

# Le LIH

## coordonne la phase clinique d'études pédiatriques européennes

*Le Centre d'Investigation et d'Epidémiologie Clinique (CIEC) du Luxembourg Institute of Health (LIH) sera en charge de la coordination de deux études cliniques pédiatriques du projet PedCRIN en Belgique pour des traitements de deux maladies affectant les nouveaux-nés. Cette responsabilité englobe les autorisations réglementaires et éthiques de démarrage d'étude, la mise en place de l'étude, la formation sur les sites hospitaliers ainsi que le suivi du bon déroulement des essais.*

*Dr Nancy De Bremaeker, coordinatrice de recherche clinique au CIEC et correspondante européenne pour le réseau ECRIN au Luxembourg*



Le réseau PedCRIN - *Paediatric Clinical Research Infrastructure Network* regroupe le réseau ECRIN - *European Clinical Research Infrastructure Network* et les partenaires fondateurs de l'Infrastructure européenne de recherche clinique pédiatrique (EPCT-RI) afin de développer des capacités de gestion d'essais cliniques pédiatriques multinationaux sans but lucratif. PedCRIN est un projet de quatre ans financé par l'Union Européenne<sup>1</sup>. Lancé le 1<sup>er</sup> janvier 2017, il établit un lien efficace entre les pédiatres et les autres partenaires à travers l'Europe et au-delà afin de combiner les res-

sources et l'expertise pour mener et gérer des études robustes, tout en minimisant les risques et en protégeant les enfants participants.

Le CIEC, partenaire d'ECRIN, possède une solide expertise dans la coordination des essais cliniques. Grâce à cette collaboration, le CIEC a été choisi comme l'unité clinique coordinatrice pour deux études du projet PedCRIN dont les sites cliniques se trouvent en Belgique. La première étude visera des enfants atteints d'une maladie génétique rare appelée syndrome de Prader-Willi (étude OTBB3). La seconde étude portera sur des nouveaux-nés prématurés atteints de détresse respiratoire à la naissance (étude POPART).

«Nous sommes fiers que notre centre luxembourgeois puisse jouer ce rôle de coordination au sein d'un réseau européen», déclare le Dr Nancy De Bremaeker, coordinatrice de recherche clinique au CIEC et correspondante européenne pour le réseau ECRIN au Luxembourg.

### Atténuer les symptômes d'une maladie rare

Le syndrome de Prader-Willi (SPW) est une maladie génétique rare qui atteint au hasard un nouveau-né sur environ 20.000. Il s'agit d'une maladie neuro-développementale qui se caractérise à la naissance par une diminu-

## Pourquoi des essais cliniques pédiatriques ?<sup>2</sup>

Comme le disait le physiologiste français Claude Bernard, «*l'enfant n'est pas un adulte en miniature*» : il a des caractéristiques physiologiques, psychologiques et biologiques qui lui sont propres et qui changent à l'intérieur même de la période de l'enfance. On ne peut donc pas extrapoler les résultats des études cliniques chez l'adulte à l'enfant.

Les formes galéniques des médicaments pour adultes sont inadaptées pour les enfants ou les bébés : les comprimés sont ainsi scindés ou écrasés. Ceci entraîne une imprécision de la dose administrée et peut faire perdre le caractère à libération prolongée. L'organisme des enfants réagit également différemment de celui d'un adulte (capacités d'élimination différentes,

métabolisation, réponses aux médicaments et effets indésirables différents,...). En outre, certaines maladies ou forme de maladies ne sont présentes que chez les enfants.

Tout cela sans parler de la responsabilité juridique du médecin lorsqu'il prescrit des médicaments aux enfants ou bébés hors autorisation de mise sur le marché (AMM), donc «*off label*», ce qui est souvent le cas en pédiatrie (posologie, voie d'administration, indication, âge d'administration non conformes à l'AMM).

Les essais cliniques pédiatriques permettent de développer des médicaments efficaces, sûrs et adaptés aux enfants.



Dr Nancy De Bremaeker PhD

tion du tonus musculaire (hypotonie) et des difficultés à s'alimenter (déficit de succion) pouvant entraîner un défaut complet de prise pondérale. Dans un deuxième temps, en l'absence de prise en charge spécifique et de prévention, apparaît au cours de la deuxième année de vie une obésité avec hyperphagie c'est-à-dire une prise excessive d'aliments. Les symptômes seraient causés par un dysfonctionnement de la glande endocrine située à la base du cerveau, l'hypothalamus.

À l'heure actuelle, il est impossible de guérir le syndrome de Prader-Willi. La majorité des recherches effectuées jusqu'à maintenant vise des traitements spécifiques. L'élimination de certaines manifestations difficiles à vivre pour les patients, comme la faim insatiable et l'obésité, améliorerait grandement la qualité de vie et la capacité d'autonomie des personnes atteintes.

Les résultats pré-cliniques ainsi que les premières études cliniques réalisées au CHU de Toulouse ont montré des résultats encourageants grâce à l'utilisation d'une hormone anorexigène, l'ocytocine, qui n'est pas produite en quantité suffisante chez ces patients. Dans un modèle animal de souris pour SPW, l'administration précoce d'une seule injection d'ocytocine le premier jour de vie prévient totalement le décès des souriceaux en restaurant la succion. Dans une étude clinique avec des adultes, les patients ayant reçu une administration intra-nasale d'ocytocine présentent moins de sentiments de tristesse, de colère, et plus de confiance envers les autres, comparés à ceux qui ont reçu le placebo. La satiété semble également augmenter dans le groupe traité. Enfin, les



résultats des premières études (Phase I & II) chez un petit groupe de nouveaux-nés atteints du SPW ont montrés que l'ocytocine est bien tolérée et améliore les aptitudes sociales et alimentaires.

L'étude clinique de phase III (OTBB3) dans laquelle le CIEC sera impliqué, aura pour but d'évaluer si les résultats préliminaires encourageants sont confirmés à l'aide d'un groupe plus nombreux de nouveaux-nés. 52 enfants atteints de SPW seront invités à


participer dans les hôpitaux de cinq pays européens différents (France, Belgique, Pays-Bas, Allemagne et Italie).

## Soulager la détresse respiratoire chez les bébés prématurés


La deuxième étude faisant partie de PedCRIN et dont le CIEC sera en charge porte sur le syndrome respiratoire chez les bébés prématurés.

La maladie des membranes hyalines (MMH) est une des causes principales de détresse respiratoire du nouveau-né. Elle est liée à une immaturité des poumons avec défaut en surfactant pulmonaire et affecte préférentiellement le nouveau-né prématuré. Elle se manifeste principalement par une insuffisance respiratoire (dyspnée), et une coloration bleue de la peau et des muqueuses (cyanose).

Sa prise en charge actuelle consiste à instaurer un soutien respiratoire par ventilation en pression positive continue nasale dès la naissance. En cas



LUXEMBOURG  
INSTITUTE  
OF HEALTH  
RESEARCH DEDICATED TO LIFE



10 ANS  
CIEC

### Le CIEC, coordinateur de recherche clinique

Le Centre d'Investigation et d'Epidémiologie Clinique agit en tant que centre national de coordination des activités de recherche clinique impliquant des cliniciens dans divers domaines médicaux et les industries pharmaceutiques souhaitant mener des essais cliniques au Luxembourg.

Le CIEC, qui fête ses 10 années d'existence, est synonyme d'excellence dans le soutien opérationnel et logistique en recherche clinique. Il coordonne certains projets locaux et aide les scientifiques des secteurs public et privé à consolider leurs résultats expérimentaux par des essais cliniques. Il s'efforce d'en assurer la qualité, de faire respecter les droits des patients et des participants sains ainsi que la confidentialité des données. Il permet également d'offrir l'opportunité d'accéder à de nouvelles approches thérapeutiques innovatrices autrement inaccessibles aux patients.

[www.lih.lu](http://www.lih.lu) et [www.luxclin.lu](http://www.luxclin.lu)

d'évolution respiratoire défavorable, du surfactant exogène est administré par voie endotrachéale. L'administration de surfactant a permis de diminuer la mortalité. Ceci nécessite cependant une laryngoscopie et la cannulation de la trachée avec un tube endotrachéal ou une sonde fine. Cette procédure reste difficile et dés-

tabilisante pour l'enfant. Ceci explique la recherche de solutions moins invasives pour administrer ce traitement.

L'administration de surfactant de façon orale dès la naissance a été décrite par quelques équipes avec des résultats encourageants. Ces données restent uniquement descriptives et ne suffisent pas pour généraliser cette pratique. C'est pour cela que l'objectif principal de l'étude menée dans le cadre de PedCRIN par le University College Dublin chez des enfants nés avant 29 semaines sera d'évaluer si l'administration peu invasive de surfactant oral prophylactique à la naissance diminue le risque de détresse respiratoire. Cette étude clinique européenne de phase III (POPART) sera menée dans huit pays européens (Irlande, Belgique, République Tchèque, Danemark, Italie, Norvège Portugal et Suède) et compte recruter 250 petits patients. ■

Sources:

1. PedCRIN bénéficie du financement du programme de recherche et d'innovation Horizon 2020 de l'Union Européenne au titre de l'accord de subvention n° 731046.
2. Source: Les essais cliniques chez l'enfant, Anne-Sophie Glover-Bondeau, 2008 <http://www.doctissimo.fr/html/medicaments/articles/12954-essais-cliniques-enfant.htm>



## ECRIN, réseau européen d'infrastructure de recherche clinique

ECRIN a pour objectif de promouvoir et faciliter les études cliniques multinationales à l'échelle européenne.

C'est un organisme public sans but lucratif qui repose sur la connexion de réseaux nationaux de centres d'investigation clinique ou d'unités de recherche clinique en Europe, dont le Luxembourg. Il s'agit d'une infrastructure fondée sur des centres de compétence capables de fournir des services intégrés pour la conduite d'études cliniques en Europe, principalement pour les promoteurs académiques.

En s'appuyant sur son réseau de correspondants implantés dans les coordinations nationales, ECRIN facilite la recherche clinique en Europe:

- fournissant des informations et des consultations sur les exigences réglementaires et éthiques, l'assurance, les coûts et les financements, la sélection des centres dans les états membres,
- proposant des services décentralisés dans la réalisation d'études (soumissions éthiques et réglementaires, monitoring, vigilance, etc.),
- coordonnant l'accès aux centres de recherche clinique/unités de recherche clinique ou groupes d'études cliniques.

[www.ecriin.org](http://www.ecriin.org)