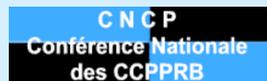


Recherches biomédicales en pédiatrie.

Point de vue des
Comités de Protection des Personnes
sur les nouvelles dispositions
du Code de la Santé Publique.



Jean-Louis BERNARD^{1,2} et Chantal AUBERT-FOURMY^{1,3}

1. Groupe de travail en pédiatrie de la
Conférence Nationale des Comités de Protection des Personnes (CNCP)

2. CCPRB Marseille 2

3. CCPRB Boulogne-Billancourt

Evolution législative et réglementaire

La protection de l'enfant qui se prête à des recherches biomédicales évolue actuellement sous l'effet de la transposition dans le droit français de la Directive 2001/20/CE du parlement européen et du conseil du 4 avril 2001 (DE)

Cette directive ne concerne que les essais portant sur les médicaments ; à l'occasion de son intégration dans notre droit, le législateur français a modifié sensiblement plusieurs dispositions concernant la protection des mineurs qui se prêtent à des recherches biomédicales, quel que soit le type de recherche, médicamenteuse ou non.

Certaines dispositions de la loi n° 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique, intégrées dans le Code de la Santé Publique (CSP) sont aujourd'hui en vigueur, d'autres sont en attente des décrets d'application.

Champ d'application : attente des décrets

Le CSP distingue :

- les «*recherches dans lesquelles tous les actes sont pratiqués et les produits utilisés de manière habituelle, sans aucune procédure supplémentaire ou inhabituelle de diagnostic ou de surveillance*», qui ne sont soumises à **aucun encadrement**;
- les «*recherches visant à évaluer les soins courants...lorsque tous les actes sont pratiqués et les produits utilisés de manière habituelle mais que des modalités particulières de surveillance sont prévues par un protocole...*», qui relèvent d'un **processus d'examen par le CPP allégé**.

De nombreux médicaments étant utilisés de manière habituelle hors AMM en pédiatrie, leur utilisation dans une recherche ne permettra probablement pas d'utiliser ces dispositions.

Compétence pédiatrique du CPP: attente des décrets

L'article 4 de la DE prévoit que «*Le protocole a été adopté par un comité d'éthique doté de compétences en pédiatrie, ou après consultation sur des problèmes cliniques, éthiques et psychosociaux liés à la pédiatrie*»; cette disposition ne figure pas dans le CSP, et devrait apparaître dans les décrets.

La compétence pédiatrique requise est à la fois scientifique et psychosociale. Si un CPP doit faire appel à un avis sapiteur, faute de disposer de ces compétences en son sein, il serait très souhaitable que ces «*experts*» soient des personnes qui, en sus de leur compétence technique, soient familières des problématiques spécifiques qui se posent aux CPP dans leur mission de protection des mineurs (liste nationale de membres ou anciens membres de CPP ?)

Douleur et inconvénients : en vigueur

Le CSP dispose que «*Aucune recherche biomédicale ne peut être effectuée si la recherche biomédicale n'a pas été 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*»

Chaque protocole de recherche doit actuellement prévoir et définir les précautions prises pour satisfaire à cette obligation.

Il est probable que les CPP veilleront aussi à ce que ces précautions soient mentionnées dans les notices d'information.

Information du mineur (1) : en vigueur

Le CSP dispose que « Les mineurs ... reçoivent...l'information ... 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 ... Leur adhésion personnelle ... est recherchée. En toute hypothèse, il ne peut être passé outre à leur refus ou à la révocation de leur acceptation. »

Le devoir d'information de la part des personnes chargées d'assister, de représenter le mineur est posé. Les notices destinées aux parents et à l'enfant doivent donc mentionner que cette information a eu lieu.

Information du mineur (2) : attente des décrets

L'article 4 de la DE prévoit que « Le mineur a reçu des informations, en fonction de sa capacité de compréhension, de la part d'un personnel pédagogiquement qualifié, au sujet de l'essai, des risques et des bénéfices. » ; cette disposition ne figure pas dans le CSP , et devrait apparaître dans les décrets.

Le compétence « pédagogique » et pas seulement technique, médicale, du professionnel qui informe le mineur est requise; en conséquence, le protocole devra préciser la qualité de cet informateur et justifier sa compétence dans ce domaine. L'accompagnement du médecin par un psychologue peut être prévue.

Consentement pour un mineur : en vigueur

Le CSP dispose que «*l'autorisation est donnée par les titulaires ... de l'autorité parentale. Toutefois, cette autorisation peut être donnée par le seul titulaire ... présent, sous réserve du respect des conditions suivantes*

- III- la recherche ne comporte que des risques et des contraintes négligeables et n'a aucune influence sur la prise en charge médicale du mineur ...*
- III- la recherche est réalisée à l'occasion d'actes de soins*
- III- l'autre titulaire de l'exercice de l'autorité parentale ne peut donner son autorisation dans des délais compatibles »*

Si cette possibilité est prévue dans un protocole, il conviendra de la justifier, les notices devront en tenir compte. Rien n'est prévu sur l'éventuel consentement différé de l'autre parent: les CPP apprécieront, cas par cas.

La balance bénéfice / risque : en vigueur

Le CSP dispose que «*Aucune recherche biomédicale ne peut être effectuée sur l'être humain...*

- III- si le risque prévisible encouru par les personnes qui se prêtent à la recherche est hors de proportion avec le bénéfice escompté pour ces personnes ou l'intérêt de cette recherche.»*

Cette disposition générale soulève 2 difficultés spécifiquement pédiatriques :

- a. **Quel prérequis chez l'adulte pour apprécier l'opportunité et de la validité d'un projet de recherche sur le médicament chez l'enfant ?**
(cf la réflexion de la CESP : GILL, Eur J Pediatr, 2004, 163:53-7)
- b. **Développement des formes galéniques adaptées.**

Lieux de recherche : attente des décrets

Le CSP dispose que «*Les recherches... ne peuvent être réalisées que dans un lieu disposant des moyens humains, matériels et techniques adaptés ... et compatibles avec les impératifs de sécurité des personnes Ce lieu doit être autorisé, à cet effet, pour une durée déterminée, lorsqu'il s'agit de recherches réalisées en dehors des lieux de soins, ainsi que dans des services hospitaliers et dans tout autre lieu d'exercice des professionnels de santé lorsque ces recherches nécessitent des actes autres que ceux qu'ils pratiquent usuellement dans le cadre de leur activité ou lorsque ces recherches sont réalisées sur des personnes présentant une condition clinique distincte de celle pour laquelle le service a compétence.*».

La conformité du protocole avec ces dispositions (conditions de sécurité définies par décret) devra être argumentée.

Indemnités : en vigueur ? Ou différé ?

Le CSP dispose que «*La recherche biomédicale ne donne lieu à aucune contrepartie financière directe ou indirecte pour les personnes qui s'y prêtent, hormis le remboursement des frais exposés et, le cas échéant, l'indemnité en compensation des contraintes subies versée par le promoteur...*

III Le versement d'une telle indemnité est interdit dans le cas des recherches biomédicales effectuées sur des mineurs...»

Cette disposition exclut donc formellement le versement d'une prime d'intéressement pour faciliter le recrutement, comme cela se pratique dans certains pays. Elle devrait être en vigueur mais, curieusement, la circulaire DGS/SD1C/2005/123 du 7 mars 2005 renvoie son application à la publication d'un décret...