



Promouvoir et développer la recherche clinique avec les nouveau-nés, les nourrissons, enfants et adolescents

Janvier 2026

Aussi évident que cela puisse paraître, il est nécessaire de mener et de développer la recherche clinique avec les plus jeunes des enfants, c'est-à-dire les nouveau-nés et les nourrissons. Pour des raisons illusoire de protection par exclusion, les groupes les plus vulnérables (nouveau-nés) ou complexes (femmes enceintes) ne sont pas inclus dans les essais ou les études, ou bien, le sont longtemps après les hommes adultes jeunes et femmes non enceintes.

Pourquoi les impliquer dans la recherche ? Les nouveau-nés et les nourrissons doivent bénéficier des progrès de la recherche. Diagnostiquer, traiter et prévenir les maladies exige des données scientifiques et il est nécessaire de faire avancer les connaissances sur les affections médicales ou psychologiques des nouveau-nés et des nourrissons et leur prise en charge. Les programmes actuels de développement obligatoire des médicaments pédiatriques prennent plusieurs années (dizaines) et sont encore trop souvent interrompus avant que les plus jeunes ne soient inclus dans les essais, pour des raisons de fin de protection de propriété industrielle, de coûts et un risque supposé de responsabilité civile ou pénale. Lorsqu'ils sont inclus en dernier dans les programmes de développement de médicaments comme c'est le cas aujourd'hui encore, les nouveau-nés et nourrissons sont laissés dans cet intervalle de plusieurs années sans traitement évalué pour eux et exposés à des prescriptions d'efficacité et de sécurité non fondées sur les preuves. Des différences physiologiques majeures ne permettent le plus souvent pas d'extrapoler les données provenant des adultes ou des enfants plus âgés. Beaucoup de leurs conditions ou maladies leur sont spécifiques et ne peuvent donc être étudiées chez des adultes ni même des enfants plus âgés. De plus, il faut aussi étudier les séquelles en termes de toxicité ou d'atteinte chronique, et des traitements que ces enfants ont pu recevoir ; séquelles spécifiques, qui peuvent apparaître tardivement et doivent être traitées et prévenues. Certaines affections notamment génétiques se manifestent déjà avant la naissance et peuvent même nécessiter des traitements in utero pour prévenir la dégradation du système nerveux ou d'autres organes.

Nouveau-nés et nourrissons sont vulnérables et incapables d'acceptation/assentiment (et encore moins de consentement), il faut donc les inclure tout en les protégeant dans des programmes de recherche.

La réponse au besoin de protection est éthique. Pour pouvoir mieux soigner les enfants avec des produits sûrs et efficaces, dépister et prévenir leurs maladies et anticiper les effets indésirables des traitements, il faut une recherche bien encadrée. Il a été montré que les



enfants étaient plus en sécurité dans un essai clinique que lorsqu'ils reçoivent une prescription hors AMM.

Les conditions à mettre en place pour une recherche éthique avec ces très jeunes enfants, les plus âgés, et leurs parents (en termes juridiques, les titulaires de l'autorité parentale et ci-après 'parents') sont à la fois générales et spécifiques.

Une recherche éthique doit être justifiée scientifiquement, de manière explicite et robuste, mais cet élément n'est pas suffisant. L'approche éthique doit assurer le respect des grands principes éthiques :

- ✓ d'autonomie : ici décision informée des parents, qui repose sur le dialogue et au mieux une revue préalable des protocoles par des associations ou parents concernés ;
- ✓ de bienfaisance : l'objectif doit être l'amélioration de la condition des enfants avec qui la recherche va se faire ; progrès ou bénéfice attendu de la recherche ; confidentialité et respect des différences culturelles ;
- ✓ de non-malfaisance : analyse, prévention et minimisation systématiques des risques, et contraintes avec des mesures identifiées avant la recherche pour les risques prévisibles ; mise en place d'un comité de surveillance de la sécurité et mesures d'arrêt de la recherche en cas de risques inattendus sérieux ; pas de perte de chance et prise en compte de l'équipoise (réelle incertitude sur les mérites thérapeutiques relatifs de chaque branche d'une alternative) ; refus des recherches inutiles ;
- ✓ de justice équitable : qui demande que certains sous-groupes ne soient pas systématiquement laissés en dehors de l'accès à la recherche (âge, caractéristiques sociales, génétiques, ou de maladies associées ou rares), ou au contraire étudiés à l'excès (maladies chroniques).

Les conditions éthiques plus spécifiques des protocoles de recherche incluant des nouveau-nés et nourrissons doivent assurer leur protection :

- ✓ Revue positive du protocole par un comité d'éthique (CPP en France) disposant d'une expertise pédiatrique
- ✓ Justification explicite des objectifs scientifiques de la recherche et de son intérêt
- ✓ Revue des données existantes (pour éviter les répétitions inutiles, sans négliger le besoin scientifique de vérification)
- ✓ Conception appropriée de l'essai pour répondre à la question posée
- ✓ Calcul du nombre de sujets pour que les résultats soient interprétables, et utilisation de méthodes statistiques appropriées, notamment celles pour les essais de petits effectifs ou maladies rares



- ✓ Études de pharmacocinétique adaptées avec minimisation du nombre de prélèvements et du volume sanguin prélevé
- ✓ Présence d'un comité de surveillance de la sécurité
- ✓ Minimisation de la séparation du nouveau-né ou nourrisson d'avec ses parents et sa famille
- ✓ Prise en charge effective de la détresse, de la souffrance et de la douleur éventuelle des enfants
- ✓ Respect d'une progression de l'autonomie et de la maturation psychologique

Les principales différences objectives des études ou essais incluant des nouveau-nés ou nourrissons peuvent être anticipées. Ces différences existent entre nouveau-né et nourrisson, et entre ces deux groupes avec les enfants plus âgés, les adolescents et les adultes mais vont bien au-delà de la taille et du poids :

- ✓ Les différences physiologiques comprennent surtout les différences biologiques (par ex. immaturité et maturation progressive, barrière hémato-encéphalique) ;
- ✓ Les différences de pharmacodynamie (par ex. différence d'absorption intestinale) et de pharmacocinétique (par ex. volume de distribution, fonction rénale) ne sont pas forcément proportionnelles au poids ou à la taille ;
- ✓ D'autres éléments sont à prendre en compte, par exemple la dépendance totale du nouveau-né et nourrisson pour leurs besoins élémentaires, l'alimentation lactée exclusive initiale, la fragilité métabolique (par ex. sensibilité à l'hypoglycémie), etc.

Les données préexistantes non-cliniques, animales ou in silico, ou provenant d'autres tranches d'âge sont utilisées pour informer les protocoles de recherche :

- ✓ Données de sécurité existantes, qui peuvent identifier des organes cibles ;
- ✓ Données de modélisation et de simulation pour la pharmacodynamie et/ou la pharmacocinétique ; calcul de doses
- ✓ Données in silico, in vitro et in vivo pour l'activité ;
- ✓ Données des modèles, provenant d'autres études et de revues systématiques pour des approches, ou des produits similaires

Mais l'absence de données préexistantes ne doit pas être une excuse pour exclure nouveau-nés ou nourrissons.



Finalement il est essentiel que les résultats de la recherche soient systématiquement publiés y compris en cas d'inefficacité ou lorsqu'il s'agit de petits effectifs, et qu'en ce qui concerne les médicaments, ces nouvelles données soient incluses pour mises à jour régulières de l'information produit.

Il y a beaucoup de priorités de recherche et nous ne pouvons les citer toutes. Cependant les cancers spécifiques, les maladies génétiques, métaboliques et neurologiques (notamment dégénératives), les affections liées à l'immaturation physique et psychologique, et celles liées à la dépendance (par ex. enfants abandonnés, victimes de violence) sont des priorités claires et urgentes pour améliorer la santé et le bien-être des nouveau-nés et des nourrissons, trop longtemps négligés.

S'il est urgent de mettre en place une recherche médicale clinique pour les plus jeunes enfants, les plus négligés à ce jour, cela ne doit pas faire oublier le besoin de progrès scientifiques pour les enfants de tous âges y compris les adolescents. Pour les mêmes raisons éthiques, il est indispensable d'étudier les différentes tranches d'âge dès lors que l'extrapolation des données provenant d'autres populations ne peut être justifiée.

- ✓ Il faut tenir compte de la cible thérapeutique du médicament en développement. Une même cible thérapeutique peut exister à la fois dans certaines pathologies de l'adulte et de l'enfant, même si elles diffèrent en apparence ou en nom. Le développement pédiatrique doit donc être basé sur cette cible pharmacologique commune (quel que soit l'âge de l'enfant).
- ✓ Il n'y a aucune justification ni base physiologique à exclure des essais les moins de 18 ans dans des pathologies existant à la fois chez l'adolescent et le jeune adulte. La limite d'âge d'inclusion peut souvent être abaissée à 16, 14 ou 12 ans et il y a de nombreux exemples dans la littérature de profils cinétiques et de tolérance identiques entre adolescents et adultes. Il ne devrait y avoir aucun obstacle à l'accès des patients mineurs aux essais chez les adultes, même précoces, sauf justification scientifique

Tout en reconnaissant qu'ils ne sont pas suivis dans les mêmes centres ou par les mêmes soignants, il est possible d'étudier ces adolescents comme les adultes, en utilisant les mêmes critères (souvent les mêmes doses) et investigations, tout en respectant la nécessité de lieux adaptés et de pédiatres investigateurs, les procédures d'information et de consentement parental et d'acceptation (assentiment) des adolescents et leur droit au refus. Cela n'exclut pas le besoin d'études spécifiques, par exemple sur la puberté et la maturation sexuelle et psychologique, ou d'autres pathologies de ce groupe d'âge. Ce dernier demande à être activement impliqué dans la recherche et il est recommandé de les consulter directement dans la préparation du protocole. Il faut que les investigateurs combinent le respect d'une autonomie grandissante avec demande de vie privée et respect de leur scolarité, avec celui d'une fragilité ou vulnérabilité souvent masquées. Il faut les informer au sujet du traitement et de la confidentialité de leurs données personnelles. Il faut prévoir des entretiens avec, mais aussi sans leurs parents, tout en prenant en compte le fait que ces adolescents ne sont pas encore des adultes. Le recours à la contraception requise pour



certaines études doit pouvoir faire l'objet de discussions privées entre investigateurs formés et adolescents et adolescentes.

Enfin l'étude des enfants qui ne sont ni des nourrissons ni des adolescents (entre 3 et 10 ans environ) est tout aussi nécessaire, justifiée sur le plan éthique, et doit faire l'objet de protocoles spécifiques car les critères de jugement seront différents de ceux des adolescents et des plus jeunes, les doses de médicaments seront à déterminer en fonction du poids ou de la surface corporelle, la sécurité et l'ensemble de la prise en charge de la recherche nécessitent un personnel formé et des aménagements spécifiques. Là encore le rôle et la valeur ajoutée de la consultation des parents ou associations, et des jeunes patients eux-mêmes, pour la préparation du protocole ne sauraient être négligés.

Les enfants, quel que soit leur âge, ne doivent plus attendre !