

2 mai 2016

communiqué
de
presse



CANCERS DE L'ENFANT

Enjeux éthiques des essais cliniques

Si aujourd'hui plus de 80 % des enfants sont en vie 5 ans après le diagnostic de leur cancer, c'est en grande partie lié à la recherche clinique. Synonyme de progrès, la recherche clinique doit toujours être faite dans le respect du jeune patient et de sa famille. Les spécialistes de l'Institut Curie proposent des pistes d'optimisation.



« Il faut sans cesse se poser des questions sur nos pratiques. Les essais cliniques doivent dès leur conception être pensés en termes éthiques ».

Pr François Doz, pédiatre oncologue et directeur délégué à la Recherche de l'Ensemble hospitalier de l'Institut Curie, professeur à l'Université Paris-Descartes.

Un constant souci éthique

Proposer à une famille et à son enfant atteint d'un cancer de participer à un essai clinique n'est en effet pas une décision simple. **Même si, souvent, cela signifie accéder à une innovation thérapeutique possiblement bénéfique pour le jeune patient, cette décision peut avoir une influence négative sur la suite de la prise en charge, être prise pour de mauvaises raisons, aboutir à des malentendus et détériorer les relations familiales. D'ailleurs, face aux risques que représente une telle maladie, les familles peuvent-elles vraiment refuser de participer à la recherche clinique dès lors que le médecin le propose ?**

Autant de questions auxquelles le Pr François Doz, sa collègue Kathy Pritchard Jones, UCL, Londres, et le philosophe Jean-Claude K. Dupont, précédemment post-doctorant à l'Institut Curie (2011-2015) et aujourd'hui directeur adjoint d'Hospinnomics, ont souhaité apporter un éclairage pragmatique et documenté. Ils ont analysé 10 ans de publications (2003-2013) sur les essais cliniques en pédiatrie oncologique à travers le monde. Leur objectif : déterminer les exigences requises pour que la participation d'un enfant à un essai clinique réponde le plus possible à l'éthique et prévienne des désagréments moraux.

Impliquer les patients et leurs familles

Ce souci permanent de proposer les meilleurs traitements aux patients ne doit aucunement faire oublier l'éthique au moment de la constitution des essais cliniques et dans leur promotion auprès des enfants et de leurs parents. Parmi les constats de l'étude figure le **besoin de renforcer les réflexions au sein de la communauté de pédiatrie oncologique en y incluant encore plus les patients, les parents et les associations.** *« Et cela à tous les étapes de la recherche clinique, tient à préciser le pédiatre. Le consentement et l'élaboration des documents d'information ne sont pas les seuls critères à prendre en compte pour dire que les essais cliniques se sont déroulés dans des conditions éthiques optimales. Familles et associations devraient pouvoir collaborer dès l'étape de l'élaboration des essais et jusqu'à la diffusion des résultats. »*

Une étude européenne d'envergure

Cette étude a été réalisée dans le cadre du réseau d'excellence européen *European Network for Cancer Research in Children and Adolescents* (ENCCA - <http://www.encca.eu/>), dont l'objectif est de structurer la recherche et les équipes européennes autour de l'oncologie pédiatrique.

« Pour ce projet autour de l'éthique chapeauté par l'Institut Curie, Jean-Claude K. Dupont a collaboré avec des associations de patients et de parents à l'échelle européenne, précise le Pr François Doz. C'est un enjeu d'autant plus important que 25% des jeunes patients atteints de cancer participent à des essais cliniques évaluant de nouvelles stratégies de traitements ou des nouveaux médicaments. En outre, environ 50% des enfants participent aussi à des études non interventionnelles dans le cadre de traitements validés. Ces taux sont significativement plus élevés que ceux relevés chez les adultes. »

D'ailleurs, un des autres « défis » à relever, pointé dans cette publication, concerne l'information donnée aux familles et aux jeunes patients. Là encore, le dialogue et les échanges semblent de mise. **Il s'agit d'identifier les incompréhensions, voire les mauvaises interprétations pouvant induire de faux espoirs, associées à la recherche clinique.**

L'éthique consiste non seulement à faire une recherche clinique opportune mais aussi à la faire de manière juste. Pour cela tous les acteurs doivent se concerter. La proposition d'inclure un enfant dans un essai clinique doit résulter d'une décision collégiale à laquelle les parents et la famille doivent être associée.

Face à des maladies rares, le risque est en effet grand de solliciter, voire de sur-solliciter les familles et les jeunes patients afin de faire avancer la recherche clinique. Souvent difficile d'accès pour des familles en souffrance, la nature et l'intérêt de ces recherches peuvent parfois être mal compris. Des règles et des pratiques appropriées pourraient notamment être définies afin d'éviter des sollicitations éparses. **Il faut aider l'ensemble des professionnels à identifier les moments clés de la décision ainsi que les meilleures attitudes pour accompagner les familles.** Celles-ci pourront alors faire le choix qui leur semble le plus sûr, adapté et satisfaisant.

« S'il n'est pas éthique de ne pas faire recherche clinique, celle-ci ne doit pas se faire à n'importe quelle condition. Il n'est par exemple pas concevable qu'un enfant participe à un essai clinique sans bénéfice individuel potentiel, précise François Doz. Le bénéfice collectif ne peut nullement, à lui seul, justifier la participation d'un enfant à un essai clinique. »

La réflexion des professionnels de santé quant à l'optimisation des essais cliniques doit être permanente. Elle doit reposer sur des échanges entre professionnels pour savoir à quelle famille et à quel moment proposer l'entrée dans un essai clinique et mieux identifier les besoins et les exigences des familles en ce domaine.

Deux enjeux sont particulièrement importants, aux deux « bouts » de la chaîne : faire que la décision de participation ou de non-participation reflète bien les valeurs et les préférences des familles, et reconnaître l'éthique de la recherche comme un champ de recherche à part entière, dans lequel il faut progresser ensemble, en associant tous les acteurs et les disciplines pertinentes.

Pour cette raison, au terme de ce projet, Jean-Claude K. Dupont veut rendre opérationnelle, sous l'égide de la SIOP-E et l'autorité d'un conseil scientifique présidé par le Pr François Doz, une plateforme sciences sociales et humaines au service de la communauté de pédiatrie oncologique.

Références

Ethical issues of clinical trials in paediatric oncology: A systematic review over 10 year developments (2003-2013).

Jean-Claude K. Dupont, Kathy Pritchard-Jones, François Doz

Lancet Oncology, DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(16\)00142-X](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(16)00142-X)

Lire l'article

Le **Pr François Doz** est président, jusqu'à fin 2016, du conseil scientifique de la [Société internationale d'oncologie pédiatrique](#) (SIOP), membre du comité exécutif et du comité essais cliniques du [Consortium européen « Innovative Therapeutics for Cancer in Children »](#) (ITCC) ainsi que du bureau de la [SIOP Europe](#).

L'AP-HP et PSE-Ecole d'économie de Paris ont créé en 2014 [Hospinnomics](#), **une chaire en économie de la santé centrée sur l'innovation à l'hôpital et dirigée par la Pr Lise Rochaix**. Elle mobilise les méthodes pertinentes en économie et sciences sociales au service d'une prise de décision éclairée en matière d'innovation et de services de santé. Elle contribue à développer l'évaluation et l'expérimentation pour optimiser les bénéfices de santé en regard des ressources mobilisées.

CONTACT PRESSE

Catherine Goupillon-Senghor - 01 56 24 55 23 - 06 13 91 63 63 service.presse@curie.fr

Pour en savoir plus

Cancers de l'enfant et recherche clinique : le point sur les dernières innovations en pédiatrie

Depuis presque 40 ans le département d'oncologie pédiatrique et d'adolescents jeunes adultes (DOPAJA) de l'Institut Curie prend en charge de jeunes patients atteints de tumeurs solides, notamment de neuroblastomes, de sarcomes d'Ewing, de rétinoblastomes, de rhabdomyosarcomes, de tumeurs cérébrales et de lymphomes.

Le département est aujourd'hui l'un des leaders nationaux et européens pour le traitement des cancers pédiatriques, qui peut proposer à ses patients les traitements les plus innovants et les plus adaptés. L'Institut Curie a d'ailleurs obtenu en 2015 le label CLIP² de l'Inca, qui lui donne la possibilité de mener des essais précoces pédiatriques.

« La spécificité de l'Institut Curie, c'est le continuum entre la recherche fondamentale, la recherche clinique et les soins », souligne le Dr Jean Michon, chef du Département d'oncologie pédiatrique adolescents et jeunes adultes). Ce continuum, c'est l'âme même de l'Institut Curie. Objectif : faire travailler de pair médecins et chercheurs pour faciliter l'accès des patients à l'innovation.

Plus de 25 % des enfants inclus dans des essais cliniques

Les essais cliniques facilitent l'accès aux traitements innovants pour les patients. Ils leur assurent par ailleurs une prise en charge optimale. **L'Institut Curie est leader national en termes d'inclusion de patients dans les essais pédiatriques. En 2015, 41 études interventionnelles étaient ouvertes à Curie et 111 patients ont été inclus dans l'une de ces études.**

« Dans notre pratique, nous devons toujours garder en tête que la double mission de médecin-chercheur, très fréquente en pédiatrie oncologique, ne doit jamais influencer la relation avec les famille de patients et nous faire perdre notre neutralité vis-à-vis d'eux quant à l'inclusion dans les essais cliniques, explique le Pr François Doz. En outre, en pédiatrie, le médecin doit s'adapter à la maturité et à l'âge du patient. »

Ces essais couvrent l'ensemble des phases de développement, des essais dits précoces aux essais de phase III. **Deux grandes orientations peuvent se distinguer. Pour les cancers de bon pronostic, il s'agit de réduire les effets secondaires des traitements. Quant aux cancers de mauvais pronostic, la priorité est d'améliorer la survie et de trouver de nouveaux traitements plus efficaces.** « Les attentes de la recherche en biologie dans ce domaine sont nombreuses et portent déjà leurs fruits », ajoute François Doz qui coordonne, pour la France, le protocole européen SIOP-E PNET5, lancé en 2015. Il s'adresse aux enfants de plus de 5 ans atteints d'un médulloblastome dit de "risque standard" chez qui, pour la première fois, le traitement sera adapté en fonction du "risque biologique". [En savoir plus](#)

Quant à la désescalade thérapeutique, elle s'illustre dans les résultats de l'essai clinique mené par le Dr Daniel Orbach et le Groupe européen des sarcomes pédiatriques des parties molles (EpSSG) comme pour les enfants atteints de fibrosarcome infantile, une tumeur pédiatrique rare. Ils viennent en effet de montrer l'efficacité d'un traitement moins invalidant. [En savoir plus](#)

[L'équipe de recherche translationnelle du Dr Gudrun Schleiermacher](#) poursuit la caractérisation des altérations génétiques dans le neuroblastome, le médulloblastome et les tumeurs rhabdoïdes. Dans

un premier temps, ces résultats devraient aboutir à l'utilisation de biomarqueurs pour le suivi de la maladie et bientôt les premiers essais cliniques devraient débuter avec des thérapies ciblées.

L'apparition des tumeurs rhabdoïdes **est causée par une seule et unique mutation, responsable de l'inactivation du gène *Smarcb1***, découverte par le laboratoire d'Olivier Delattre en 1998. Franck Bourdeaut sera l'investigateur principal national de l'essai clinique lancé en 2016 en coopération avec l'industriel EpiZyme basé à Boston (Etats-Unis) qui a synthétisé une molécule inhibitrice d'EZH2 capable de compenser la perte de la fonction de *Smarcb1*. Le développement des essais précoces est réalisé grâce à la forte implication du Dr. Isabelle Aerts au sein du « CLIP2 » pédiatrique.

Parmi les nouveaux traitements, l'immunothérapie, qui a fait une entrée prometteuse dans les traitements des cancers chez les adultes ces dernières années, fait aussi partie des options thérapeutiques à la disposition des pédiatres de l'Institut Curie. *« Les résultats des essais d'immunothérapie en pédiatrie sont bien évidemment attendus avec impatience, déclare François Doz. Compte-tenu de son efficacité accrue dans les tumeurs génétiquement très altérées, elle pourrait en tous cas présenter un intérêt chez les enfants développant une tumeur dans un contexte de prédisposition génétique avec défaut de la réparation de l'ADN. »*

Les chiffres clés du département de pédiatrie

>> Le Département de Pédiatrie Adolescents et Jeunes Adultes dispose de **22 lits** d'hospitalisation et de 5 places d'hôpital de jour. Il réalise plus de **2500 séjours par an** pour une file active de près de 500 patients.

>> L'Institut Curie est **leader national en termes d'inclusion de patients** dans les essais pédiatriques

>> En 2015, **41 études interventionnelles** étaient ouvertes à Curie et **111 patients** ont été inclus dans l'une de ces études.

A lire aussi...

- [Le dossier sur les Cancers de l'enfant](#)
- [Le dossier sur la journée mondiale des cancers de l'enfant 2016](#)

Les soins à l'Institut Curie :

- [Département d'Oncologie Pédiatrique et d'adolescents jeunes adultes \(DOPAJA\) de l'Institut Curie](#)
- Prise en charge des [Enfants](#)
- Prise en charge des [Adolescents et jeunes adultes](#)

A propos de l'Institut Curie

L'Institut Curie, acteur de référence de la lutte contre le cancer, associe un centre de recherche de renommée internationale et un ensemble hospitalier de pointe qui prend en charge tous les cancers y compris les plus rares.

Fondé en 1909 par Marie Curie, l'Institut Curie rassemble sur 3 sites (Paris, Saint-Cloud et Orsay) plus de 3 300 chercheurs, médecins et soignants autour de ses 3 missions : soins, recherche et enseignement.

Fondation privée reconnue d'utilité publique habilitée à recevoir des dons et des legs, l'Institut Curie peut, grâce au soutien de ses donateurs, accélérer les découvertes et ainsi améliorer les traitements et la qualité de vie des malades. Pour en savoir plus : www.curie.fr