

Essais Cliniques chez l'enfant : besoins, plans d'investigation pédiatrique, spécificités

Catherine CORNU
Présidente CPP Sud-Est II
PDCO
CIC de Lyon

Le contexte : médicaments chez l'enfant

- Une **prescription hors AMM** fréquente:
 - 31 % des prescriptions (70% chez le Nouveau-né)*
 - **Risque d'effet indésirable médicamenteux** multiplié par 4**
 - Effets indésirables méconnus chez l'adulte
 - **Manque de médicaments** pour l'enfant en général et les maladies rares
 - Différences enfants-adultes: les enfants ne sont pas de petits adultes!
L'extrapolation simple n'est pas pertinente
- ▶ Il faut des études en pédiatrie !**

*Chalumeau, Arch Disease in Child 2000, 83 (6);502-5; **Impicciatore P et al.
Br J Clin Pharmacol 2001, Menniti-Ippolito, Lancet 2000

Particularités chez l'enfant

Nécessité d'avoir des connaissances :

1. Pour chaque classe d'âge (ICH E11):
 - Prematurés
 - Enfants nés à terme (0-27 J)
 - Bébés, petits enfants (28J- 23M)
 - Enfants (2-11 ans)
 - Adolescents (12- < 18 ans)
 2. Effets de maturation et développement / maladie
 - croissance, les fonctions motrices
 - immunité
 - fertilité, maturation sexuelle
 - développement neurocognitif et psychique (au-delà de 18 ans)
- **Etudes animales adaptées**



Ce que dit la loi (Art L-1121-7)

- La recherche est possible chez l'enfant ssi:
 - Elle ne peut être effectuée sur des personnes majeures ET :
 - Le bénéfice escompté justifie le risque prévisible encouru ;
 - OU bénéfice escompté pour d'autres mineurs.
 - ET les risques prévisibles et les contraintes doivent présenter un caractère minimal.
 - La pertinence de l'inclusion des mineurs doit toujours être argumentée.
- Pour le CPP : Il faut une expertise pédiatrique au sein du CPP ou externe, qui fait un rapport, assiste aux réunions, et délibérations (Article R1123-14)
- Pas d'indemnité (Art L1121-11)
- Mineur décédé: consentement des titulaires de l'autorité parentale (Art L1121-14)

Information et consentement (Article L1122-2)

- Délivrée aux titulaires de l'autorité parentale **ET AU MINEUR** d'une manière adaptée à son niveau de compréhension
- Le consentement est donné par **les titulaires** de l'autorité parentale.
Un seul si:
 - Risques et des contraintes minimales ;
 - Pas volontaire sain ;
 - Délais d'obtention du 2^{ème} consentement incompatible avec les exigences de la recherche
- Les enfants:
 - sont consultés
 - leur adhésion personnelle est recherchée
 - il ne peut être passé outre à leur refus ou à la révocation de leur acceptation.
→ « **autorisation parentale** » et « **acceptation (assentiment)** de l'enfant ».
- Procédure explicite dans le protocole et approuvée par le CPP
- Si le mineur devient majeur au cours de la recherche il doit consentir personnellement

Textes de références



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

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



J:
CPMP/I

ICH Topic E 11
Clinical Investigation of Medicinal Products in the Paediatric Populati

Reflection paper on the use of **extrapolation in the development of medicines for pediatrics (EMA/199678/2016)**

Guideline ICH E11 rev.1 : définit les classes d'âges, à ajuster en fonction de la maladie et de la pharmacologie du médicament

Guideline éthique essais cliniques 2008 CE vol. prélèvements sanguins

Guideline on pharmaceutical development of medicines for paediatric use EMA/CHMP/QWP/805880/2012 Rev. 2

**Recommandations
aux Comités de Protection des Personnes
pour l'examen d'un
protocole de recherche concernant les mineurs**

Questions ?