

Recherche incluant des mineurs

Questions les plus fréquentes des CPP pour l'examen d'un protocole



Président : Jean-Michel ZUCKER
Vice-Présidente : Hélène CHAPPUY
Trésorière : Ouarda TAMINE
Secrétaire : Chantal AUBERT-FOURMY

Siège social :
Institut Curie Présidence
26 rue d'Ulm
75248 PARIS cedex 05



Recherche incluant des mineurs

Les travaux du CERPed

- Recommandations aux CPP pour l'examen d'un protocole incluant des mineurs: 1ère version en 2008 réalisée par la Commission de pédiatrie de la CNCP, reprise par le CERPed. Version mise à jour de décembre 2018 www.cerped.fr
- Programme Pédiapic
- Recommandations à destination des promoteurs et investigateurs pour l'élaboration d'un protocole de recherche pédiatrique et pour la rédaction des documents d'information, autorisation des parents et acceptation du mineur (travail en cours)

Recherche incluant des mineurs

Les essentiels

- Justification de l'inclusion des mineurs
- Information et autorisation des parents
- Information et acceptation/refus du mineur



Conditions pour l'inclusion de mineurs

(Article 32 du Règlement (UE) N° 536/2014 du parlement européen 16 avril 2014)

« *Essais cliniques sur les mineurs :*

- *Un essai clinique ne peut être conduit sur des mineurs que si, outre les conditions prévues à l'article 28, l'ensemble des conditions suivantes sont respectées :*
- *...e) l'essai clinique est destiné à étudier des traitements pour une condition médicale qui ne touche que les mineurs ou l'essai clinique est essentiel en ce qui concerne les mineurs pour valider les données obtenues lors d'essais cliniques sur des personnes capables de donner leur consentement éclairé ou par d'autres méthodes de recherche*
- *f) l'essai clinique se rapporte directement à une condition médicale touchant le mineur concerné ou est d'une nature telle qu'il ne peut être réalisé que sur des mineurs... »*



Conditions pour l'inclusion de mineurs (ART. L1121-7 DU CSP)

« Les mineurs ne peuvent être sollicités pour se prêter à des recherches biomédicales que si des recherches d'une efficacité comparable ne peuvent être effectuées sur des personnes majeures et dans les conditions suivantes :

- soit l'importance du bénéfice escompté pour ces personnes est de nature à justifier le risque prévisible encouru ;*
- soit ces recherches se justifient au regard du bénéfice escompté pour d'autres mineurs.*

Dans ce cas, les risques prévisibles et les contraintes que comporte la recherche doivent présenter un caractère minimal. »



Conditions pour l'inclusion de mineurs

Discussion

Dans le but d'accélérer la mise à disposition de nouveaux médicaments chez les mineurs, des éléments de discussion sont à considérer:

- L'article de Gill (GILL, *Eur J Pediatr*, 2004, 163 : 53-7) est toujours la référence en matière de procédure de recherche sur la personne humaine en commençant par les recherches adultes avant celles sur les mineurs. Il pourrait être rediscuté avec de nouvelles approches où les résultats des adultes seraient plus rapidement utilisés pour des études chez le mineur, lors de protocole spécifiques et sous certaines conditions.
- FDA mars 2019: "*Considerations for the Inclusion of Adolescent Patients in Adult Oncology Clinical Trials Guidance for Industry*"



Conditions pour l'inclusion de mineurs

Points critiques

- Etudes sur de très jeunes enfants: requérir les études chez les jeunes animaux
- Vérifier la validation du produit chez l'adulte à chaque fois que cela est possible
- Etudes sur les 16-17 ans et adultes:

Sauf pathologies spécifiques aux adolescents et jeunes adultes, elles ne sont généralement pas justifiées.



Information des parents et des mineurs (ART. L1122-2 DU CSP – EXTRAIT)

- *...« Les mineurs non émancipés, ... reçoivent, lorsque leur participation à une recherche sur la personne humaine est envisagée, l'information prévue à l'article L. 1122-1 adaptée à leur capacité de compréhension, tant de la part de l'investigateur que des personnes, organes ou autorités chargés de les assister, de les représenter ou d'autoriser la recherche, eux-mêmes informés par l'investigateur.*
- *Ils sont consultés dans la mesure où leur état le permet. Leur adhésion personnelle en vue de leur participation à la recherche biomédicale est recherchée. En toute hypothèse, il ne peut être passé outre à leur refus ou à la révocation de leur acceptation. »....*



Information des parents et des mineurs

- La notice d'information des parents doit signaler que leur enfant a le droit de refuser de participer. Son refus sera respecté même si les parents ont donné leur autorisation
- De même, les enfants doivent être informés explicitement de ce droit, quel que soit leur âge. Ils ont également le droit de changer d'avis en cours d'étude

Recherche incluant des mineurs

Les problèmes fréquemment rencontrés lors de la soumission du protocole à un CPP

- Signature des mineurs
- Mineur devenant majeur en cours d'étude
- Assurance
- Contraintes (déplacements, hébergement, jours d'école manqués etc.)
- Contraception, Grossesse
- Volume sanguins prélevés



Signature du mineur

- Les mineurs ne sont pas aptes à consentir au sens juridique du terme (ils n'ont pas la «capacité juridique »).
- Leur signature ne peut jamais être exigée
- C'est l'investigateur qui atteste que l'enfant a été correctement informé et qu'il a donné son acceptation (assentiment) pour participer.
- En pratique: la signature facultative peut-être proposée en fonction de la maturité de l'enfant (environ au début du collège; plus tôt, dans les malades chroniques sévères de type cancer, mucoviscidose etc)



Accès à la majorité en cours d'étude (ART. L1122-2 DU CSP)

« ... Lorsqu'une personne mineure se prêtant à une recherche devient majeure dans le cours de sa participation, la confirmation de son consentement est requise après délivrance d'une information appropriée.... »



Accès à la majorité après la fin de l'étude (Article L1122-2 du CSP)

« Lorsqu'à la date de la fin de la recherche la personne mineure qui s'y est prêtée a acquis la capacité juridique, elle devient personnellement destinataire de toute information communiquée par l'investigateur ou le promoteur. »



Assurance

(Art 1121-10 du CSP)

« Dans le cas où la personne qui s'est prêtée à la recherche est âgée de moins de dix-huit ans au moment de la fin de celle-ci, ce délai minimal ⁽¹⁾ court à partir de la date de son dix-huitième anniversaire. »

(1): délai minimal pour clore la possibilité d'effectuer une première réclamation = 10ans après la fin de la recherche pour les adultes.



Contraintes liées à la recherche

(Art. 1121-2 du CSP – Anx. 3)

Dans le protocole, vérifier que les contraintes, les déplacements, la durée des visites, le nombre de jours d'école manqués soient réduits au minimum:

➤ *La recherche sur la personne humaine doit être "conçue de telle façon que soient réduits au minimum la douleur, les désagréments, la peur et tout autre inconvénient prévisible lié à la maladie ou à la recherche, en tenant compte particulièrement du degré de maturité pour les mineurs..."*



Prise en charge des frais de déplacement et d'hébergement
(Article R1121-3-1 du CSP)

Elle est obligatoire et doit être prévue dans le protocole et indiquée dans la notice d'information des parents



Contraception et secret médical (Art. L5134-1 du CSP)

« 1.-Le consentement des titulaires de l'autorité parentale ou, le cas échéant, du représentant légal n'est pas requis pour la prescription, la délivrance ou l'administration de contraceptifs aux personnes mineures.

La délivrance de contraceptifs la réalisation d'examens de biologie médicale en vue d'une prescription contraceptive, la prescription de ces examens ou d'un contraceptif, ainsi que leur prise en charge, sont protégées par le secret pour les personnes mineures. »



Contraception et secret médical (Art. L5134-1 du CSP)

- L'entretien concernant la contraception doit faire l'objet d'un entretien sans les parents
- Le protocole fixe les modalités de contraception acceptables dont l'abstinence éventuellement (mais prudence++++)



Grossesse

- Le résultat d'un test de grossesse positif éventuel doit être communiqué en premier à la jeune fille
- L'investigateur va s'efforcer d'obtenir l'accord de la mineure pour en avertir ses parents. Elle peut refuser.
- Dans tous les cas la jeune fille sera adressée à un service compétent pour le suivi de cette grossesse, qu'elle décide ou non de la poursuivre



Volumes sanguins

Dans notre expérience les volumes sanguins prélevés dépassent souvent le maximum autorisé fixé par arrêté, chez les plus petits comme les plus grands.

On peut les trouver en détail par prélèvement, par mois, pour les soins + recherche et en fonction du poids du patient:

➤ Dans l'annexe 2 de l'arrêté du 12 avril 2018 fixant la liste des recherches classées en catégorie 2 dans l'article L1121-1 du CSP

➤ Annexe 7 des recommandations du CERPed

www.cerped.fr

Association loi du 1er juillet 1901
N° WALDEC : W921000419
N°parution : 20090036
Paru au J.O le : 05/09/2009

www.cerped.fr



www.pediapic.info

Merci de votre attention....

