

Date document : 20/10/2021  
 Direction : Europe et Innovation (DEI)  
 Pôle : Guichet Innovation et Orientation et essais précoces  
 Personne en charge : Sylvie BENCHETRIT  
 Numéro du document : 2021\_septembre\_27\_CR\_CSP\_Pédiatrie

### Comité scientifique permanent « Pédiatrie »

Séance du 27 septembre 2021 - 14h à 17h30, par audiovisioconférence  
(contexte de pandémie du COVID-19)

| Points                   | Sujets abordés  | Action                        | Liens DPI |
|--------------------------|---|-------------------------------|-----------|
| <b>CSP Pédiatrie _ 9</b> |   |                               |           |
| I                        | Approbation CR CSP pédiatrie du 8 avril 2021<br>– Conflits d'intérêts   | Pour information              | Non       |
| II                       | <b>Point de pharmacovigilance sur le covid-19</b>   | Pour information / discussion | Non       |
| III                      | <b>Projet internet ansm pédiatrie et dossier enfants</b><br><br>- Présentation<br>- Questions   | Pour information / discussion | Non       |
| IV                       | <b>Point PIPs - PDCO (1h30)</b><br><br>- Retour réunions PDCO PIPs et Covid-19, suite étude D. Ploin<br><br>- PIP Otenaproxesul : question de la dérogation complète de développement chez l'enfant (« <i>Indication in adults: treatment</i> | Pour information / discussion | Non       |

|   |                  |     |
|---|------------------|-----|
| <p><i>of the signs and symptoms of osteoarthritis and to decrease the risk of developing upper gastrointestinal ulcers». «Condition: treatment of pain»- Antibe Therapeutics)</i></p> <p>- PIP Troriluzole : question de la dérogation complète de développement chez l'enfant («<i>Condition: treatment of hereditary spinocerebellar ataxia</i>» - Biohaven)</p> <p>- PIP ION 373 2e tour («<i>Treatment of Alexander disease</i>» - Ionis Pharmaceuticals)</p> <p>- PIP Vatiquinone 2e tour (réponses aux questions posées par le PDCO) («<i>Treatment of Friedrich Ataxia</i>» - PTC)</p> |                  |     |
| <b>Conclusion – Tour de table</b>   | Pour information | Non |

| Nom des participants    | Statut  | Par audio-visioconférence           | Absent /excusé                                 |
|-------------------------|---|-------------------------------------|--|
| <b>Membres du CSP</b>   |   |                                     |  |
| BENSMAN Albert          | Membre  | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>                       |
| CHOUCHANA Laurent       | Membre  | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>                       |
| CORNU Catherine         | Membre  | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/><br>excusée |
| DAOUD Patrick           | Membre  | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>                       |
| DE CARLI Emilie         | Membre  | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>                       |
| DURRMEYER Xavier        | Membre  | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>                       |
| KAGUELIDOU Florentia    | Membre  | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>                       |
| NGUYEN THE TICH Sylvie  | Membre  | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>                       |
| PINEAU-VINCENT Fabienne | Membre  | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>                       |
| PLOIN Dominique         | Membre  | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>                       |
| PROT-LABARTHE Sonia     | Membre  | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>                       |
| SPITZ Marie-Aude        | Membre  | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>                       |
| HUET-SALVETAT Isabelle  | Membre suppléant  | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/><br>excusée |
| VERGELY Catherine       | Membre  | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>                       |
| <b>Membres ANSM</b>     |   |                                     |  |
| BENCHETRIT Sylvie       | Modérateur – secrétaire<br>Réfèrent pédiatrie<br>Direction Europe et Innovation           | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>                       |
| SCHURTZ Camille         | Cheffe de pôle<br>Direction Europe et Innovation<br>Guichet innovation et essais précoces | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>                       |
| PIERRON Evelyne         | Cheffe de pôle<br>Direction de la Surveillance<br>Gestion du signal                       | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>                       |
| LAMBERT Léo             | Direction Médicale Médicaments 2<br>Vaccins-anti-infectieux                               | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>                       |
| MERCUSOT Amélie         | Direction Communication   | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>                       |

| Nom des participants | Statut  | Par audio-<br>visioconfé-<br>rence  | Absent<br>/excusé        |
|----------------------|---|-------------------------------------|--------------------------|
|                      | Communication institutionnelle et information des publics |                                     |                          |
| SACCAL-DIAB Dahlia   | Direction de la Surveillance<br>Sécurisation              | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

**Ce CSP pédiatrie s'est tenu dans des conditions particulières, par audiovisioconférence (via zoom), suite à la pandémie du COVID-19**

## I – Point de pharmacovigilance (PV) sur le COVID-19

- Présentation des CRPV des données en France des vaccins Moderna et Pfizer

- Discussion

|                              |  |
|------------------------------|--|
| <b>Directions concernées</b> | <b>Surveillance et Europe Innovation</b> |
| <b>Traitement des DPI</b>    | Non applicable (dossier thématique)      |

### Présentations

- «Enquête de pharmacovigilance du vaccin COVID-19 Moderna», période de janvier au 09/09/2021, CRPV de Lille, CRPV de Besançon
- «Comirnaty Focus 12-18 ans», données jusqu'au 26/08/2021, CRPV de Bordeaux

### Documentation

- Position du Conseil National Professionnel de Pédiatrie (CNPP) sur la vaccination contre la Covid-19 des adolescents (22/07/2021)

**Synthèse des données de pharmacovigilance** (source : Base Nationale de PharmacoVigilance - patient/usager et professionnel de santé -) **chez les 12-18 ans** (pour rappel, la population pédiatrique est définie de 12 à 17 ans inclus uniquement) présentée, publiée sur le site ansm :

<https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/covid-19-vaccins/covid-19-suivi-hebdomadaire-des-cas-deffets-indesirables-des-vaccins>

## Avis du CSP

Les membres signalent la difficulté de distinguer entre effets « graves » et effets « sévères » (un malaise peut être signalé comme « grave » selon les critères habituels de pharmacovigilance), déjà pour le personnel soignant - car les critères ne concordent pas avec ceux en clinique, et encore davantage pour le grand public. L'absence de filtre entre le médecin et le grand public est soulignée. Cependant, les termes sont établis suivant la codification internationale qui prévaut en pharmacovigilance, et ne peuvent être changés. Une information préalable « vulgarisée » pourrait être utile (fiche à remettre au patient, dans des sites internet grand public).

Le Groupe fait part de cas où des parents pourraient demander la vaccination de leurs enfants de moins de 12 ans, dans le contexte de vaccination des classes. Cette situation, aujourd'hui très peu décrite,

placerait le médecin dans une situation fragile de prescription hors AMM. Ceci est à prendre en compte particulièrement dans le cas de fratrie, où des personnes plus fragiles tels les immunodéprimés peuvent cohabiter, cela permet de protéger l'enfant malade d'un risque infectieux. Le bénéfice/risque de la vaccination doit être évalué avec le prescripteur et la famille.

Le risque de myocardite concerne surtout les enfants les plus âgés, de 16 ans et plus, ainsi que des jeunes adultes âgés de 18 ans. L'évolution favorable est notée.

La position diffusée en juillet 2021 du Conseil National Professionnel de Pédiatrie (CNPP) est discutée, notamment les propositions finales des pédiatres sur la vaccination des adolescents (encadré 3), à savoir

- ⇒ exonérer de la 2<sup>me</sup> dose de vaccin les adolescents ayant une sérologie COVID rapide positive (TROD sérologique positif),
- ⇒ en cas de sérologie COVID rapide négative (TROD négatif), le CNPP préconisait dans un avis publié en juillet, non réactualisé, de ne pas administrer la seconde dose aux adolescents garçons sans antécédent connu de COVID-19 (si non à risque, en contact avec un patient immunodéprimé ou en cas d'obligation légale) et « d'attendre de nouvelles instructions ».

Les membres du CSP considèrent que les recommandations générales appliquées chez les adultes s'appliquent tout autant chez les adolescents. De ce fait, la préconisation d'attendre en cas de sérologie COVID rapide négative chez les garçons est particulièrement discutée.

En effet, les dernières données épidémiologiques permettent de mieux confirmer le profil de sécurité des vaccins chez les adolescents, et donc les recommandations scientifiques établies par la HAS, à niveau national, demeurent adaptées. Il est suggéré une analyse plus fine selon les catégories d'âge vu les différences importantes des effets sévères observés (en-dessous de 16 ans le risque de survenue des myocardites est bien inférieur au vu des données à ce jour en France), pour ces recommandations chez les adolescents.

Il est par ailleurs signalé que le TROD sérologique est un test biologique spécifique mais qui manque de sensibilité.

Le bénéfice de la vaccination chez les adolescents est réitéré. Il est rappelé les cas d'atteinte multi-systémique (PIMS) survenus chez des enfants plus jeunes (8 ans en moyenne) en cas d'infection avec la COVID-19 en pédiatrie.

La position du CNPP en juillet de distinguer les garçons adolescents n'est pas soutenue par le CSP pédiatrie, et d'après certains membres du CSP, cette position semble n'être plus d'actualité selon le bulletin publié d'Infovac de septembre ([Bulletin n°11 Septembre 2021 | Infovac France](#)). Une réactualisation au niveau du CNPP est en conséquence attendue dès que possible.

## II – Projet internet ansm dossier enfants :

|                              |   |
|------------------------------|---|
|                              |   |
| <b>Directions concernées</b> | <b>Europe Innovation – Communication - Surveillance</b> |
| <b>Traitement des DPI</b>    | Non applicable (dossier thématique)                     |

### Présentation

- « Internet pédiatrie et focus sur le dossier thématique : Médicaments et enfants (projet) »
- Premaquette internet présentée

### Documentation

- Texte de la page « Médicaments en pédiatrie »

### Le projet internet en pédiatrie est présenté dans son ensemble.

- Initié par le besoin de rassembler des informations dispersées et d'inclure des informations importantes sur le site, et gagner en visibilité.

- Point important, le site internet ansm s'adresse aux professionnels de santé mais aussi au grand public, notamment à travers les dossiers thématiques axés santé publique. Un contenu réglementaire et un contenu santé publique sont en effet attendus, le site est structuré en ce sens : un dossier thématique « Médicaments et enfants de 0 à moins de 18 ans » va être créé.

**Chacune des pages est présentée dans la (sous-)rubrique dédiée, puis discutée au niveau du titre proposé et du contenu, au stade de draft :**

- page « **Médicaments en pédiatrie** » (ANSM/Qui sommes nous/ Notre périmètre/Médicament)
- Focus sur le dossier thématique en cours de construction des « médicaments et enfants-adolescents » (ansm/dossiers thématiques), discutée en détail :
  - La population pédiatrique et les catégories d'âge
  - Formes pharmaceutiques appropriées chez l'enfant
  - Risques liés à l'usage non conforme
  - Les particularités de la Recherche clinique
  - Les comités en pédiatrie

### Questions posées

- La structure générale et le niveau de détail proposés sont-ils adéquats ?
- Les choix du titre et du contenu des pages sont-ils pertinents ?

### Avis du CSP

---

Le projet est accueilli favorablement. Un Dossier « enfants-adolescents » est pertinent puisque « l'éducation thérapeutique » des familles ne doit pas être négligée. Il peut s'ajouter à l'outil majeur qu'est le carnet de santé pour les enfants et les parents. Egalement les informations dans les conditionnements de médicaments et le rôle primordial de relai du pharmacien.

La question de la cible à laquelle s'adresse le site internet est posée d'emblée, car le niveau d'information et le message peuvent être très différents. Il faudrait donc adapter davantage les propos selon que la cible est grand public ou professionnel de santé. La FDA utilise un vocabulaire très simple et vulgarisé – objectif d'une compréhension par des enfants de 13-14 ans – avec par exemple un terme unique de « *misuse* » pour une mauvaise utilisation du médicament, en évitant ainsi les confusions.

La page médicaments en pédiatrie détaillant spécificités générales, règlement européen et innovation est décrite, ainsi que celle des particularités de la Recherche clinique et comités en pédiatrie, bien accueillies.

Concernant le dossier thématique « médicaments et enfants-adolescents » et les pages suivantes, plusieurs commentaires sont à noter:

- La population pédiatrique et les catégories d'âge

Une catégorie unique pour les nouveau-nés, en précisant ensuite « à terme » et « prématurés » serait préférable.

Une phrase générale explicative simple, d'effets différents les stades de maturation et développement pour un même traitement, en insérant éventuellement un lien vers un site qui détaillerait ces changements physiologiques, qui impactent les effets des médicaments, est préférée.

- Formes pharmaceutiques appropriées chez l'enfant

Les termes consacrés sont distincts entre professionnels de santé et le grand public. Il est nécessaire de préciser « comprimé, gélule » à la place de « forme pharmaceutique solide », et « milligramme ou millilitre » et non pas « Mg ou mL ». Le terme de « posologie » est considéré trop scientifique.

Les messages clés sont de « respecter la dose qui doit être adaptée à l'âge et au poids » et de « respecter la prescription ».

Il est conseillé des exemples concrets, avec des actions possibles à envisager pour le patient. Cf. la campagne ansm précédente « ne vous mélangez pas les pipettes », bien reçue.

- Risques liés à l'usage non conforme

Selon les Bonnes Pratiques de Pharmacovigilance, le mésusage d'un médicament correspond à un usage non conforme (à son AMM ou à une recommandation), lorsqu'il est intentionnel, à but médical et inapproprié.

Le terme proposé d' « Usage non-conforme » semble trop scientifique. Des termes plus accessibles au Grand Public seraient plus adaptés. Les termes préférés par le groupe sont « mauvaise utilisation » et « mésusage » (cf. le terme FDA consacré « *misuse* »).

En effet, le recours à des termes simples et une sémantique adaptée semble essentiel pour garantir une compréhension et une assimilation des messages clés par les publics concernés.

D'autres supports peuvent être envisagés pour la diffusion de ces messages (via les réseaux, ou à l'aide de supports vidéos pédagogiques).

De plus, simplifier le message est possible : « Un médicament est prescrit pour un patient unique souffrant d'une maladie. La prise du médicament au bon moment doit être respectée, selon la dose et la durée précisées, et ne sont pas valables pour un autre membre de la famille ».

Le tableau proposé, à destination du grand public et des prescripteurs, par classes « thérapeutiques » semble très redondant et peu lisible. Il est conseillé de retirer les classes thérapeutiques et préférer une liste des messages clés, avec des exemples concrets (Parents : « Veiller à respecter la durée et la dose/la prescription » ; « ne pas s'auto-médiquer » (avec un terme plus accessible) ; « ne pas réutiliser un médicament sans prescription pour un autre membre de la famille, et même si la maladie vous semble similaire », « Une prise charge de la maladie ne signifie pas prescrire un médicament obligatoirement » ; « attention à la confusion mg et ml Exemple : Paracétamol).

Le groupe préconise de se restreindre aux maladies « courantes », aux traitements destinés aux usages à court-terme (exemples du paracétamol, de la vitamine D, des antibiotiques), qui sont à distinguer des maladies chroniques où les patients et parents ont généralement un niveau élevé d'éducation thérapeutique (l'exemple de l'utilisation des anticoagulants est cité).

Aussi, des liens sont à envisager vers les points d'information de l'ansm qui concernent les médicaments destinés aux enfants et aux adolescents.

Il est suggéré de considérer les exemples issus de données de pharmacovigilance, les déclarations des erreurs médicamenteuses et des accidents domestiques courants de ANSM pour transmettre des messages clés, en détaillant des exemples de risques par DCI/spécialité si possible.

Enfin, un traitement en F.A.Q. pour les exemples précis du « tout venant » très simple, de mise en situation concrète avec une action à faire : « veiller à respecter la prise du médicament aux moments de la journée et uniquement dans la durée prescrites ».

Il est demandé de prévoir des liens avec le dossier du « Bon usage » sur le site.

Des dossiers PIPs (questions cliniques) ont été discutés brièvement :

1) Otenaproxesul J60: question de la dérogation complète de développement chez l'enfant (« Indication in adults: Treatment of the signs and symptoms of osteoarthritis and to decrease the risk of developing upper gastrointestinal ulcers ». Condition: « Treatment of pain »- Antibe Therapeutics)

- 
- 2) Troriluzole J30: question de la dérogation complète de développement chez l'enfant (Condition: «Treatment of hereditary spinocerebellar ataxia » - Biohaven)
  - 3) ION 373 J90: question des critères de jugements principal et secondaires (Indication: « Treatment of Alexander disease » - Ionis Pharmaceuticals)

Ces dossiers sont discutés au niveau européen, avec le résultat final du débat rendu public par l'Agence Européenne du Médicament