

L'insuffisante recherche sur les médicaments pour enfants

Le cri d'alarme des cancérologues met en lumière les difficultés liées à ces études.

ANNE PRIGENT

PHARMACOLOGIE Chaque année, 500 enfants et adolescents meurent encore d'un cancer. Certes, les progrès dans les traitements au cours des quarante dernières années ont largement contribué à améliorer le taux de survie qui est de 70 % à dix ans. Mais aujourd'hui, associations et médecins s'alarment. « Les enfants atteints de cancer sont privés de nouveaux médicaments susceptibles de les sauver, parce que les règles de l'Union européenne permettent aux entreprises de tester les médicaments uniquement chez les adultes », mettent en garde les experts de l'institut britannique de recherche sur le cancer dans un communiqué publié en marge de la journée internationale de mobilisation contre le cancer de l'enfant qui s'est déroulée le 15 février. Pourtant, en Europe, le règlement pédiatrique mis en place depuis en 2007 a bien pour objectif d'obliger les industriels qui désirent commercialiser un nouveau médicament à développer des formes pédiatriques. En contrepartie, le laboratoire pharmaceutique bénéficie de six mois de vente supplémentaires pour le médicament mis au point. Dans le système actuel, il est cependant possible d'obtenir des dérogations lorsque la molécule traite une maladie qui n'existe pas chez l'enfant. Or une gran-

de partie des nouveaux médicaments développés en cancérologie s'attaquent à des cancers absents chez l'enfant.

Certaines de ces thérapies agissent cependant sur des cibles que l'on retrouve dans certains cancers pédiatriques. « Le crizotinib, par exemple, est indiqué dans le cancer du poumon chez l'adulte présentant une anomalie génétique spécifique, une translocation du gène ALK. Cette maladie n'existe pas chez l'enfant. En revanche, la cible est présente dans le neuroblastome (la tumeur maligne solide extra-cranienne la plus fréquente du jeune enfant NDLR) », explique le professeur Gilles Vassal, président d'ITCC (Innovative Therapies for Children with Cancer) et directeur de la recherche de l'Institut Gustave-Roussy (Villejuif). Un exemple qui n'est pas isolé. Ainsi sur les 28 molécules approuvées par l'Agence européenne du médicament depuis 2007, 26 ont un mécanisme d'action qui pourrait avoir des effets bénéfiques dans des cancers de l'enfant, mais 14 ont été exemptés de tests cliniques pédiatriques.

« Même si la loi de 2007 a permis un certain nombre d'avancées il est aujourd'hui nécessaire de l'aménager », insiste Gilles Vassal. Une modification du règlement que l'Europe n'envisage pas pour le moment. « C'est vrai que nous sommes coincés par le règlement. Mais nous essayons de faire évoluer les choses », insiste Sylvie Benchetrit, en

charge de l'évaluation des médicaments pédiatriques à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). Ainsi, après bien des discussions, les experts de l'EMA ont obtenu d'une firme qu'elle développe son médicament dans la rétinopathie du prématuré « car il existe un véritable besoin », explique Sylvie Benchetrit pour qui toucher au règlement n'est pas la solution.

Pourtant, depuis sa mise en place, le bilan du règlement pédiatrique apparaît bien mince en regard du retard à combler, non seulement pour la cancérologie mais aussi pour l'ensemble des médicaments pédiatriques. Ainsi fin 2012, l'Agence européenne du médicament avait déjà approuvé 600 plans mais seulement 33 avaient été réalisés complètement. « C'est aussi normal que ce soit long. Il faut du temps pour développer un médicament pédiatrique. Tout cela est en train de se mettre en place. C'est maintenant que nous allons voir les résultats du règlement », tempère Sylvie Benchetrit.

Autre frein identifié au développement rapide de médicaments pédiatriques : la difficulté à recruter des enfants dans les essais cliniques. Surtout lorsqu'il s'agit de maladies graves et donc, heureusement, assez peu répandues. Mettre en place des cohortes d'enfants qui sont dispersés à travers la France ou l'Europe se révèle parfois une mission délicate. « Prenons comme exemple le

diabète de type 2, maladie en augmentation chez les adolescents en raison de l'obésité. Tous les laboratoires développent des plans d'investigation pédiatriques et sont à la recherche des mêmes malades. Mais ils ne sont pas aussi nombreux que les adultes diabétiques », explique le professeur Évelyne Jacqz-Aigrain, responsable du service de pharmacologie pédiatrique de l'hôpital Robert-Debré à Paris.

La situation est identique pour les traitements de l'hépatite, ceux de la sclérose en plaques... Ensuite, il va falloir obtenir le consentement des deux parents, limiter l'impact sur la vie de l'enfant et de sa famille, avoir recours à des personnels formés au sein des centres d'investigations cliniques... Autant d'obstacles déjà pénibles pour les médicaments innovants qui peuvent devenir une barrière infranchissable pour les médicaments anciens tombés dans le domaine public et qui n'intéressent plus guère que la recherche académique et de petites sociétés avec peu de moyens.

« C'est un véritable problème en France car, en dehors de la cancérologie, nous n'avons pas de financement pour les réseaux de recherche clinique en pédiatrie », conclut Évelyne Jacqz-Aigrain. Sept ans après sa mise en place sous l'impulsion de la France, le règlement pédiatrique a fait bouger les lignes, mais développer des médicaments pédiatriques n'est toujours pas un jeu d'enfants. ■

Le règne de la prescription hors AMM

Le site du ministère de la Santé est très clair : en Europe, plus de 50 % des médicaments prescrits aux enfants et adolescents n'ont pas fait l'objet d'une évaluation et d'une autorisation spécifiques. La prescription hors de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) demeure donc la règle. « S'il n'est pas très grave d'utiliser certains médicaments comme des vitamines sans autorisation spécifique pour l'enfant, d'autres molécules peuvent se révéler plus problématiques », souligne le professeur François Brion, chef du service de pharmacie pédiatrique à l'hôpital Robert-Debré à Paris. À l'hôpital Robert-Debré, 54 % des patients ont reçu une prescription hors de l'AMM selon une étude réalisée en 2013. Ainsi, les inhibiteurs de la pompe à protons indiqués dans le reflux gastro-œsophagien à partir de 1 an sont prescrits *largu manu* dès la naissance. A. P.

« C'est vrai que nous sommes coincés par le règlement. Mais nous essayons de faire évoluer les choses »

SYLVIE BENCHETRIT (ANSM)





Parmi les freins au développement rapide de médicaments pédiatriques, la difficulté à recruter des enfants dans les essais cliniques.

DMITRY SHRONOSOV/MEDIAFORMEDICAL/PANTHERMEDIA/

www.ecostampa.it