé – Maélo a été accepté. »

Chloé, mère de Maélo, 10 ans (myopathie de Duchenne)



PRÉPAREZ LA CONSULTATION D'INFORMATION SUR L'ESSAI

en listant vos questions. Parmi elles, renseignez-vous auprès du médecin sur ce qu'il se passe une fois l'essai terminé et si vous pouvez continuer à prendre le traitement. (voir p. 20)



Comprendre son déroulement

Les grandes étapes d'un essai clinique

Qu'ils portent sur un médicament ou un dispositif médical, les essais cliniques suivent un déroulé commun, jalonné d'étapes essentielles. De son autorisation à la communication de ses résultats, ces étapes structurent l'organisation de chaque essai et le parcours des participants, même si leur durée et leurs modalités pratiques peuvent varier d'un protocole à l'autre.

1

Autorisation de l'essai

par l'ANSM et le CPP.
L'essai peut s'organiser sur le terrain.

LE SAVIEZ-VOUS ?

En 2024, la France a autorisé 834 essais cliniques de médicaments et a introduit une procédure dite « fast-track » permettant un délai d'autorisation de 14 jours seulement si le dossier ne soulève pas de question.

À SAVOIR

- 1 Le diagnostic clinique et le diagnostic moléculaire, pour une maladie génétique, doivent être connus pour participer à un essai.
- 2 Vous êtes libre d'accepter ou non d'y participer.
- 3 Si vous ne souhaitez pas participer à l'essai, cela ne change pas votre prise en charge.

6

Début de la phase clinique

La participation aux essais est souvent échelonnée : toutes les personnes ne sont pas incluses en même temps et ne commencent pas l'essai au même moment. À partir de cette étape, l'essai peut durer plusieurs mois à plusieurs années.

7

Suivi médical

Chaque participant suit la prescription indiquée et se prête aux examens médicaux prévus dans le protocole (ex : prises de sang, mesures des capacités motrices et de la capacité vitale, IRM, biopsies musculaires...). Il signale toute manifestation inhabituelle au médecin investigateur.
En cas d'effets secondaires graves, la participation à l'essai peut être interrompue (de façon temporaire ou définitive).

8

Fin de phase clinique

L'essai se termine pour les participants avec la visite de fin d'essai. La partie clinique de l'essai se termine quand le dernier patient inclus a effectué sa visite de fin d'essai.
Selon le protocole et les résultats obtenus, des dispositifs permettant de continuer à bénéficier du traitement après la fin de l'essai peuvent exister.

2

Mise en place de l'essai

dans chaque centre investigateur.

3

Présélection

Le médecin investigateur identifie des patients qui pourraient correspondre aux critères de l'essai.

4

Préinclusion

Il les contacte, les informe sur l'essai et leur transmet la note d'information et le formulaire de consentement éclairé (qui doit être signé avant de passer à l'étape suivante).

ET POUR VOUS

Vous pouvez retirer votre consentement à tout moment, sans justification et sans conséquence sur la prise en charge habituelle. Vous pouvez décider finalement de ne pas rentrer dans l'essai et même de l'arrêter en cours de route.

5

Visite médicale d'inclusion

Vérification que les participants présélectionnés répondent aux critères d'inclusion. En cas de confirmation, le participant est assigné par tirage au sort à un des groupes testés (produit évalué ou placebo), s'il s'agit d'un essai contre placebo en aveugle.

À SAVOIR

1 Chaque participant doit respecter le rythme des examens et le traitement : c'est l'observance. 2 Vous pouvez demander à sortir de l'essai à tout moment (mais vous ne pouvez alors plus y revenir) – il est utile de discuter des difficultés dues à l'essai avec le médecin investigateur avant de prendre toute décision de retrait. 3 Le suivi médical habituel dans votre consultation pluridisciplinaire doit être poursuivi pendant la durée de l'essai.

9

Analyse des données et communication des résultats

Cette étape peut durer plusieurs mois. Le promoteur de l'essai peut communiquer à intervalles réguliers (par exemple, chaque année après le début de la phase clinique) des résultats dits intermédiaires, sous forme de communiqués de presse, de posters ou présentations à des congrès scientifiques, de lettres adressées à la communauté concernée... La publication des conclusions et résultats finaux dans une revue scientifique se fait souvent bien plus tard.

À SAVOIR

1 Vous pouvez contacter le médecin investigateur pour toute question concernant l'essai, même après celui-ci. 2 La possibilité de savoir si vous avez pris le placebo ou la molécule « active » dépend des essais. 3 Vous devez être informé des résultats globaux de l'essai.



S'organiser au quotidien

Participer à un essai clinique est un investissement : s'organiser pour les déplacements, bien suivre ses traitements, poursuivre sa prise en charge et son suivi médical habituels, continuer à travailler ou à aller à l'école... tout cela peut être difficile à coordonner au quotidien. Réfléchir à tous ces éléments en amont permet d'anticiper pour minimiser le poids de l'essai.



S'organiser

Dans les maladies neuromusculaires, les essais cliniques nécessitent généralement des déplacements réguliers au centre investigateur. Ces centres sont souvent 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 (prise du candidat-médicament à domicile, peu de déplacements, examens ponctuels), tandis que d'autres nécessitent des visites et des examens très réguliers, parfois hebdomadaires, au centre investigateur, qu'il faudra planifier à l'avance. En règle générale, l'équipe du centre investigateur vous aide à organiser votre venue pour les visites, tout comme votre RPS de l'AFM-Téléthon peut vous conseiller pour faciliter le quotidien au cours de l'essai.

N'hésitez pas à solliciter l'équipe médicale de l'essai pour que tout cela s'articule bien avec votre vie de tous les jours. Si le protocole fixe la liste des examens à effectuer et leur calendrier, en pratique, le centre investigateur pourra tenir compte de vos contraintes pour les rendez-vous : regroupement des examens sur une ou deux journées, décalage d'une visite pour des raisons familiales (vacances, examens scolaires...), organisation des transports et de l'hébergement... Idéalement, un interlocuteur unique au sein du centre investigateur peut centraliser tous ces aspects logistiques. Si vous ne savez pas à qui vous adresser, posez la question dès la visite de présélection.



À SAVOIR

CE DONT VOUS POUVEZ DISCUTER AVEC L'ÉQUIPE DU CENTRE INVESTIGATEUR

- Recevoir le calendrier prévisionnel de toutes les visites dès la présélection, pour anticiper vos contraintes personnelles et familiales.
- Regrouper les examens sur une ou deux journées selon vos besoins.
- Bénéficier d'un interlocuteur unique au centre investigateur pour vos questions logistiques (transports, hébergement, remboursements).
- Signaler vos contraintes spécifiques (diététiques, de mobilité...) pour adapter l'organisation des visites.

LE SAVIEZ-VOUS ?

En 2024, la France a développé une phase pilote pour les recherches cliniques décentralisées, permettant dans certains cas de réaliser des actes de recherche au domicile du patient, réduisant ainsi les contraintes de déplacement. Depuis, le cadre réglementaire continue d'évoluer pour faire de ce type d'essais une pratique plus courante.



L'anticipation est primordiale

« Aller à Garches pour le traitement, c'est 4 h 30 de route à chaque fois. En phase 1, on y allait toutes les deux semaines pendant 12 semaines et on restait trois jours avec nuitée à l'hôpital à chaque fois. Il y avait une pré-visite avec examens la veille, l'injection le lendemain avec une surveillance médicale toutes les quinze minutes, et parfois une nuit sur place. En phase 2, il y avait 32 semaines découpées en cycles de quatre semaines d'affilée avec une injection par semaine, suivies de quatre semaines de pause. Comme Maélo avait eu des réactions cutanées vers la fin, il dormait sur place à chaque injection. J'avais posé une disponibilité auprès de mon travail – je suis employée dans une mairie, et mon employeur a été très compréhensif. Tout était pris en charge par le promoteur : taxis, hôtel, repas. Sans ça, ça n'aurait vraiment pas été possible. Je ne regrette pas de m'être mise en disponibilité : si j'avais continué à travailler normalement, j'aurais fait un burn-out. »

Chloé, mère de Maélo, 10 ans
(myopathie de Duchenne)

Une équipe médicale aux petits soins

« Pendant des années, quand je me plaignais de douleurs, on me disait que c'était dans ma tête. Depuis que je suis dans l'essai, c'est la première fois qu'on me dit : "Bien sûr madame, c'est normal." Je n'avais jamais été aussi bien écoutée. Pour moi, rentrer dans un essai clinique, c'est une chance – surtout quand on est encadrée comme je l'ai été à Lille. On se sent prise en main, entourée, comprise. Si un patient hésite, je lui dirais : faites-le. »

Marie-Paule, 50 ans (myasthénie)

Se faire aider

« Mon conseil, c'est de ne pas rester seuls face à l'essai. Le SESSAD, la RPS de l'AFM-Téléthon, des associations locales comme "Handi-Cap" vers le droit à l'école nous ont vraiment aidés – à faire les démarches, à organiser le quotidien, à trouver les bons interlocuteurs. J'ai aussi demandé le complément de l'AEEH qui permet de réduire son temps de travail pour accompagner son enfant : sans ça, ça aurait été beaucoup plus difficile. Il ne faut pas hésiter à demander de l'aide auprès de personnes compétentes, sans attendre d'être débordée. »

Chloé, mère de Maélo, 10 ans
(myopathie de Duchenne)

La fratrie peut aussi être impliquée

« Au début, ma petite fille restait chez ses grands-parents pendant les séjours à Garches – elle était encore trop jeune. Mais avec le temps, la jalousie s'est installée. On a senti qu'elle vivait mal ces absences. Alors on l'a emmenée avec nous à quelques reprises, elle participait – elle "faisait l'infirmière" pour son frère, en tenant des choses pendant les soins. Et ça lui a fait du bien. Avec toute cette expérience, on voit aujourd'hui chez elle une vraie maturité, une capacité à la compassion. La communication avec elle, c'est ce qu'il y a de plus important – même si ce n'est pas toujours facile. »

Chloé, mère de Maélo, 10 ans (myopathie de Duchenne)

Les frais liés à l'essai clinique

La participation à un essai clinique est gratuite : tous les frais liés aux examens médicaux ainsi qu'aux déplacements et hébergements justifiés pour se rendre au centre investigateur sont pris en charge par le promoteur. Attention, ce dernier peut plafonner leur montant, ce dont il doit vous informer. Pour certains essais, l'avance de frais peut être demandée, mais ils seront remboursés par la suite.

Une participation sans contrepartie

Le cadre légal français (Code civil article 16-6 et Code de la santé publique) stipule que « aucune rémunération ne peut être allouée à celui qui se prête à une expérimentation sur sa personne ». Seuls le remboursement ou l'indemnisation des frais exposés est autorisé. Cependant, le Code de la santé publique (article L.1121-11) prévoit des exceptions, permettant le remboursement des frais exposés et, le cas échéant, une indemnisation versée par le promoteur qui compense les contraintes subies. Elle vise bien à compenser ces dernières (temps, hospitalisations, visites multiples) et non le risque accepté. Le montant total de ces indemnités au cours d'une même année est plafonné à 6000 euros (arrêté du 15 février 2023). 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 (leur nombre et leur organisation dépendent de chaque essai). Il comprend, en général, des bilans cliniques effectués par le médecin investigateur et le recueil des données spécifiques (mesures fonctionnelles et biologiques) à collecter pour l'essai clinique par l'équipe médicale (infirmiers, kinésithérapeutes...). Il faut donc se prêter à des examens réguliers, noter les symptômes ressentis, les désagréments, 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

En plus du suivi médical propre à l'essai, le patient qui y participe doit poursuivre son suivi habituel dans sa consultation neuromusculaire. Le maintien de ce dernier est essentiel, car il permet de suivre la maladie et de mettre en place ou de réajuster la prise en charge. Si des données médicales de l'essai concernent votre maladie, le médecin investigateur en informera votre médecin habituel.

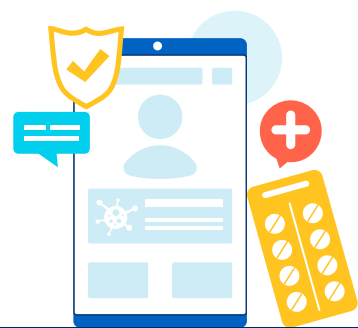
Effets indésirables, que faire ?

Demandez au médecin investigateur quelle conduite adopter en cas de symptômes inhabituels durant l'essai, qu'ils fassent ou non partie des effets secondaires qui vous ont été signalés comme possibles. Le centre investigateur est joignable à tout moment. En cas d'événement indésirable grave (qui représente un danger vital), le médecin suspendra l'administration

du produit et vous serez pris en charge pour soigner les troubles ou symptômes survenus. Si nécessaire, la procédure permettant de savoir quel traitement vous prenez dans l'essai sera déclenchée (levée d'aveugle), pour savoir s'il y a un lien entre le produit étudié et les effets indésirables observés.

L'essai peut-il guérir votre maladie ?

Un essai clinique est une étape dans la recherche d'un traitement efficace. Même si l'on espère observer des améliorations de l'état de santé des participants, l'efficacité du produit testé et ses effets secondaires restent inconnus tant que le candidat-médicament n'a pas franchi toutes les étapes d'évaluation nécessaires. Il est possible que le candidat-médicament n'ait aucune efficacité. Et 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 recevant le produit actif ou celui recevant le placebo. Même s'il est normal d'avoir des attentes pour soi-même lorsque l'on participe à un essai, il est important qu'elles restent mesurées.





Ils témoignent...

On a parfois envie de s'arrêter avant la fin

« Il y a eu des moments où j'ai baissé les bras – on est à plat, la maladie reprend ses droits, on se sent démuni, tellement fatigué qu'on n'en peut plus. Mais pour moi, il n'a jamais vraiment été question d'arrêter. J'ai toujours un brin d'espoir dans la tête. J'ai la chance de tenir encore debout – je m'y accroche. »

Marie-Paule, 50 ans
(myasthénie)

Si ce n'est pas pour lui, ce sera pour d'autres

« On est toujours partis du principe que même si ça ne marche pas pour Maélo, ça sera un plus pour la recherche, et ça servira à d'autres familles après nous. À la biopsie de fin de phase 2, les médecins ont perçu une amélioration, avec une restauration de la fibre musculaire et des mollets plus souples – c'était encourageant. Maélo est actuellement en phase d'extension de l'essai qui durera 102 semaines, avec des cycles de deux semaines d'injections hebdomadaires suivies de quatre semaines de pause. On ne sait pas encore ce que tout cela vaudra sur le long terme. Mais si ce n'est pas ce protocole-ci, ce sera peut-être un autre. Il faut garder espoir. »

Chloé, mère de Maélo, 10 ans
(myopathie de Duchenne)

Le lien avec d'autres patients nous a réconfortés

« Quand on a signé le protocole, je suis tombée via un groupe Facebook sur une maman qui cherchait des familles dans le même essai. On a pu créer un groupe entre nous – on se donne des nouvelles, on sait quand les autres y vont, on partage notre vécu. Il n'y avait pas de clause de confidentialité dans notre essai. Lorsque c'est possible, ce lien avec d'autres participants rapproche vraiment, et ça rassure de savoir qu'on n'est pas seuls à traverser ça. »

Chloé, mère de Maélo, 10 ans (myopathie de Duchenne)

Une équipe vraiment présente

« Lors des visites au centre d'investigation clinique, nous sommes en général plusieurs patients présents, mais jamais plus de deux ou trois à la fois. On arrive le matin, on est pris en charge, il y a le café, on parle de sa journée. Le médecin passe tout en revue avec moi : le physique, le moral, si j'ai eu un rhume... Et entre les visites, au moindre souci, l'infirmière du centre répond de suite. Quand j'ai eu des problèmes respiratoires, j'avais les coordonnées du pneumologue dans les trois jours et les examens organisés dans la foulée. C'est vraiment rassurant de savoir qu'on est bien suivie. »

Marie-Paule, 50 ans (myasthénie)

Je prends le traitement en toute autonomie

« Je suis à deux injections par semaine, que je fais moi-même à domicile. J'avais peur de ça au départ. Les deux premières fois, c'est l'infirmière qui l'a fait pour m'apprendre le geste – mais le but, c'était d'être autonome. »

Le dispositif est bien adapté : c'est une piqûre "mécanisée", l'aiguille se rétracte automatiquement, ce n'est pas du tout ce que j'imaginai. On alterne les zones d'injection pour éviter les marques. On s'y fait. »

Marie-Paule, 50 ans (myasthénie)

L'essai peut-il aggraver ma maladie ?

Toutes les précautions sont prises pour assurer la sécurité des personnes qui s'engagent dans un essai clinique, mais celui-ci n'est jamais sans risques, puisqu'il s'agit d'une utilisation inédite d'un produit encore jamais administré chez l'homme dans les conditions précises de l'essai.



LE SAVIEZ-VOUS ?

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 n'a donc que l'allure d'un médicament, et pourtant il peut agir comme tel dans certains cas.

Plusieurs facteurs y contribuent : l'acte thérapeutique et la conviction de recevoir un traitement suscitent l'espoir et avivent les croyances et les attentes du patient, avec parfois des effets bénéfiques inattendus, mais mesurables. L'effet placebo n'est pas un mythe et le corps est parfois capable de se soigner s'il est convaincu qu'on lui prête main-forte.

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.

Cependant, si les risques connus dépassent les bénéfices supposés, l'essai n'est pas autorisé par l'ANSM. Enfin, si l'essai en cours s'avère être un danger pour les participants, il sera suspendu par l'ANSM.

Peut-on parler de sa participation avec d'autres patients ?



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. La confidentialité autour de l'essai est alors de mise. L'échange d'expérience (y compris sur les réseaux sociaux) avec d'autres personnes incluses dans le même essai peut modifier la perception des participants sur les effets du produit qu'ils prennent et influencer les résultats. Mais cette restriction peut sembler difficile, surtout si vous rencontrez d'autres participants dans les salles d'attente ou lors des visites où l'échange va se faire.



naturellement. Dans certains essais cliniques, les participants doivent signer une clause les engageant à ne pas partager leur expérience tant que l'étude est en cours. D'autres essais n'ont pas ces contraintes, comme ceux dits en ouvert. Discutez avec votre médecin investigateur pour connaître les clauses spécifiques à l'essai auquel vous participez.

L'essai est terminé, et maintenant ?

La partie clinique de l'essai est terminée 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 restants sont 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».

Reprendre une vie ordinaire

Après un essai durant lequel on s'est investi et on a été suivi et soutenu étroitement par l'équipe médicale responsable de l'essai, on peut se sentir livré à soi-même. Le Service régional de l'AFM-Téléthon de votre région peut vous accompagner durant cette période. N'hésitez pas également à vous appuyer sur la délégation AFM-Téléthon de votre département et le Groupe d'intérêt correspondant à votre maladie (le cas échéant).



Contact
AFM-Téléthon :
0 800 35 36 37
ou www.afm-telethon.fr,
rubrique
« Vivre avec la
maladie », puis
« L'AFM-Téléthon
m'accompagne »



À SAVOIR

LA LEVÉE D'AVEUGLE (UNBLINDING) ET LA PUBLICATION DES RÉSULTATS

En France, toute personne ayant participé à un essai clinique a le droit de connaître les conclusions globales de l'essai en contactant le médecin investigateur ou en consultant les résultats publiés par l'ANSM. Cependant, la réglementation française et européenne se concentre sur la communication des résultats globaux plutôt que sur la garantie du droit individuel à connaître son assignation de traitement (placebo ou produit actif). La levée d'aveugle individuelle dépend donc du protocole de chaque essai. Le règlement européen n° 536/2014 impose la publication d'un résumé des résultats dans les 12 mois suivants la fin de l'essai, mais n'impose pas que chaque participant soit automatiquement informé du groupe de traitement auquel il appartenait.



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

Le protocole d'un essai clinique peut prévoir, à l'issue de celui-ci, une phase dite d'extension ou un autre essai directement à la suite, dans lequel le produit étudié continuera d'être administré à tous les participants, en général pour en observer les effets à long terme. On parle alors d'extension de l'essai en ouvert. Dans les maladies rares, le promoteur a souvent un fort intérêt à maintenir l'accès au traitement pour les participants après l'essai : cela lui permet de collecter des données à long terme sur la tolérance et l'efficacité, précieuses pour le dossier d'autorisation de mise sur le marché. Cette continuité de traitement relève à la fois d'une démarche éthique et d'un intérêt scientifique partagé entre le promoteur, les investigateurs et les patients.

En attendant la décision européenne de mise sur le marché (AMM), et si l'on a suffisamment de résultats en faveur de son efficacité, le médicament peut être prescrit dans le cadre d'une **autorisation d'accès précoce (AAP)** ou d'une **autorisation d'accès compassionnel (AAC)**. Les participants sortent alors de l'essai et d'autres patients peuvent aussi en bénéficier. Le produit est délivré dans des conditions encadrées (indications, posologie, suivi médical...), dans le cadre hospitalier, sur demande du médecin qui suit le patient, aux autorités de santé.



À SAVOIR

ACCÈS PRÉCOCE ET COMPASSIONNEL : UNE ÉVOLUTION DES ATU

En juillet 2021, le système des ATU (Autorisations Temporaires d'Utilisation) qui permettait d'accéder à certains médicaments avant leur mise sur le marché, a été restructuré en deux dispositifs, toujours dans le même but d'accéder au médicament : **AAP** (autorisation d'accès précoce) pour les médicaments dont l'efficacité et la sécurité sont fortement présumées, et **AAC** (autorisation d'accès compassionnel) pour les situations particulières sans alternative approuvée.



BESOIN D'AIDE ?

Les Référents parcours de santé vous accompagnent

Le Service régional AFM-Téléthon de votre région dispose de Référents parcours de santé (RPS) qui peuvent, dans le cadre de leurs missions d'accompagnement, être à vos côtés au cours d'essais cliniques :

- Transmettre des informations disponibles sur les essais cliniques en général et sur les essais cliniques en cours ou à venir 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.

Contact AFM-Téléthon : 0 800 35 36 37
ou www.afm-telethon.fr, rubrique « Vivre avec la maladie »,
puis « L'AFM-Téléthon m'accompagne »

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 pendant leur déroulement (surveillance des effets indésirables, décisions de modification, suspension ou arrêt de l'essai si nécessaire). Elle peut suspendre un essai si la sécurité des participants est menacée.

Agence européenne des médicaments (European medicines agency ou EMA)

Agence de l'Union européenne créée en 1995, qui évalue et supervise les médicaments à usage humain et vétérinaire. Elle est responsable de l'évaluation scientifique des demandes d'autorisation de mise sur le marché à l'échelle européenne et assure la supervision de leur sécurité tout au long de leur cycle de vie (aux États-Unis, l'agence similaire est la FDA, *Food and drug administration*). Pour les médicaments destinés au traitement de maladies rares comme les maladies neuromusculaires (désignés médicaments orphelins), le passage par la procédure centralisée de l'EMA est obligatoire : l'EMA évalue le dossier soumis par le laboratoire qui développe le produit et émet un avis scientifique, sur la base duquel la Commission européenne délivre formellement l'AMM, valable dans l'ensemble des États membres de l'UE.

Autorisation d'accès compassionnel (AAC)

Délivrée par l'ANSM sur demande d'un professionnel de santé, pour un patient unique atteint d'une maladie grave, rare ou invalidante sans alternative thérapeutique efficace disponible. Ce dispositif, qui a remplacé l'ancienne ATU nominative en juillet 2021, concerne des médicaments qui ne sont pas nécessairement destinés à obtenir une AMM en France, ou qui sont déjà autorisés à l'étranger, mais pas encore en France.

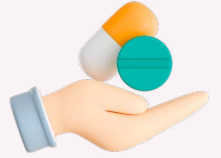
Autorisation d'accès précoce (AAP)

Délivrée par la Haute autorité de santé (HAS) sur demande d'un laboratoire pharmaceutique, pour des médicaments répondant à un besoin thérapeutique non couvert et susceptibles d'être innovants. Le laboratoire s'engage à déposer ensuite une demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) ou de remboursement. Ce dispositif, qui a remplacé l'ancienne ATU de cohorte en juillet 2021, concerne des médicaments destinés à obtenir une AMM : le promoteur doit s'engager à déposer une demande d'AMM dans un délai de deux ans.



Autorisation de mise sur le marché (AMM)

Agrément attribué à un médicament pour permettre sa commercialisation, après que les essais cliniques ont démontré son efficacité et sa sécurité dans une indication thérapeutique précise (maladie et âges ciblés, conditions). Il existe plusieurs procédures d'obtention de cette AMM selon le type de médicament et les marchés visés. Dans les maladies neuromusculaires, c'est la procédure européenne centralisée qui s'applique, car les traitements sont presque systématiquement désignés comme médicaments orphelins (ciblant des maladies rares) et elle est obligatoire dans ce cas : l'Agence européenne des médicaments (EMA) procède à l'évaluation scientifique des données transmises par le développeur du produit et émet un avis. Sur cette base, la Commission européenne accorde formellement l'AMM, valable dans l'ensemble des États membres de l'Union européenne. En France, l'ANSM ne délivre pas d'AMM pour ces médicaments mais reste impliquée dans la surveillance post-commercialisation (pharmacovigilance) et dans les dispositifs d'accès précoce ou compassionnel (voir Autorisation d'accès précoce et Autorisation d'accès compassionnel). D'autres procédures d'obtention d'AMM existent au niveau européen ou national, s'appliquant à d'autres types de médicaments et maladies.



Centre investigateur

Lieu dans lequel se déroule l'essai clinique. Dans les maladies neuromusculaires, il s'agit le plus souvent d'hôpitaux disposant d'une consultation pluridisciplinaire neuromusculaire ou de centres d'investigation clinique impliqués dans la coordination des essais.

Centre d'investigation clinique (CIC)

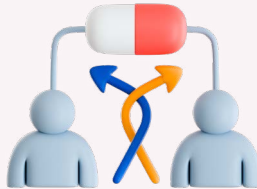
Infrastructure entièrement dédiée à l'organisation, la coordination et la réalisation d'essais cliniques, et à la mise à disposition des investigateurs ou des promoteurs pour y conduire leurs projets de recherche clinique et en santé.

Cohorte

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

Consentement éclairé

Accord donné librement par une personne qui participe à un essai clinique, après avoir reçu une information claire et complète sur l'étude (objectifs, déroulement, bénéfices attendus, risques possibles et alternatives). Ces informations figurent dans la note d'information. Même après signature, la personne peut quitter l'essai à tout moment en retirant son consentement, sans avoir à se justifier.



Comité de protection des personnes (CPP)

Comités d'éthique composés de professionnels de santé et de représentants de la société civile (dont des associations de malades). Les CPP rendent un avis sur l'intérêt scientifique, la pertinence éthique et les risques des essais cliniques. Un essai ne peut démarrer qu'après un avis favorable d'un CPP.

Critères d'inclusion et d'exclusion

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 un essai clinique. Des examens médicaux et paracliniques permettent de vérifier que chaque personne répond bien à ces critères avant d'être incluse.

Critère principal d'évaluation

Caractéristique principale mesurée pendant l'essai et permettant de répondre à la question posée par l'étude. Par exemple : « évolution de la capacité à la marche au cours du temps » dans une maladie neuromusculaire. D'autres caractéristiques, appelées critères secondaires, peuvent être étudiées en parallèle.

CTIS (Clinical Trials Information System)

Système d'information européen en ligne sur les essais cliniques, lancé le 31 janvier 2023 comme point d'entrée unique pour soumettre, évaluer, autoriser, superviser et rapporter les essais cliniques dans tous les États membres de l'UE. Le portail public CTIS permet aux citoyens, patients et professionnels de santé d'accéder aux informations sur les essais cliniques menés dans l'Union européenne et l'Espace économique européen (EEE), conformément au règlement européen (UE) n° 536/2014.

Essai en double aveugle

Essai clinique dans lequel ni le médecin investigateur ni les participants ne connaissent le traitement reçu (molécule « active » ou placebo). La répartition des participants dans chaque groupe est faite au hasard (randomisée) par tirage au sort.

Essai en ouvert

Essai dans lequel le traitement administré est connu du médecin investigateur et des participants.

Essai multicentrique

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



Étude préclinique

Étude qui précède les essais cliniques chez l'homme et qui est réalisée sur des modèles animaux sains ou reproduisant les caractéristiques de la maladie que l'on veut traiter, ainsi que sur d'autres modèles expérimentaux (*in vitro*).

Événement indésirable, effet secondaire

Toute réaction nocive et non désirée survenant chez une personne qui participe à un essai clinique et reçoit un traitement expérimental ou un comparateur. Certains effets sont attendus (déjà connus et décrits dans la note d'information), d'autres sont découverts pendant l'étude.

Effet indésirable grave

Événement indésirable qui met en danger la vie du participant, entraîne le décès, nécessite une hospitalisation ou la prolongation de l'hospitalisation, ou provoque une incapacité ou un handicap important. Le promoteur de l'essai le déclare à l'ANSM, qui peut décider de modifier, de suspendre ou d'arrêter l'essai pour des raisons de sécurité.

Haute autorité de santé (HAS)

Organisme public indépendant qui a pour mission d'améliorer la qualité des soins et de l'accompagnement dans les domaines de la santé, du social et du médico-social, au bénéfice des patients et des usagers. Elle conseille les pouvoirs publics pour les aider à prendre des décisions éclairées, et accompagne les professionnels pour améliorer leurs pratiques et l'organisation des soins. Elle évalue notamment les médicaments, les dispositifs médicaux et certains actes médicaux pour déterminer s'ils doivent être remboursés et dans quelles conditions.

Inclusion

Fait d'inclure une personne dans un essai clinique après vérification qu'elle remplit tous les critères d'inclusion et aucun critère d'exclusion. Les inclusions ne peuvent commencer qu'après obtention de toutes les autorisations réglementaires nécessaires.



Levée d'aveugle ou d'anonymat

Procédure qui permet, en cas d'urgence médicale ou à la fin de l'étude, de connaître la nature du traitement attribué à un participant (par exemple, molécule « active » ou placebo).

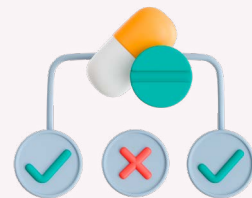
Médecin investigateur

Médecin responsable de la conduite d'un essai clinique dans un centre investigateur. Il coordonne l'équipe médicale du centre (médecins, infirmiers, kinésithérapeutes...) et s'assure du respect du protocole et de la sécurité des participants.

Note complémentaire : Le médecin investigateur n'est pas toujours le médecin qui vous suit en consultation pluridisciplinaire neuromusculaire. En effet, si votre médecin habituel n'est pas investigateur pour un essai donné, vous pouvez être suivi par un autre médecin dans un autre centre pour cet essai. Vous conservez en parallèle votre suivi avec votre médecin habituel.

Observance

Façon dont une personne suit le 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 la fiabilité de ses résultats.



Phase (d'un essai)

Essais cliniques successifs nécessaires au développement d'un candidat-médicament et qui répondent à des questions différentes. Phase I : évaluer la tolérance et la sécurité du produit, généralement sur un petit nombre de volontaires. Phase II : préciser la dose optimale du produit et documenter ses principaux effets indésirables. Phase III : confirmer l'efficacité et la tolérance du produit sur un plus grand nombre de personnes, en comparaison avec un traitement de référence ou un placebo. Phase IV : après l'autorisation de mise sur le marché, évaluation à plus long terme de l'efficacité et des effets indésirables du produit sur la population traitée.

Placebo

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

Promoteur

Personne physique ou morale (par exemple entreprise pharmaceutique, laboratoire académique, institut, organisme public) qui prend l'initiative de l'essai, en a la responsabilité, en assure la gestion et trouve les financements nécessaires à sa réalisation. Les données obtenues dans le cadre de l'essai lui appartiennent.

Protocole

Plan d'étude sur lequel est basé l'essai clinique. Le protocole décrit l'objectif, la méthodologie, les aspects statistiques, la population concernée (critères d'inclusion et d'exclusion), l'organisation pratique, les traitements étudiés, les dosages, la durée et les modalités de suivi.

Randomisé (Essai)

Essai dans lequel la répartition des participants entre les différents groupes (groupe recevant la molécule « active », groupe recevant le placebo ou un traitement de référence) se fait par tirage au sort, généralement à l'aide d'un procédé informatique. Cette répartition est tenue secrète pour les essais en aveugle.



En savoir plus

SITES INTERNET

KIDS FRANCE

La voix des jeunes en recherche clinique pédiatrique

ripps-pediatrics.org/kids-france

PÉDIAPIC

Pour une information plus adaptée aux enfants participant à la recherche médicale

www.pediapic.info

AFM-Téléthon

www.afm-telethon.fr

ANSM – Les médicaments et moi

cutt.ly/vt07cyz6

Notre Recherche Clinique

cutt.ly/vt07c4hX

LIVRES

Luce et les enfants malades : sur le chemin d'un essai clinique – Marine Chevalier (AP-HP)

cutt.ly/ot07w1sx



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

© AFM-Téléthon Juin 2026 ISSN : 1769 - 1850

Rédaction : Emmanuel Maxime, Marie-Odile Schanen-Bergot

Validation : Carole André, Hervé Nabarette, Mélanie Bordes

e-mail : myoinfo@afm-telethon.fr

Maquette : Janro.design 09 72 55 30 71

Impression : illico by l'Artésienne, 03 21 72 78 90

Photo de couverture : © Mathieu Génon / AFM-Téléthon

Remerciements : Nous remercions chaleureusement toutes les personnes qui ont participé à l'élaboration de ce Repères et témoigné de leur expérience.