



JANVIER 2016

GUIDES PATIENTS

LA PARTICIPATION DE MON ENFANT À UNE RECHERCHE CLINIQUE SUR LE CANCER



LIVRET D'INFORMATION ET D'AIDE
À LA DÉCISION À L'USAGE DES PARENTS



L'Institut national du cancer (INCa) est l'agence nationale sanitaire et scientifique chargée de coordonner la lutte contre le cancer en France.

Le livret *La participation de mon enfant à une recherche clinique sur le cancer* est coédité par l'INCa, l'Espace de réflexion éthique de la région Ile-de-France et la Société française de lutte contre les cancers et les leucémies de l'enfant et de l'adolescent (SFCE), avec le soutien financier de la Ligue nationale contre le cancer. Il est protégé par les dispositions du Code de la propriété intellectuelle. Conformément à ces dispositions, sont autorisées, sous réserve de la mention de la source, d'une part, les reproductions strictement réservées à l'usage privé et non destinées à une utilisation collective et, d'autre part, les courtes citations. Pour toute autre utilisation, l'INCa centralise les demandes et est seul habilité à accorder une autorisation, sous réserve de l'obtention de l'accord écrit de l'Espace de réflexion éthique de la région Ile-de-France et de la SFCE.

Depuis 2003, la lutte contre le cancer en France est structurée autour de plans nationaux visant à mobiliser tous les acteurs autour de la prévention, du dépistage, des soins, de la recherche et de l'accompagnement du patient et de ses proches. Le Plan cancer 2003-2007 a dressé une première stratégie globale de lutte contre le cancer ; le deuxième (2009-2013) a introduit la notion de prise en charge personnalisée.

Le Plan cancer 2014-2019 a pour ambitions de donner à chacun, partout en France, les mêmes chances de guérir et de mettre plus rapidement encore les innovations au service des malades. Il comprend 17 objectifs regroupés autour de quatre grandes priorités de santé :



- Guérir plus de personnes malades
- Préserver la continuité et la qualité de vie
- Investir dans la prévention et la recherche
- Optimiser le pilotage et les organisations

Le Plan cancer s'inscrit dans la mise en œuvre de la Stratégie nationale de santé et de l'Agenda stratégique pour la recherche, le transfert et l'innovation « France-Europe 2020 ».

Ce guide répond à **l'action 7.13** :

**Rendre accessible aux malades et aux proches
une information adaptée**

Ce document doit être cité comme suit © *La participation de mon enfant à une recherche clinique sur le cancer*, collection Guides patients Cancer info, INCa-Espace éthique-région-Ile-de-France-SFCE, janvier 2016.

Du fait de la détention, par des tiers, de droits de propriété intellectuelle, toute reproduction intégrale ou partielle, traduction, adaptation des contenus provenant de ce document (à l'exception des cas prévus par l'article L122-5 du Code de la propriété intellectuelle) doit faire l'objet d'une demande préalable et écrite auprès de la direction de la communication de l'INCa.

Ce document est téléchargeable sur e-cancer.fr



Votre enfant a un cancer¹ et son médecin propose qu'il participe à une recherche clinique en cancérologie.

Vous devez prendre une décision souvent difficile, parfois rapidement. Vous allez recevoir beaucoup d'informations et être confronté à des notions et à un vocabulaire inconnus.

Tout d'abord, sachez qu'il n'y a pas de lien direct entre la gravité de la maladie et la possibilité de participer à une recherche. Tous les progrès actuels en cancérologie pédiatrique sont le fruit de la recherche clinique et, plus particulièrement, des essais cliniques réalisés dans le passé.

C'est l'intérêt de votre enfant qui est au cœur des préoccupations de tous.

Ce livret a été élaboré par un groupe de travail rassemblant des médecins spécialistes des essais cliniques, des soignants et des parents membres d'associations œuvrant autour de l'enfant atteint de cancer. La composition du groupe est présentée à la fin du document.

Il est le fruit d'un partenariat entre l'Institut national du cancer (INCa), la Société française de lutte contre les cancers et les leucémies de l'enfant et de l'adolescent (SFCE) et l'Espace de réflexion éthique de la région Ile-de-France (groupe de recherche « Parents et soignants face à l'éthique en pédiatrie »).

Notre but est de vous aider à mieux comprendre ce qu'est la recherche clinique en cancérologie. Le premier chapitre présente un panorama général du cadre légal, des enjeux et des garanties de la recherche. Les chapitres suivants vous aideront à prendre votre décision pas à pas quant à la participation de votre enfant à un essai clinique.

1. Certaines maladies traitées dans des centres de cancérologie pédiatrique ne sont pas des cancers à strictement parler, par exemple les gliomes de bas grade. On les appelle formes « frontières » ou « borderline ». Elles nécessitent cependant des traitements identiques à ceux utilisés pour les cancers.



À la fin du livret, un lexique définit les mots que vous entendrez peut-être au cours du parcours de soins de votre enfant ; ils sont identifiés par un astérisque (*) lors de leur première apparition dans le texte.

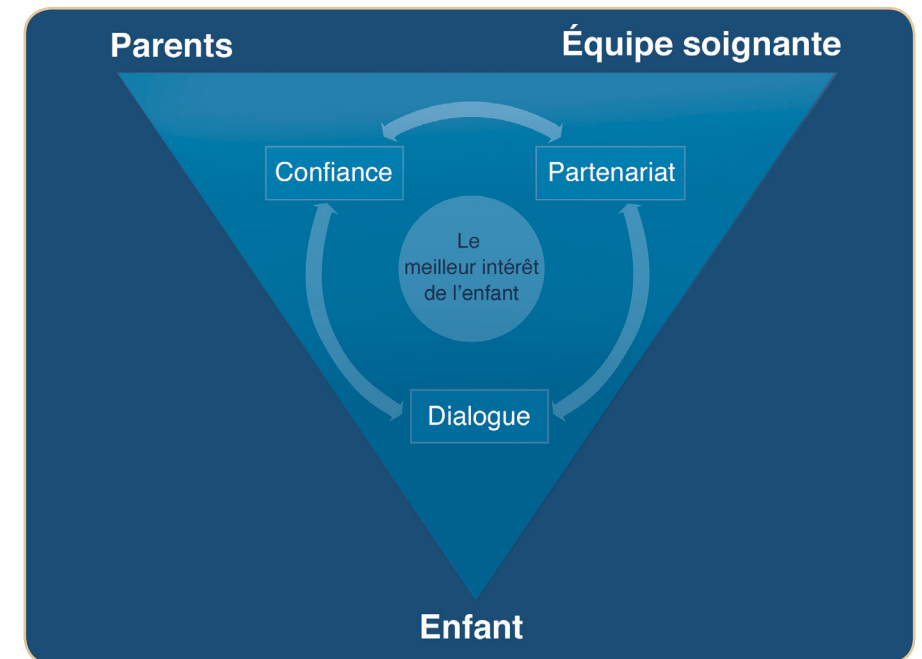
Nous espérons que ce livret vous soutiendra dans votre réflexion et pourra servir de support à la discussion entre votre enfant, vous, son médecin et l'équipe soignante.

Il a été rédigé en lien étroit avec le guide Cancer info coproduit par l'INCa et la SFCE *Mon enfant a un cancer: comprendre et être aidé* (2014)². Il y fait référence d'une façon générale et, pour certaines parties, il y renvoie très explicitement.



LA RELATION D'ALLIANCE THÉRAPEUTIQUE EN PÉDIATRIE

Une alliance thérapeutique unit votre enfant, vous-même et l'équipe soignante. Pour aider à la réflexion et servir de support à la discussion, nous vous proposons un schéma qui représente une relation triangulaire d'« alliance thérapeutique » entre votre enfant, vous-même et l'équipe soignante. C'est d'une telle relation équilibrée que peut émerger votre décision, dans le respect de l'intérêt de votre enfant, en l'impliquant comme une personne à part entière.



Ce qui vous rassemble, votre enfant, vous et l'équipe soignante hospitalière et libérale, c'est le désir de soigner votre enfant.



Le temps joue un rôle décisif pour bâtir un partenariat fondé sur le dialogue et la confiance.

La volonté de dialogue est nécessaire, afin que chaque décision soit le fruit d'une délibération commune favorisant l'implication des parents dans le respect de l'enfant, de son âge, de son rythme et de son désir d'être impliqué. Un dialogue sincère est un atout précieux en cas de malentendus ou de difficultés.

Le partenariat doit permettre à chacun de prendre en toute connaissance de cause la responsabilité qui lui incombe. Ni vous, ni les médecins, ni votre enfant ne pouvez prendre de décision sans vous concerter.

Chacun peut s'appuyer sur ce climat de confiance réciproque pour partager inquiétudes et espoirs.



Sommaire

1.	La recherche clinique et les essais cliniques en cancérologie	9
1.1	À quoi sert la recherche ?	9
1.2	Pourquoi mener des recherches spécifiques à la pédiatrie ?	9
1.3	La recherche clinique en cancérologie	10
1.4	Que sont les essais cliniques ?	12
1.5	Quelles sont les règles, les lois qui encadrent la recherche clinique ?	12
1.6	Les différentes phases des essais cliniques	15
1.7	Les conditions pour participer à un essai clinique	18
2.	Un essai clinique est proposé pour votre enfant	21
2.1	Ai-je le choix du traitement de mon enfant ?	21
2.2	Par qui et où mon enfant sera-t-il suivi pendant un essai clinique ?	22
2.3	Un suivi médical et soignant renforcé	23
2.4	Et si j'ai des questions à poser...	24
2.5	Qu'est-ce qui m'assure que mon enfant va être bien soigné ? Et sa qualité de vie ?	25
2.6	Le traitement de mon enfant et celui des autres enfants	26
2.7	Un essai peut-il être interrompu ?	26
3.	Signer un formulaire de consentement	27
3.1	Et maintenant... où en suis-je ? Comment me décider ?	27
3.2	Je ne me sens pas prêt	29
3.3	Pourquoi est-il nécessaire que je signe le consentement ?	29
3.4	Faire le point... avant de signer le consentement	30
4.	Liens utiles	31
5.	Lexique	35
	Annexe :	
	schéma des traitements en onco-hématologie pédiatrique	40
	Méthode et participants	42

1. La recherche clinique et les essais cliniques en cancérologie

À QUOI SERT LA RECHERCHE ?

POURQUOI MENER DES RECHERCHES SPÉCIFIQUES À LA PÉDIATRIE ?

LA RECHERCHE CLINIQUE EN CANCÉROLOGIE

QUE SONT LES ESSAIS CLINIQUES ?

QUELLES SONT LES RÈGLES, LES LOIS QUI ENCADRENT LA RECHERCHE CLINIQUE ?

LES DIFFÉRENTES PHASES DES ESSAIS CLINIQUES

LES CONDITIONS POUR PARTICIPER À UN ESSAI CLINIQUE

La recherche en cancérologie pédiatrique est une préoccupation permanente de la communauté scientifique internationale.

1.1. À QUOI SERT LA RECHERCHE ?

La médecine ne sait pas tout guérir. Pour progresser, elle a besoin de nouveaux traitements efficaces, correctement évalués.

La recherche sur le cancer* a pour objectif d'améliorer les connaissances sur le cancer pour en réduire la mortalité, faire reculer sa fréquence et sa gravité et améliorer la qualité de vie des patients par des traitements plus efficaces, mieux tolérés et moins toxiques. La recherche sur le cancer a aussi pour but de favoriser l'équité face à la prévention, l'accès au dépistage précoce et aux traitements innovants.

1.2. POURQUOI MENER DES RECHERCHES SPÉCIFIQUES À LA PÉDIATRIE ?

La grande majorité des cancers de l'enfant sont différents des cancers de l'adulte; on ne peut donc pas appliquer directement les résultats de la recherche réalisée chez l'adulte à l'enfant. De plus, le devenir des médicaments dans l'organisme et la tolérance des traitements sont différents chez les enfants et chez les adultes. Ces deux arguments justifient la conduite de recherches spécifiques à la pédiatrie.

Les progrès obtenus depuis une trentaine d'années en cancérologie pédiatrique ont permis d'atteindre un taux de survie à cinq ans de 80 %.

Pour en savoir plus, vous pouvez lire le guide *Mon enfant a un cancer: comprendre et être aidé* sur www.e-cancer.fr.

1.3. LA RECHERCHE CLINIQUE EN CANCÉROLOGIE

La recherche clinique est basée sur la participation volontaire des personnes. On distingue les recherches interventionnelles des recherches non interventionnelles, aussi appelées observationnelles.

Les recherches **interventionnelles** impliquent une participation directe de la personne et peuvent modifier la prise en charge habituelle (depuis la simple réalisation d'une prise de sang jusqu'à la mise en route d'un traitement spécifique). Les **essais cliniques** et les recherches génétiques font partie de ce groupe.

Lorsque la recherche est interventionnelle, la personne doit donner son consentement par écrit.

La participation de votre enfant à une recherche interventionnelle nécessite votre consentement. Lorsqu'il est en âge de le comprendre, l'assentiment (adhésion personnelle, souhait explicite) de votre enfant est également indispensable.

Vous avez le droit de refuser que votre enfant participe à un essai clinique (voir chapitre 3. « Signer un formulaire de consentement », page 27).

Les recherches **non interventionnelles ou observationnelles** n'impliquent pas la participation directe de la personne. Les actes pratiqués, les médicaments et les techniques utilisés le sont de manière habituelle. Néanmoins, les parents d'enfants concernés doivent être informés au préalable du sujet et des objectifs de la recherche et ont la possibilité de s'y opposer. Ces études visent notamment à observer, décrire et caractériser certains phénomènes ou situations, à comprendre les liens entre des

facteurs individuels de risque et la survenue de la maladie et à comparer les résultats entre des groupes de populations différents. Par exemple, certaines recherches sont basées sur l'analyse de données existantes recensées dans des registres ou sur le suivi de groupes d'individus (cohortes).

Afin de permettre certaines recherches, notamment en épidémiologie, et de mieux connaître les cancers de l'enfant, les données concernant les patients âgés de moins de 18 ans lors du diagnostic de cancer et de certaines pathologies bénignes sont enregistrées dans le Registre national des cancers de l'enfant (RNCE).

Le médecin indique dans le dossier de votre enfant qu'il vous a remis une feuille d'information. La signature d'un consentement n'est pas nécessaire. Parfois, une autorisation est demandée (voir encadré ci-dessous).

DES AUTORISATIONS PEUVENT VOUS ÊTRE DEMANDÉES POUR DES RECHERCHES NON INTERVENTIONNELLES

Pour documenter certaines études, il se peut que l'on vous demande l'autorisation d'enregistrer – de façon anonyme – certaines données concernant le cancer de votre enfant et son évolution sous traitement. Votre accord est sollicité, conformément à la loi établie par la Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL).

Certaines recherches sont réalisées sur des échantillons humains (tissus, sang, plasma, urines, tumeurs*...) prélevés dans le cadre de la prise en charge des patients (par exemple lors d'une biopsie*, d'une chirurgie, d'un prélèvement sanguin). Ces échantillons sont conservés de manière anonyme dans des « centres de ressources biologiques » en vue d'analyses ou de recherches ultérieures. Depuis 2015, leur conservation fait l'objet d'une demande d'autorisation auprès des parents.

Vous avez le droit de vous opposer à l'utilisation des échantillons et des données médicales de votre enfant à des fins de recherche.

1.4. QUE SONT LES ESSAIS CLINIQUES ?

Les essais cliniques sont des recherches interventionnelles basées sur la participation volontaire de personnes, ayant généralement pour but d'évaluer de nouveaux traitements. En effet, avant d'établir de nouvelles stratégies thérapeutiques et de proposer de nouveaux traitements aux patients, il est impératif de prouver qu'ils sont efficaces et également bien tolérés.

Les essais cliniques évaluent :

- de nouveaux médicaments ou associations de médicaments ;
- de nouvelles façons de les administrer (par comprimés plutôt que par injection, par exemple) ;
- de nouvelles techniques de traitement (nouveau type d'intervention chirurgicale, nouvelle méthode de radiothérapie*, etc.), de diagnostic (nouveau test biologique...), de prise en charge ou de prévention.

La recherche clinique doit être aussi sûre que possible, mais il restera toujours une part de risque et d'incertitude en raison de la nouveauté du médicament, de la technique ou de la stratégie thérapeutique qui fait l'objet de la recherche.

1.5. QUELLES SONT LES RÈGLES, LES LOIS QUI ENCADRENT LA RECHERCHE CLINIQUE ?

En France, la recherche clinique est encadrée par la loi du 9 août 2004³. Cette loi reprend la loi de 1988 sur la protection des personnes se prêtant à une recherche (dite loi Huriot-Sérusclat) en l'harmonisant avec les dispositions européennes conformément à la directive européenne du 4 avril 2001.

La loi définit très précisément dans quelles conditions, notamment sur le plan éthique, une recherche clinique peut être entreprise. Elle s'attache en particulier à préserver les droits et intérêts des patients.

Pour qu'un essai clinique débute, le **promoteur*** (voir encadré) doit soumettre le projet de recherche à l'avis d'un comité de protection des

personnes* (CPP) et à l'autorisation de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM).

Le CPP est indépendant. Sa mission est de vérifier que l'essai clinique proposé est acceptable sur le plan scientifique et éthique, en veillant tout particulièrement à la protection des personnes et à la qualité de leur information. Chaque comité comporte des personnes qualifiées en matière de recherche clinique, des professionnels de la santé, des juristes, des psychologues, des personnes compétentes en éthique et en épidémiologie et des représentants des associations agréées de malades et d'usagers du système de santé. Pour les essais concernant les enfants, le comité doit s'adjoindre la compétence d'un pédiatre.

L'ANSM évalue la sécurité et la qualité des produits utilisés au cours de la recherche, avec l'objectif de s'assurer que la sécurité des personnes se prêtant à la recherche est garantie. Si ces conditions ne sont pas présentes, elle peut s'opposer à un essai.

Aucun essai clinique ne peut commencer sans l'avis favorable du CPP et sans l'autorisation de l'ANSM⁴.

Le promoteur est l'institution ou la société qui propose de mettre en œuvre un essai clinique et qui assure son financement. Il peut s'agir d'un hôpital ou groupement hospitalier, d'une institution de recherche privée ou publique, ou d'un laboratoire pharmaceutique. Il met en place l'essai sur la base d'un protocole de recherche*, suit le bon déroulement de l'essai, de la conception à la publication des résultats, conformément aux règles de bonnes pratiques cliniques internationales.

Très souvent, il met en place un comité indépendant de surveillance dont l'un des rôles est de suivre, pendant le déroulement de l'essai clinique, la sécurité de l'ensemble des patients participant à cet essai, en analysant de près les effets indésirables* et les résultats au fur et à mesure du déroulement de l'étude. Ce comité est spécifique de l'essai et est différent du CPP.

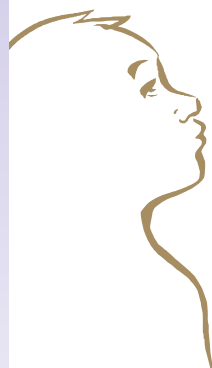
3. La loi du 9 août 2004 a été révisée pour aboutir à la loi Jardé, encadrant les recherches impliquant la personne humaine, promulguée le 5 mars 2012. Cependant, au moment de l'impression de ce guide (janvier 2016), les décrets d'application de la loi Jardé n'ont pas été publiés.

4. Chaque essai clinique évaluant un médicament possède un numéro unique qui lui est attribué au préalable. Cet identifiant s'appelle le numéro EudraCT. Les essais cliniques de médicaments sont répertoriés dans la base européenne des essais cliniques de médicaments (base EudraCT).

Aucun essai clinique ne peut être mené chez votre enfant sans que vous et votre enfant n'ayez été informés. Votre enfant ne participera jamais à un essai clinique sans votre consentement écrit.

L'information du patient est un point capital ; la loi précise que le fait de recevoir un traitement expérimental est un acte volontaire, qui demande que le patient comprenne parfaitement les implications de son choix et dispose donc d'un document écrit explicatif, la notice d'information : c'est la raison pour laquelle on parle de **consentement éclairé***.

Personne ne fera pression sur vous pour obtenir votre consentement. Votre refus ne modifiera en rien la qualité des soins donnés à votre enfant. La loi précise par ailleurs que **vous pouvez retirer votre consentement à tout moment sans avoir à justifier cette décision.**



ET MON ENFANT ?

Pour l'enfant, ce sont les parents (désignés par le terme de « titulaires de l'exercice de l'autorité parentale ») qui expriment légalement ce consentement. Des explications adaptées à son niveau de compréhension doivent lui être données. Son assentiment (adhésion personnelle, souhait explicite) est souhaitable s'il est en âge de s'exprimer. S'il refuse de participer à l'essai, la loi indique clairement **qu'il ne peut être passé outre à son refus** (voir ci-dessous). Il peut aussi demander à sortir de l'essai. Le médecin et l'équipe sont là pour vous aider dans ce dialogue avec votre enfant.

« Le consentement du mineur ou du majeur protégé par la loi doit également être recherché lorsqu'il est apte à exprimer sa volonté. Il ne peut être passé outre à son refus ou à la révocation de son consentement » (Code de la santé publique, article L.1122-2).

Toutefois, la délicate question de l'âge auquel un enfant peut exprimer sa volonté n'est jamais directement abordée dans les textes de loi.

On associe souvent au mot recherche un aspect financier ; la participation de votre enfant à un essai clinique ne donne lieu à aucune rémunération. Cela permet de garantir votre libre choix de consentir en accord avec les dispositions de l'article L.1121-11 du Code de la santé publique, comme la législation le prévoit. Elle ne vous occasionnera pas non plus de charge financière supplémentaire.

Dans tous les cas, c'est l'intérêt de l'enfant qui prime.

Participer à une recherche permet d'améliorer les traitements pour l'avenir ; cela permet aussi d'accéder rapidement à un nouveau traitement qui pourrait être bénéfique pour votre enfant. Dans le futur, les enfants malades continueront de bénéficier des résultats de ces recherches, tout comme les enfants d'aujourd'hui bénéficient des recherches cliniques passées, grâce à cette chaîne de solidarité.

1.6. LES DIFFÉRENTES PHASES DES ESSAIS CLINIQUES

L'information décrite dans ce paragraphe concerne principalement les essais cliniques portant sur des médicaments (appelés aussi essais médicamenteux), qui représentent la majorité des essais cliniques.

Il existe différents types d'essais cliniques (appelés phases) en fonction de la question posée, de l'hypothèse testée : les essais de phase I, II, III et IV.

Les essais de phase III sont ceux qui concernent le plus grand nombre d'enfants.

Les essais de phase précoce : essais de phase I et II

Les essais de **phase I** ont pour objectif d'évaluer la tolérance de l'organisme et la **toxicité*** d'un nouveau traitement, dans le but de déterminer la dose recommandée pour son administration. Il s'agit parfois de la première administration de ces nouveaux traitements à des personnes. Le traitement évalué n'est administré qu'à un petit nombre de malades (10 à 40). Ces essais sont rares en pédiatrie. Même si l'espoir d'un bénéfice sous la forme d'un contrôle de la maladie est faible, il n'est pas nul et cette proposition constitue une réelle option thérapeutique.

Les essais de **phase II** ont pour objectif de recueillir des informations sur l'efficacité éventuelle d'un nouveau traitement (qu'il s'agisse d'un médicament, d'une association de médicaments, ou d'une stratégie clinique...) dont la toxicité a déjà été évaluée et dont les médecins ont des raisons de penser qu'il peut être efficace dans la maladie de votre enfant. Le bénéfice espéré, mais non certain, du traitement proposé est d'obtenir un contrôle de la maladie de votre enfant, ou du moins de ralentir l'évolution de la maladie, d'améliorer les symptômes, pouvant dans les meilleurs cas déboucher sur une rémission complète ou partielle, de durée variable, jusqu'à une éventuelle guérison. Certains essais de phase II comparent deux traitements et l'attribution de ceux-ci se fait par un tirage au sort informatique (voir plus bas, essais comparatifs).

Les **essais de phase I et de phase II** permettent au patient d'avoir accès le plus tôt possible à des médicaments potentiellement innovants issus de la recherche préclinique*. Dans certains cas, un même essai clinique peut couvrir ces deux phases. Si le médicament a déjà été testé chez l'adulte (ce qui est le cas le plus fréquent), on se sert des connaissances obtenues pour limiter les risques pour l'enfant et déterminer la meilleure dose à administrer.

Les essais de phase précoce exigent une certaine expertise et seuls certains centres sont autorisés à les pratiquer. L'Institut national du cancer (INCa) labellise, pour une période donnée, des centres investigateurs spécialisés dans ces essais précoces de nouveaux médicaments. Il s'agit des CLIP² (Centres labellisés INCa de phase précoce).

Les essais comparatifs : essais de phase III

Les essais de **phase III** consistent à comparer un nouveau traitement au traitement standard (appelé aussi traitement de référence*) pour savoir s'il est plus efficace ou mieux toléré. Comme ni le médecin de votre enfant, ni les experts ne savent si le nouveau traitement va être meilleur que le traitement de référence, en termes d'efficacité et de tolérance par l'organisme, pour les comparer, il faut constituer deux groupes d'enfants :

- l'un recevra le traitement de référence ;
- l'autre, le nouveau traitement.

Pour que la **comparaison des deux traitements** démontre avec rigueur que l'un est meilleur et/ou mieux toléré que l'autre, il faut qu'elle soit réalisée sur deux groupes comparables, homogènes et suffisamment grands. C'est pourquoi ces deux groupes sont constitués par tirage au sort informatique (aussi appelé randomisation* – terme qui vient de l'anglais « random » : au hasard) car l'expérience a montré que seule cette technique permet de garantir que les groupes soient comparables. **C'est pourquoi ce n'est pas son médecin qui décide si votre enfant recevra le traitement de référence ou le traitement testé.** Pour pouvoir comparer et établir une différence entre les traitements, les essais de phase III nécessitent l'inclusion d'un grand nombre de malades.

Le plus souvent, vous et le médecin connaissez le traitement de votre enfant. Il s'agit alors d'un essai comparatif ouvert. Lorsque ni vous ni votre médecin ne savez quel traitement votre enfant va recevoir, on parle d'essai randomisé en double aveugle (il n'y en a pratiquement jamais en pédiatrie).

Lorsque les résultats des essais montrent l'efficacité ou une meilleure tolérance du nouveau traitement testé et qu'il n'est pas encore commercialisé, alors les données générées permettent de constituer un dossier d'enregistrement qui sera soumis pour évaluation aux autorités de santé. Une autorisation de mise sur le marché* (AMM) permettant sa commercialisation est alors délivrée.

Les essais de phase IV

Les essais de **phase IV** ont lieu après l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) du nouveau médicament testé au cours des phases précédentes ou après l'obtention de l'AMM dans une nouvelle indication pour une molécule existant déjà. Tous les médicaments commercialisés font l'objet d'un suivi à long terme dit post-AMM. Certains suivis post-AMM ont lieu dans le cadre d'essais cliniques dits de phase IV. L'objectif est d'identifier tout effet indésirable grave, rare, exceptionnel et/ou inattendu dû à l'administration des médicaments. Il peut s'agir également de préciser les conditions d'utilisation des médicaments chez certains groupes de patients. Ces essais sont rares en pédiatrie.

Les patients et les associations ont aussi la possibilité de déclarer directement sur le site de l'ANSM les effets indésirables graves et/ou inattendus observés (www.anism.sante.fr).

EN SYNTHÈSE

Il peut être proposé pour votre enfant un essai comparatif (essai de phase III), un nouveau traitement dans le cadre d'un essai de phase précoce (essais de phases I/II). Votre enfant participera à un type donné d'essai (phase III le plus souvent, parfois phase II ou phase I). Cela signifie qu'il ne suivra pas toutes les phases les unes à la suite des autres (de I à III). Par contre, un nouveau médicament passera successivement par chacune de ces phases.

Le schéma ci-dessous rassemble les étapes de développement du médicament.



Voir également le chapitre 4. « Liens utiles » et l'annexe « Schéma des traitements en onco-hématologie pédiatrique ».

1.7. LES CONDITIONS POUR PARTICIPER À UN ESSAI CLINIQUE

Pour pouvoir participer, le médecin doit vérifier que la situation de votre enfant satisfait à des critères précis, appelés **critères d'inclusion ou d'éligibilité**, qui ont été initialement définis dans le protocole de recherche ; cela peut impliquer pour votre enfant des examens spécifiques.

Il peut arriver que ces examens révèlent que votre enfant ne remplit pas les critères pour participer à l'essai. Le médecin propose alors, après réunion de concertation pluridisciplinaire* (RCP), un ou plusieurs traitements mieux adaptés à sa situation.

Le fait pour votre enfant d'être inclus ou non dans un essai clinique ne préjuge en rien du pronostic* de la maladie ou du succès du traitement utilisé. Cela signifie seulement que les caractéristiques du cancer de votre enfant ou que son état de santé général correspondent, ou non, aux critères de la recherche clinique en cours.

Pour pouvoir participer à un essai clinique, votre enfant doit obligatoirement être affilié à un régime de sécurité sociale ou en être bénéficiaire.

COMMENT ACCÉDER AUX RÉSULTATS ?

Afin de profiter à toute la communauté scientifique et médicale et à tous les patients, les résultats d'un essai clinique sont publiés. Vous avez le droit de **demandeur une information sur les résultats de la recherche** à laquelle votre enfant a participé. Toutefois, sachez qu'il faut attendre que l'essai soit terminé pour que tous les patients et que les résultats soient analysés. En effet, tous les patients qui participent à un essai ne sont pas inclus en même temps et ne commencent donc pas l'essai au même moment. Ce délai peut être long (parfois plusieurs années).

Si vous souhaitez avoir les informations, vous pouvez contacter l'investigateur* principal ou le médecin de votre enfant qui est lui-même un investigateur (voir encadré sur les investigateurs page 22) dont les coordonnées figurent sur la notice d'information et le consentement que vous avez signé avant que votre enfant soit inclus dans l'essai.

Pour en savoir plus sur les grands domaines et orientations actuelles de la recherche en cancérologie pédiatrique, vous pouvez consulter :

- la rubrique « Recherche » du site internet de l'Institut national du cancer (INCa) (www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Comprendre-la-recherche/);
- le site internet de la Société française de lutte contre les cancers et les leucémies de l'enfant et de l'adolescent (SFCE) (<http://sfce.sfpediatrie.com/>)

2. Un essai clinique est proposé pour votre enfant

AI-JE LE CHOIX DU TRAITEMENT DE MON ENFANT ?
 PAR QUI ET OÙ MON ENFANT SERA-T-IL SUIVI PENDANT UN ESSAI CLINIQUE ?
 UN SUIVI MÉDICAL ET SOIGNANT RENFORCÉ
 ET SI J'AI DES QUESTIONS À POSER...
 QU'EST-CE QUI M'ASSURE QUE MON ENFANT VA ÊTRE BIEN SOIGNÉ ?
 ET SA QUALITÉ DE VIE ?
 LE TRAITEMENT DE MON ENFANT ET CELUI DES AUTRES ENFANTS
 UN ESSAI PEUT-IL ÊTRE INTERROMPU ?

Deux cas se présentent qui justifient que les médecins proposent un essai clinique pour votre enfant :

- le traitement de référence* donne en bonne partie satisfaction mais les résultats de la recherche laissent espérer qu'une modification apporte un bénéfice supplémentaire. Comme ce bénéfice n'est pas encore établi, le nouveau traitement doit être comparé au traitement de référence dans un **essai comparatif** (essais de phase III et certains essais de phase II);
- le traitement existant ne donne pas suffisamment satisfaction. Les médecins proposent un nouveau traitement parce qu'il représente un espoir d'enrayer la progression de la maladie. Il s'agit d'essais dits **de phase II ou de phase I**. Le plus souvent, ces essais sont proposés en cas de rechute de la maladie de votre enfant ou de réponse insuffisante de la maladie de votre enfant à son traitement.

(Voir description des phases au sous-chapitre 1.6, page 15)

2.1. AI-JE LE CHOIX DU TRAITEMENT DE MON ENFANT ?

Vous pouvez accepter ou refuser la participation de votre enfant à l'essai clinique proposé, en connaissance des autres possibilités de traitements (options thérapeutiques). Si vous acceptez que votre enfant participe à un essai comparatif, vous n'avez pas plus que le médecin, la possibilité de choisir le traitement que votre enfant recevra. Cela se fait par tirage au sort informatique. Votre enfant recevra soit le nouveau traitement, soit le traitement de référence. Si vous refusez que votre enfant y participe, il recevra un traitement de référence.

PEUT-IL Y AVOIR UN ESSAI COMPARANT UN TRAITEMENT ET UN PLACEBO EN CANCÉROLOGIE PÉDIATRIQUE ?

Il n'y a pas de recherche avec placebo seul chez l'enfant en ce qui concerne les traitements anticancéreux eux-mêmes.

Un placebo est un produit qui a la même apparence que celle du produit que l'on teste, mais qui ne contient pas de substance active. La comparaison de son effet sur l'organisme avec celui du produit étudié permet d'être sûr de l'effet véritable de ce dernier.

Si vous acceptez que votre enfant participe à un **essai de phase précoce** (essai de phase I ou certains essais de phase II), il recevra le traitement testé. Si vous refusez, il recevra le traitement le mieux adapté à sa situation. Le médecin pourra alors prescrire un traitement déjà connu dont l'objectif est de ralentir l'évolution de la maladie, ou ne traiter que les symptômes de douleur et d'inconfort, dans le cadre de soins palliatifs.

Votre refus ou celui de votre enfant ne changera rien à l'engagement de l'équipe impliquée dans son traitement, ni à la qualité des soins.

2.2. PAR QUI ET OÙ MON ENFANT SERA-T-IL SUIVI PENDANT UN ESSAI CLINIQUE ?

Un essai clinique est mené dans un centre investigateur*; il est le plus souvent conduit par un médecin qu'on appelle investigateur* de l'essai (voir encadré). Il est généralement réalisé simultanément par plusieurs équipes nationales et/ou internationales. On parle alors d'essai multicentrique.

Les investigateurs d'essais cliniques sont toujours des médecins. On distingue l'investigateur principal et le médecin de votre enfant qui est un investigateur de l'essai. L'investigateur principal est responsable du bon déroulement de l'essai et du respect des « bonnes pratiques » en matière de recherche clinique dans le centre. Il a aussi la responsabilité d'adapter le traitement, en concertation avec le médecin de votre enfant. L'investigateur principal s'engage à informer immédiatement le promoteur* de l'essai en cas de survenue d'un événement indésirable grave.

Au cours de l'essai, vous serez entouré de professionnels qui prendront soin de votre enfant et de votre famille, disponibles pour vous informer, vous écouter, répondre à vos questions: l'investigateur de l'essai, l'équipe médicale dûment informée de l'essai clinique, l'infirmière référente, l'équipe infirmière également informée de l'essai, l'attaché de recherche clinique* (ARC) qui aide le médecin investigateur pour l'inclusion et le suivi des malades, un psychologue si vous ou votre enfant en exprimez le besoin, et le médecin de votre enfant.

Il peut arriver que votre enfant soit suivi dans le cadre de l'essai par une autre équipe que son équipe habituelle. Cette situation peut vous troubler et être une source supplémentaire d'inquiétude pour vous, ainsi que pour votre enfant. Sachez que tous les membres de la nouvelle équipe qui vous accompagneront vous seront présentés au fil des rendez-vous. Dans ce cas, le suivi reste concerté entre l'équipe qui a pris en charge initialement votre enfant et celle qui l'accueille pour la participation à l'essai clinique.

Si votre enfant est adolescent, il est possible qu'il soit traité au sein d'un service pour adultes. Ces services doivent respecter les critères d'autorisation de prise en charge en pédiatrie.

2.3. UN SUIVI MÉDICAL ET SOIGNANT RENFORCÉ

Comme pour toute prise en charge, vous et votre enfant serez informés des différentes étapes de traitement prévues par le protocole de recherche*, des modalités d'administration des traitements, des examens à réaliser tout au long de l'essai. Ainsi, un planning reprenant toutes les dates des différents rendez-vous de votre enfant vous sera remis.

Le protocole de recherche prévoit une surveillance tout au long du déroulement de l'essai afin de vérifier l'efficacité et la tolérance du traitement. En conséquence, les médecins et infirmières qui collaborent à un essai clinique suivent votre enfant afin de vérifier que le traitement produit les bénéfices escomptés et d'intervenir si un effet indésirable* grave ou inattendu apparaît.

2.4. ET SI J'AI DES QUESTIONS À POSER...

Si vous ne comprenez pas ce qui vous est présenté, si vous souhaitez en savoir plus, si vous avez des doutes ou des inquiétudes, n'hésitez pas à en parler avec le médecin de votre enfant et avec l'équipe soignante. Ils sont à votre disposition pour répondre à toutes les questions que vous vous posez sur la recherche, sur les traitements ou sur la maladie de votre enfant. Parlez-en avec toute personne susceptible de vous aider: votre famille, vos proches, le médecin ou pédiatre qui suivait votre enfant avant le diagnostic de sa maladie...



ET MON ENFANT ?

Votre enfant est le premier concerné par sa maladie. Il est important, tout particulièrement s'il est grand ou adolescent, qu'il reçoive les informations concernant sa maladie ou son traitement afin qu'il puisse, s'il le souhaite, participer aux décisions qui le concernent.

Quel que soit son âge, un enfant perçoit beaucoup de choses, comme s'il « avait des antennes ». Chaque enfant est différent et peut évoluer au cours du temps dans son désir de participer ou non aux décisions.

La loi précise (voir sous-chapitre 1.5, page 12) qu'il doit lui aussi être informé sur le déroulement, les contraintes et les bénéfices de la recherche à laquelle il lui est proposé de participer et que son assentiment (adhésion personnelle, souhait explicite) doit être recherché.

Le médecin et l'équipe vont informer votre enfant et l'aider à comprendre l'essai qui lui est proposé. Vous, ses parents, êtes les mieux à même de savoir ce qu'il peut entendre, ce qu'il a compris, jusqu'où il souhaite être informé.

Votre enfant va probablement éprouver le besoin de poser des questions mais sans toujours oser le faire. Il est possible qu'il ait besoin de votre aide pour formuler ses interrogations et construire ainsi une relation directe avec ceux qui le soignent.

Au fur et à mesure que les questions se présentent à vous, n'hésitez pas à les noter en prévision des prochains entretiens; cela peut vous aider, le moment venu, à ne rien oublier.

Les informations qui vont vous être transmises par écrit et oralement par le médecin sont nombreuses et complexes. Il est donc normal que vous éprouviez parfois le besoin de reposer plusieurs fois les mêmes questions.

Si vous trouvez que tout va trop vite, vérifiez, auprès du médecin de votre enfant, le délai dont vous disposez pour prendre votre décision.

2.5. QU'EST-CE QUI M'ASSURE QUE MON ENFANT VA ÊTRE BIEN SOIGNÉ ? ET SA QUALITÉ DE VIE ?

Que votre enfant reçoive un traitement de référence ou qu'il participe à un essai clinique, le médecin et l'équipe travaillent pour délivrer les meilleurs soins à votre enfant, soucieux de ne pas lui faire courir de risques excessifs. Et bien sûr, l'équipe soignante a toujours à cœur de traiter et de soulager les symptômes de douleur et d'inconfort de votre enfant.

Il peut aussi arriver que le cancer* de votre enfant soit très rare ou qu'il résiste aux traitements antérieurement proposés. Si aucun essai ne peut lui être proposé ou que vous refusez que votre enfant y participe, un autre traitement, élaboré en réunion de concertation pluridisciplinaire* (RCP), lui sera proposé. Parfois, les avis d'experts extérieurs sont sollicités (RCP interrégionale, voire nationale, à laquelle participent les médecins de plusieurs centres). Parfois, même le traitement proposé ne dispose pas encore d'une autorisation de mise sur le marché* (AMM) pour cette pathologie. C'est une situation qui n'est pas rare en cancérologie (voir lien vers article L.5121-12-1 du Code de la santé publique, chapitre 4. « liens utiles », page 33). Les médecins veilleront à choisir le traitement le mieux adapté au cas de votre enfant.

2.6. LE TRAITEMENT DE MON ENFANT ET CELUI DES AUTRES ENFANTS

Les discussions avec d'autres parents, dont l'enfant est atteint de la même maladie que celle de votre enfant, peuvent susciter en vous de nouvelles questions. Tous les traitements ne se déroulent pas exactement de la même façon. Seul le médecin de votre enfant connaît les spécificités de son traitement. N'hésitez pas à lui en parler.

2.7. UN ESSAI PEUT-IL ÊTRE INTERROMPU ?

L'essai peut être arrêté par décision médicale :

- parce que le promoteur a suffisamment d'informations pour conclure que l'un des traitements est meilleur que l'autre. Tous les enfants inclus dans cette recherche reçoivent alors ce traitement;
- parce que votre enfant ne supporte pas le traitement. Le médecin adapte le traitement à votre enfant, qui reçoit alors le meilleur traitement connu correspondant à sa situation.

La participation de votre enfant à l'essai peut également être arrêtée sur votre décision, ou celle de votre enfant s'il est assez grand.

Vous pouvez prendre cette décision à tout moment (même après le début du traitement à l'essai) et sans avoir à vous justifier. Cela n'aura pas de conséquence sur la qualité de la prise en charge de votre enfant par l'équipe, ni sur la relation de confiance entre l'équipe, votre enfant et vous.

Il existe parfois des situations où il est difficile d'interrompre brusquement un traitement. Le médecin vous l'expliquera et vous indiquera ce qu'il propose.

3. Signer un formulaire de consentement

ET MAINTENANT... OÙ EN SUIS-JE ? COMMENT ME DÉCIDER ?

JE NE ME SENS PAS PRÊT

POURQUOI EST-IL NÉCESSAIRE QUE JE SIGNE LE CONSENTEMENT ?

FAIRE LE POINT... AVANT DE SIGNER LE CONSENTEMENT

3.1. ET MAINTENANT... OÙ EN SUIS-JE ? COMMENT ME DÉCIDER ?

La relation de confiance directe existant entre votre enfant, vous et le médecin, véritable « alliance thérapeutique », peut vous aider à prendre en conscience une décision mûrie.

Au cours d'un ou plusieurs entretiens, le médecin vous a expliqué les modalités pratiques du déroulement de l'essai ainsi que les contraintes et éventuels effets indésirables* ; il vous a présenté les autres traitements actuellement disponibles.

Il vous a remis des documents en vous expliquant ce qu'ils représentent. Parmi ces documents figurent une **notice d'information** (voir encadré page 28) ainsi qu'un **formulaire de consentement** qu'il est légalement indispensable que vous signiez pour que votre enfant soit inclus dans l'essai.

C'est en ayant connaissance des diverses options thérapeutiques et de leur influence sur la qualité de vie de votre enfant que vous pourrez estimer les espoirs et les contraintes, les bénéfices et les risques. Vous pourrez alors prendre votre décision en confiance et en concertation avec le médecin et l'équipe, en associant votre enfant à la décision selon son âge et sa maturité.

QUE CONTIENT LA NOTICE D'INFORMATION ?

- les objectifs, la méthodologie et la durée de la recherche ;
- le nombre prévu de malades participants ;
- les bénéfices et effets indésirables attendus ;
- les contraintes liées au nombre de consultations, aux examens à réaliser et qui pourraient impacter votre rythme de vie quotidien ;
- les options médicales en cas de non-participation à l'essai (refus ou contre-indication) ;
- la possibilité de retirer son consentement à tout moment sans préjudice.

Cette notice peut parfois paraître longue et compliquée à comprendre, mais n'hésitez pas à questionner le médecin de votre enfant pour qu'il vous l'explique. Vous pourrez ainsi avoir connaissance de toutes les informations nécessaires pour comprendre l'essai et prendre le temps (sauf situation d'urgence) de la réflexion nécessaire à votre décision.

ET MON ENFANT ?

Il existe très souvent une fiche d'information spécialement destinée aux enfants, qui reprend dans des termes plus simples les grandes lignes de la notice d'information qui vous a été remise. Le consentement écrit de votre enfant n'est pas obligatoire, mais dans la plupart des services il lui sera proposé, selon son âge, d'apposer sa signature soit à côté de la vôtre sur le formulaire de consentement, soit sur un formulaire établi à son intention.

Même si cette signature n'a pas de valeur juridique, elle peut aider les enfants, notamment les plus grands, et les adolescents à marquer leur assentiment (adhésion personnelle, souhait explicite) et à se sentir actifs dans les décisions qui les concernent.

3.2. JE NE ME SENS PAS PRÊT

Vous avez encore des questions à poser, c'est votre droit ; vous éprouvez du trouble, des doutes, de l'inquiétude et le sentiment de ne pas être capable de décider... N'hésitez pas à demander un nouvel entretien.

Vous pouvez souhaiter avoir un deuxième avis médical. Ceci est tout à fait possible. Le médecin de votre enfant pourra vous accompagner dans cette démarche.

Vous souhaitez vous informer auprès de votre médecin (généraliste ou pédiatre), auprès d'amis, de connaissances... ou sur internet ; c'est également votre droit. Vous risquez d'être confronté à des informations contradictoires, inadaptées ou erronées, ou simplement à un vocabulaire différent. N'hésitez pas à en parler avec le médecin de votre enfant.

Vous pouvez être tenté par des thérapies complémentaires, appelées aussi médecines complémentaires ou médecines douces, parallèles ou non conventionnelles. Ces thérapies complémentaires peuvent avoir des effets indésirables, aussi appelés effets secondaires, ou interagir avec les traitements prescrits à votre enfant pour traiter le cancer* ; il est important de vérifier au préalable, avec le médecin, l'absence d'incompatibilité médicamenteuse.

3.3. POURQUOI EST-IL NÉCESSAIRE QUE JE SIGNE LE CONSENTEMENT ?

La signature du formulaire de consentement concrétise votre accord et prouve que vous avez bien reçu et compris les informations concernant l'essai. Elle indique également que votre enfant a été informé, en tenant compte de son âge, et qu'il n'a pas refusé de participer à l'essai clinique proposé. Le cadre légal garantit le respect des dispositions pour assurer la sécurité de votre enfant et la qualité de la recherche. Les deux parents doivent signer le formulaire de consentement, sauf si vous êtes le parent unique à disposer de l'autorité parentale. Votre signature ne décharge pas le médecin et l'équipe de leurs responsabilités.

3.4. FAIRE LE POINT... AVANT DE SIGNER LE CONSENTEMENT

Vous allez devoir prendre votre décision quant à la participation de votre enfant à un essai clinique. Nous vous proposons de vous aider de la liste suivante pour vérifier que vous disposez bien de tous les éléments d'information nécessaires pour prendre votre décision.

- Le médecin m'a proposé que mon enfant participe à un essai clinique.
- Mon enfant est bien bénéficiaire de la sécurité sociale.
- Les objectifs, les bénéfices et les contraintes de l'essai m'ont été clairement énoncés et présentés par écrit.
- J'ai bien compris les objectifs de l'essai, les bénéfices, les contraintes et les risques liés à l'essai.
- Je sais que je peux refuser que mon enfant participe à cette recherche.
- J'ai bien compris que si je refuse qu'il participe, cela n'aura pas de conséquence sur la qualité de la prise en charge de mon enfant par l'équipe.
- Je me suis fait expliquer ce qui n'était pas clair pour moi dans la notice d'information.
- Et si, après avoir accepté, je change d'avis, j'ai bien compris que cela n'aura pas de conséquence sur la qualité de la prise en charge de mon enfant par l'équipe.
- J'ai pu poser toutes les questions que je souhaitais.
- À ce stade, je me considère comme bien informé pour prendre la décision que mon enfant participe ou non à un essai clinique.
- Je pense que mon enfant a reçu toutes les informations dont il a besoin.
- Je prends ma décision en tenant compte de l'avis de mon enfant.

Selon son âge et sa maturité :

- Mon enfant est informé qu'il lui est proposé de participer à un essai clinique.
- Je l'ai incité à poser toutes les questions qu'il souhaitait au médecin et à l'équipe.
- S'il est suffisamment grand, mon enfant a donné son assentiment (adhésion personnelle, souhait explicite) pour participer à cette recherche et son droit de refus a été ainsi respecté.

S'il s'avère que vous n'êtes pas à même de cocher certaines cases, peut-être est-il souhaitable que vous ayez un nouvel entretien avec le médecin de votre enfant.

4. Liens utiles

DOCUMENTS

- **Et la recherche en pédiatrie, tu connais ?**, CERPed (Centre d'étude en recherche pédiatrique), document téléchargeable sur le site <http://droits-enfant-hopital.fr>
- **Mon enfant a un cancer: comprendre et être aidé**, collection Guides patients Cancer info, INCa-SFCE, mai 2014. Disponible gratuitement à la commande sur le site de l'INCa : www.e-cancer.fr/Publications
- **Participer à un essai clinique en cancérologie**, Collection Guides patients Cancer info, INCa, février 2015. Disponible gratuitement à la commande sur le site de l'INCa : www.e-cancer.fr/Publications (s'adresse aux patients adultes)

SITES INTERNET

- Institut national du cancer (INCa) : www.e-cancer.fr
- Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) : <http://ansm.sante.fr/>
- Base de données publiques des médicaments (ministère des Affaires sociales, de la Santé et des Droits des femmes) : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>
- Société française de lutte contre les cancers et leucémies de l'enfant et de l'adolescent : <http://sfce.sfpediatrie.com/>
- Ligue nationale contre le cancer (LNCC) : www.ligue-cancer.net
- Fondation ARC pour la recherche sur le cancer : www.fondation-arc.org
- Le Cercle d'éthique en recherche pédiatrique (CERPed) : www.cerped.fr
- L'Espace de réflexion éthique de la région Ile-de-France : www.espace-ethique.org

S'INFORMER SUR LES ESSAIS CLINIQUES EN COURS

Si vous souhaitez connaître les essais cliniques en cours sur les cancers, vous pouvez consulter les sites des principaux registres qui répertorient les études ouvertes en France et à l'étranger :

www.e-cancer.fr (rubrique Professionnels de la recherche) : l'Institut national du cancer publie le Registre des essais cliniques en cancérologie de France (RECF). Il s'agit d'un répertoire qui a pour but d'informer les patients et les professionnels de santé sur les essais cliniques menés en France dans le domaine de la cancérologie. Il contient des protocoles d'essais cliniques sous la forme de résumés destinés aux patients, puis des informations scientifiques plus détaillées pour les professionnels de santé. Il renseigne sur l'objectif des essais, sur le profil des patients pouvant y participer, sur les sites des centres d'études et fournit des numéros de téléphone pour obtenir davantage d'informations.

www.clinicaltrialsregister.eu (site européen, en français ou en anglais) : il s'agit du registre de tous les essais cliniques de médicaments menés dans les États membres de l'Union européenne et de l'Espace économique européen. Ce site ne mentionne cependant pas les centres spécifiques participant aux essais dans chaque pays, ni leurs coordonnées.

www.itcc-consortium.org (site en anglais) : ce site créé par le consortium européen ITCC (Innovative Therapies for Children with Cancer) recense les essais cliniques menés en France et en Europe.

www.clinicaltrials.gov (site américain, en anglais) : proposé par le NIH (Institut national de la santé américain), ce registre répertorie les essais cliniques, toutes spécialités confondues, menés aux États-Unis et dans 185 pays.

www.orpha.net : portail de référence sur les maladies rares et les médicaments orphelins pour tous publics. Il répertorie les essais cliniques menés dans le domaine des maladies rares qui ont lieu en Europe et dans les pays voisins.

TRAITEMENT HORS AMM* – ASPECTS RÉGLEMENTAIRES

Voir article L.5121-12-1 du Code de la santé publique, accessible sur le site de Légifrance : www.legifrance.gouv.fr

Ou directement via : <http://legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000025086118&dateTexte=&categorieLien=cid>

5. Lexique⁵

Ce lexique définit les termes scientifiques que vous pouvez entendre tout au long des traitements

a

anesthésie : acte qui consiste à endormir et à rendre insensible le patient (anesthésie générale) ou une partie du corps (anesthésie locale ou locorégionale).

attaché de recherche clinique (ARC) : professionnel qui, dans le cadre d'un essai clinique, aide le médecin investigateur à l'inclusion et au suivi des malades.

autorisation de mise sur le marché : autorisation nationale ou européenne de commercialisation d'un médicament après évaluation de son rapport bénéfice/risque selon des critères de qualité, sécurité et efficacité et basée sur les résultats d'études précliniques et cliniques. On parle aussi d'AMM.

b

biopsie : prélèvement qui consiste à enlever un petit morceau de tissu* ou de tumeur* afin de l'analyser au microscope. Le médecin peut réaliser une biopsie avec ou sans anesthésie* (locale ou générale). Les techniques utilisées dépendent de l'endroit où est placée la tumeur et du type de tissu à analyser. Le fragment de tissu est ensuite examiné par un médecin pathologiste (aussi appelé médecin anatomopathologiste). Les résultats de cette analyse sont donnés par le compte rendu anatomopathologique (souvent abrégé en « anapath »).

5. Si vous recherchez d'autres définitions, vous pouvez consulter le lexique du guide *Mon enfant a un cancer* (SFCE-INCa- 2014) disponible sur e-cancer.fr/publications ou encore recourir au dictionnaire en ligne sur le site de l'Institut national du cancer : e-cancer.fr

C

cancer: maladie provoquée par la transformation de cellules* qui deviennent anormales et prolifèrent de façon excessive. Ces cellules dérégées finissent souvent par former une masse qu'on appelle tumeur* maligne. Les cellules cancéreuses ont tendance à envahir les tissus* voisins et à se détacher de la tumeur. Elles migrent alors par les vaisseaux sanguins et les vaisseaux lymphatiques pour aller former une autre tumeur (métastase). Dans le cas particulier des leucémies, il n'y a pas de formation de tumeur: ce sont des cellules du sang qui prolifèrent de façon excessive.

cellule: unité de base de la vie qui constitue tout organisme. Le corps humain est composé de plusieurs milliards de cellules de différents types (cellules de peau, des os, du sang...) qui, pour la plupart, se multiplient, se renouvellent et meurent. Des cellules identiques assemblées entre elles forment un tissu*. Une cellule devient cancéreuse lorsqu'elle se modifie et se multiplie de façon incontrôlée. Les cellules ne sont visibles qu'au microscope.

centre investigateur: centre de soins dans lequel se déroule l'essai.

comité de protection des personnes (CPP): comité indépendant dont le rôle est de vérifier, avant la mise en œuvre d'un projet de recherche, que celui-ci est acceptable sur le plan scientifique, qu'il obéit aux grandes règles internationales de l'éthique de la recherche et que toutes les mesures sont prises pour protéger au mieux les personnes qui y participeront, leur participation ne pouvant être que volontaire et librement consentie, après qu'une information claire leur ait été donnée (voir aussi page 13).

consentement éclairé: accord qu'un patient (les titulaires de l'exercice de l'autorité parentale lorsqu'il s'agit d'un enfant) donne par la signature d'un document écrit pour participer à une étude ou un essai clinique en ayant reçu et compris toutes les informations sur le but de l'essai, les bénéfices et les risques qui y sont associés.

e

effet indésirable ou effet secondaire: conséquence d'un médicament survenant en plus de l'effet principal d'un traitement. Les effets indésirables n'apparaissent pas de façon systématique, mais dépendent des traitements reçus, de leur association avec d'autres, des doses administrées, du type de cancer* et de la façon dont la personne malade réagit. Il y a deux types d'effets indésirables: les effets indésirables immédiats et les effets indésirables tardifs. Le patient doit être informé de l'apparition possible d'effets indésirables.

i

investigateur: médecin spécialiste de recherche clinique qui dirige et surveille la réalisation de l'essai clinique (voir aussi encadré page 22).

p

promoteur: institution ou société qui met en œuvre un essai clinique, suit son bon déroulement et assure son financement. Il peut s'agir d'un hôpital ou groupement hospitalier, d'une institution de recherche privée ou publique, ou d'un laboratoire pharmaceutique (voir aussi encadré page 13).

pronostic: appréciation par le médecin de l'évolution d'une maladie et de son issue. Le pronostic est établi en se référant à la situation propre du patient et à l'évolution habituellement observée chez de nombreuses autres personnes présentant une maladie identique.

protocole de recherche: description précise de l'objectif, des conditions de réalisation et du déroulement de l'essai clinique (patients susceptibles de participer à l'étude, méthodologie, procédures, calendrier, critères d'évaluation...).

r

radiothérapie: traitement local du cancer* qui a pour but de détruire les cellules* cancéreuses au moyen de rayons* tout en préservant au mieux les tissus* sains voisins.

randomisation: tirage au sort (informatisé ou à partir de tables de répartition) du traitement attribué dans un essai clinique « randomisé », après information et consentement du patient. La randomisation permet de constituer des groupes de patients aussi comparables que possible (voir aussi page 17).

rayon: particule ou onde invisible qui détruit les cellules* lors d'une radiothérapie*. Les rayons utilisés peuvent être de plusieurs types: photons, protons, électrons... On parle aussi de rayonnements ou de radiations.

recherche préclinique: étape de la recherche qui consiste à tester un nouveau médicament en laboratoire puis sur des animaux (rats, souris...).

réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP): réunion entre professionnels de santé au cours de laquelle se discutent la situation d'un patient, les traitements possibles en fonction des recommandations de bonnes pratiques en vigueur, des dernières études scientifiques, l'analyse des bénéfices et les risques encourus selon les différentes options, ainsi que l'évaluation de la qualité de vie qui va en résulter. Une réunion de concertation pluridisciplinaire rassemble au minimum trois spécialistes différents. Le médecin informe ensuite les parents de l'enfant et leur remet son programme personnalisé de soins (PPS).

t

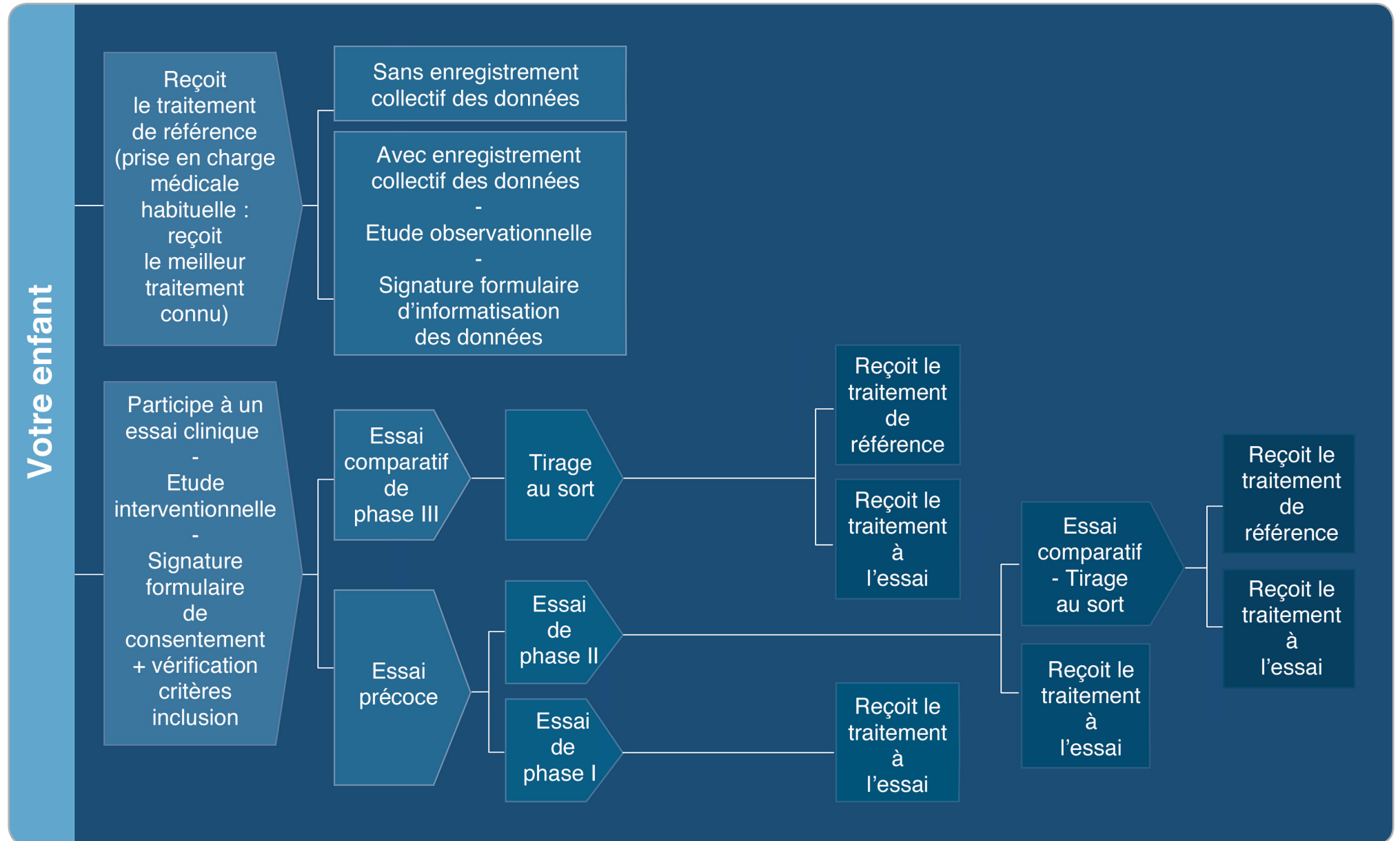
tissu: ensemble de cellules* qui assurent une même fonction, comme le tissu musculaire ou le tissu osseux par exemple.

toxicité: ensemble des effets indésirables* liés à l'administration d'un traitement. La toxicité est graduée sur une échelle de 0 à 4 (classement de l'Organisation mondiale de la santé (OMS)).

traitement de référence ou traitement standard: traitement qui, dans l'état actuel des connaissances, est considéré comme le meilleur.

tumeur: grosseur plus ou moins volumineuse due à une multiplication excessive de cellules* normales (tumeur bénigne) ou anormales (tumeur maligne). Les tumeurs bénignes (comme les grains de beauté, les verrues...) se développent de façon localisée sans altérer les tissus* voisins. Les tumeurs malignes (cancéreuses) ont tendance à envahir les tissus voisins et à migrer dans d'autres parties du corps, produisant des métastases.

Annexe: schéma des traitements en onco-hématologie pédiatrique



Méthode et participants

Ce guide fait partie de Cancer info, la plateforme d'information de référence à destination des malades et des proches. Cette plateforme est développée par l'Institut national du cancer en partenariat avec la Ligue nationale contre le cancer. Elle vise à rendre accessible une information de référence pour permettre au patient d'être acteur de sa prise en charge. Les contenus de Cancer info sont élaborés selon une méthodologie rigoureuse basée sur un groupe de travail pluridisciplinaire associant professionnels et usagers. Ils sont régulièrement mis à jour en fonction des avancées médicales et réglementaires.

Le guide *La participation de mon enfant à une recherche clinique sur le cancer*, janvier 2016, constitue l'actualisation d'un guide édité en 2005 puis réimprimé en 2012. Cette mise à jour a été réalisée dans le cadre d'un partenariat entre l'Institut national du cancer, l'Espace de réflexion éthique de la région Ile-de-France et la Société française de lutte contre les cancers et les leucémies de l'enfant et de l'adolescent (SFCE). Conformément à la méthodologie de production des contenus de la plateforme Cancer info, la mise à jour a été effectuée notamment à partir de documents de référence produits par l'INCa et en s'appuyant sur un groupe de travail composé de professionnels spécialistes des cancers de l'enfant et de l'accompagnement des enfants atteints de cancer ainsi que d'usagers (représentants d'associations œuvrant autour de l'enfant atteint de cancer).

PARTICIPANTS

Groupe de travail

Ce livret a été élaboré par un groupe de travail rassemblant des médecins spécialistes des essais cliniques, des soignants, des parents membres d'associations et des représentants de patients.

Hervé Avet-Loiseau, PU-PH, Laboratoire UGM, CHU Toulouse

Élisabeth Bernigaud, bénévole, présidente du Comité Féminin Paris IDF pour la prévention et le dépistage des cancers, membre du COMUP de l'INCa, Paris

Béatrice Bussière, chef de projet, département Biologie, transfert et Innovations, INCa, Boulogne-Billancourt

Dominique David, présidente de l'Association pour la recherche sur les tumeurs cérébrales (ARTC Sud), membre du COMUP de l'INCa, Paris

Dominique Davous, parent cofondatrice du groupe « Parents et soignants face à l'éthique en pédiatrie », Espace de réflexion éthique de la région Ile-de-France, Paris

François Doz, pédiatre oncologue, directeur de la recherche de l'ensemble hospitalier de l'Institut Curie, PU-PH, université Paris Descartes, Paris

Karyn Dugas, accompagnatrice médiatrice en santé, chargée de la réinsertion scolaire et l'orientation professionnelle, Maison Aquitaine Ressources pour les adolescents et jeunes adultes, Groupe hospitalier Pellegrin, Bordeaux

Jérôme Fayette, oncologue médical, Centre Léon Bérard, Lyon

Christophe Fermé, hématologue, Institut Gustave Roussy, Villejuif

Natalie Hoog Labouret, pédiatre, responsable Mission AcSé et recherche pédiatrique, INCa, Boulogne-Billancourt

Claire Julian-Reynier, médecin chercheur, Institut Paoli-Calmettes, UMR 912, membre du COMUP de l'INCa, Marseille

François Lacoïn, médecin généraliste, CMG, Albens

Marie Lanta, chargée de mission, Service Action pour les malades, Ligue nationale contre le cancer, Paris

Marie-Christine Larive, représentante des usagers, membre du COMUP de l'INCa, Paris

Estelle Lecoïte, présidente des associations AFPG et Info Sarcomes, membre du COMUP de l'INCa, Rennes

Laurent Lemaître, psychologue clinicien, service d'onco-hématologie pédiatrique, Hôpital Arnaud de Villeneuve, CHRU Montpellier

Marie-France Mamzer-Bruneel, professeure de médecine légale, hôpital Necker, laboratoire d'Éthique médicale de l'université Paris Descartes, présidente du Comité de protection des personnes Ile-de-France II, Paris

Franck Morin, directeur de recherche clinique, Intergroupe Francophone de cancérologie thoracique (IFCT), Paris

Iris Pauporté, responsable de Projets, département recherche clinique, INCa, Boulogne-Billancourt

Yves Pérel, pédiatre, unité d'oncologie et hématologie pédiatriques, Hôpital des enfants, Groupe hospitalier Pellegrin, membre du COMUP de l'INCa, Bordeaux

Bernard Poletto, médecin, Hôpital Simone Veil, GH Eaubonne-Montmorency
Sandrina Rodrigues, cadre de santé, Association française des infirmier(e)s de cancérologie (AFIC), Villejuif
Daniel Schanté, bénévole d'accompagnement en soins palliatifs, membre du COMUP de l'INCa, Strasbourg
Nicolas Sirvent, pédiatre, département d'onco-hématologie pédiatrique, Hôpital Arnaud de Villeneuve, CHRU Montpellier
Philippe Van Es, médecin généraliste retraité, membre suppléant du Comité de Protection des Personnes Ile de France II, Paris

Ont également relu le guide

Des membres du comité de relecture de l'Unapecl
 Des membres du groupe « Parents et soignants face à l'éthique en pédiatrie », Espace de réflexion éthique de la région Ile-de-France

Coordination SFCE

Jean Michon, président de la SFCE

Coordination et rédaction de la mise à jour

Aïssatou Sow, chargée de projet, département Diffusion des bonnes pratiques et information des malades, INCa, Boulogne-Billancourt
Valérie Van den Bos, chargée de projet, département Diffusion des bonnes pratiques et information des malades, INCa, Boulogne-Billancourt
Marianne Duperray, responsable, département Diffusion des bonnes pratiques et information des malades, INCa, Boulogne-Billancourt
Chantal Bélorgey, directrice, direction des Recommandations, du médicament et de la qualité de l'expertise, INCa, Boulogne-Billancourt



Présentation de la SFCE et de l'Espace de réflexion éthique de la région Ile-de-France

L'Espace de réflexion éthique de la région Ile-de-France se définit comme un lieu d'échange, d'enseignements universitaires, de formations, de recherches, d'évaluation et de propositions portant sur l'éthique hospitalière et du soin. Il assure également une fonction de ressource documentaire.

L'éthique hospitalière concerne aussi bien le quotidien de la relation de soin, les situations d'exception, les innovations thérapeutiques, les rapports interindividuels que les choix institutionnels et, plus globalement, les politiques de santé publique.

La Société française de lutte contre les cancers et les leucémies de l'enfant et de l'adolescent (SFCE) est une société savante dédiée à l'oncologie et l'hématologie pédiatriques. Elle est reconnue par l'INCa comme groupe coopérateur habilité à mener des essais cliniques.

NOTES

Pour en savoir plus et télécharger ou commander
gratuitement ce guide :



Imprimé sur papier
100 % recyclé

Édité par l'institut National du Cancer
Tous droits réservés - Siren 185 512 777
Conception & réalisation : INCa
Couverture : Olivier Cauquil
Illustrations médicales : Sophie Jacopin
Impression : CIA GRAPHICS
ISSN 2104-953X
ISBN : 978-2-37219-156-2
ISBN net : 978-2-37219-157-9

DEPÔT LÉGAL JANVIER 2016



La maladie grave d'un enfant bouleverse sa vie et perturbe ses repères. Source d'inquiétudes, de doutes et d'interrogations, elle affecte également ses proches confrontés à des responsabilités lourdes et délicates. Il importe donc de mieux comprendre les enjeux afin d'établir une relation confiante et efficace avec les équipes soignantes, mais également de prendre les décisions dans un contexte favorable à tous.

Il est proposé que votre enfant participe à une recherche dans le cadre du traitement de sa maladie. Cette démarche n'est jamais simple : les questions qu'elle suscite sont nombreuses et complexes. Ce livret constitue un guide pratique susceptible de vous accompagner en présentant de manière concrète certaines données indispensables à la compréhension d'un essai clinique.

D'expérience, on sait à quel point les proches d'un enfant éprouvent le besoin d'une information claire et de qualité. C'est ainsi qu'ils sont en mesure d'assumer leur rôle propre dans le cadre d'un véritable partenariat avec l'équipe soignante.

Pour votre enfant, comme pour vous, ce livret doit constituer une aide. Il ne saurait pour autant se substituer à l'échange et au dialogue indispensables à la relation de confiance entre les professionnels de santé et ceux qu'ils soignent. Chacun, selon ses compétences, a pour préoccupation essentielle la santé de votre enfant.