

Direction : Europe et Innovation (DEI)  
Pôle : PEPIThe - Pôle Pédiatrie, Essais Précoces et Innovation Thérapeutique  
Personnes en charge : Céline CHU / Sylvie BENCHETRIT

### **Comité scientifique permanent « Pédiatrie »** **Séance du 01 octobre 2024 - 14h à 17h30 – en présentiel ou visioconférence**

#### Ordre du jour

N°	Points prévus à l'ordre du jour	Pour avis, audition, information, adoption ou discussion
1	Approbation du compte-rendu de la séance du 13 juin 2024	Pour adoption
2	Point sur les déclarations publiques d'intérêts	Pour information
3	Introduction	Pour information (20 min : 14h-14h20)
4	Actualités sur la stratégie de prévention contre la bronchiolite à VRS chez le nourrisson.	Pour information (50 min : 14h20 – 15h10)
5	Cadre de prescription compassionnelle : Versatis (emplâtre contenant de la lidocaïne) dans les douleurs neuropathiques localisées de l'enfant à partir de 7 ans.	Pour discussion (45 min : 15h10 – 15h55)
6	Pharmacopée française : nouvelles monographies sur les préparations de nutrition parentérale et perspectives.	Pour discussion (40 min : 16h15 – 16h55)
7	Tour de table : propositions de sujet	Discussion (35 min : 16h55 – 17h30)

## Participants

Nom des participants	Statut (modérateur, membre, évaluateur, ...)	Présent Sur site	Présent Visio	Absent/ excusé
<b>Membres</b>				
BAHANS Claire	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BERRUE-GAILLARD Hélène	Membre représentant associations patients	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BERTHAUD Romain	Membre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
BOILEAU Pascal	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BOUQUET Sylvain	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
CALLOT Delphine	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
FLAMEIN Florence	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
HUET-SALVETAT Isabelle	Membre représentant associations patients	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
KAGUELIDOU Florentia	Membre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
LEBLANC Claire	Membre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
PINEAU-VINCENT Fabienne	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PORTEFAIX Aurélie	Membre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
PROT-LABARTHE Sonia	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
SPITZ Marie-Aude	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>ANSM</b>				
BENCHETRIT Sylvie	Modérateur Référént pédiatrie Direction Europe et Innovation	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
CHU Céline	Modérateur Evaluatrice clinique pédiatrie Direction Europe et Innovation	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
HULIN Nina	Cheffe de Pôle Pepithe Direction Europe et Innovation	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DENUX Valérie	Directrice Europe et Innovation	<input checked="" type="checkbox"/> Sujets 4 et 5	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
VELLA Philippe	Directeur Direction Médicale Médicaments 2	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> Sujet 5	<input type="checkbox"/>
FERNANDEZ Augusto	Evaluateur clinique Direction Médicale Médicaments 2	<input checked="" type="checkbox"/> Sujet 5	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BOUCLE Sébastien	Chef de Pôle APAC Direction Europe et Innovation	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> Sujet 5	<input type="checkbox"/>
HADDAD Jacqueline	Référente CPC Direction Europe et Innovation	<input checked="" type="checkbox"/> Sujet 5	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BOULEY Martine	Cheffe de Pôle Pharmacopée et Préparations magistrales Direction des Métiers Scientifiques	<input checked="" type="checkbox"/> Sujet 6	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MALEC Laurence	Evaluatrice scientifique Pharmacopée Direction des Métiers Scientifiques	<input checked="" type="checkbox"/> Sujet 6	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
CHARTIER Céline	Evaluatrice clinique	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

	Direction Médicale Médicaments 2		Sujet 4	
FRAGNE Anne	Evaluatrice clinique Direction Médicale Médicaments 2	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> Sujet 4	<input type="checkbox"/>
VITORES Aurélie	Evaluatrice pharmacovigilance Direction Médicale Médicaments 2	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> Sujet 4	<input type="checkbox"/>

## 1. Introduction

### 1.1. Point sur les DPI et les situations de conflits d'intérêts

Le modérateur, après avoir vérifié que les membres n'ont pas de nouveaux liens à déclarer et que les DPI sont à jour, précise qu'aucune situation de conflit d'intérêts n'a été identifiée ou signalé au regard des dossiers à l'ordre du jour.

**x** Aucun lien n'a été identifié pour les membres et les experts

## Dossiers

### Actualités sur la stratégie de prévention contre la bronchiolite à VRS chez le nourrisson

Numéro/type/nom du dossier	NA
Laboratoire(s)	NA
Direction produit concernée	<b>DEI</b>
Expert(s)	NA

### Présentation du dossier

- Rappel sur la physiopathologie, l'épidémiologie du virus respiratoire syncytial (VRS)
- Actualités sur la stratégie de prévention contre la bronchiolite à VRS.
- Recommandations HAS : vaccination maternelle contre le vrs  
[https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3522378/fr/vaccination-maternelle-contre-le-vrs-une-nouvelle-possibilite-pour-protger-le-nouveau-ne](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3522378/fr/vaccination-maternelle-contre-le-vrs-une-nouvelle-possibilite-pour-protger-le-nouveau-ne)

*Transmission en post-réunion* : lien vers le premier rapport d'enquête de pharmacovigilance sur Beyfortus publié sur le site de l'Ansm: <https://ansm.sante.fr/actualites/prevention-de-la-bronchiolite-du-nourrisson-les-premieres-donnees-de-pharmacovigilance-confirment-le-profil-de-securite-du-nirsevimab-beyfortus>

### Conclusions du CSP

Non applicable

### Cadre de prescription compassionnelle : Versatis (emplâtre contenant de la lidocaïne) dans les douleurs neuropathiques localisées de l'enfant à partir de 7 ans.

Numéro/type/nom du dossier	CPC Versatis
----------------------------	--------------

Laboratoire(s)	Grünenthal
Direction produit concernée	<b>DEI, DMM2</b>
Expert(s)	NA

## Présentation du dossier

Pour rappel, un cadre de prescription compassionnelle (CPC) a pour objet de sécuriser la prescription d'un médicament, non conforme à son AMM afin de répondre à un besoin thérapeutique non couvert, dès lors que le rapport bénéfice-risque de ce médicament dans cette indication est présumé favorable par l'ANSM au regard des données scientifiques disponibles.

Versatis 700 mg (emplâtre contenant de la lidocaïne) a obtenu son AMM depuis 2007 dans l'indication «*traitement symptomatique des douleurs neuropathiques post-zostériennes (DPZ) chez l'adulte*»). Une utilisation hors-AMM est observée dans les populations adultes et enfants pour le soulagement des douleurs neuropathiques autres que celle de l'indication.

Le CSP Pédiatrie est sollicité pour discussion sur le bien-fondé de l'établissement d'un CPC et le besoin médical dans l'indication suivante : « *traitement de la douleur neuropathique périphérique localisée chez l'enfant à partir de 20 kilos (environ 7 ans)* »

Les données cliniques pédiatriques transmises dans le cadre de l'évaluation du CPC sont des données issues de la littérature. Bien que peu nombreuses, comme observé chez l'adulte, les résultats obtenus montrent une amélioration du score de la douleur, une amélioration fonctionnelle et de la qualité de vie avec une bonne tolérance.

## Conclusions du CSP

Pour discussion.

Les commentaires suivants ont été soulevés par les membres du CSP Pédiatrie :

- Un besoin médical est fortement identifié chez l'enfant. En effet, l'utilisation de ce produit a été rapporté dans la littérature dans les douleurs post-opératoires, l'allodynie, les crises vaso-occlusives liées à la drépanocytose et les séquelles post-brûlure<sup>1,2,3,4,5</sup>. Aussi, le besoin médical est identifié dans la pratique clinique chez les enfants et adolescents, tel que dans le traitement des douleurs résistantes aux antalgiques classiques, parmi ceux utilisés en pédiatrie dans la pratique (e.g. gabapentine, amitriptyline, morphine, tramadol). Un médicament avec un meilleur profil de tolérance et des interactions médicamenteuses moindres est une alternative thérapeutique intéressante aux antalgiques classiques. En effet, l'augmentation des doses des antalgiques classiques dans un délai restreint pour soulager rapidement la douleur peut s'avérer difficile.
- Bien que limitées, les données d'efficacité issues de la littérature présument d'un bénéfice chez l'enfant. Si le CPC du médicament est établi par l'ANSM dans la douleur neuropathique localisée chez l'enfant, ce CPC doit permettre la collecte prospective de données d'efficacité et de sécurité, de posologie pour documenter l'utilisation de ce médicament dans cette indication. Ces données doivent être collectées conformément aux dispositions mises en place dans le protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi des patients (PUT-SP).
- Après consultation de la base nationale de pharmacovigilance à la date du 01/10/24, seuls 6 cas d'effets indésirables correspondant aux utilisations hors AMM ont été extraits chez des enfants entre 11 ans et 14 ans (réactions locales liées à l'emplâtre) au total. Aucun effet indésirable nouveau ou spécifique à la pédiatrie ou un effet-âge n'a été identifié.

<sup>1</sup> Fournier-Charrière et al. 2011 [Prise en charge des douleurs neuropathiques chez l'enfant : recommandations de bonne pratique clinique - ScienceDirect](#)

<sup>2</sup> Rousseau et al. 2012 <https://www.em-consulte.com/article/762960/efficacite-et-tolerance-demplatre-de-lidocaïne-a-5>

<sup>3</sup> PNDS Syndromes drépanocytaires majeurs de l'enfant et de l'adolescent 2024 [https://www.sfpediatrie.com/sites/www.sfpediatrie.com/files/medias/documents/PNDS\\_Syndromes\\_drepanocytaires\\_majeurs\\_enfant\\_adolescent.pdf](https://www.sfpediatrie.com/sites/www.sfpediatrie.com/files/medias/documents/PNDS_Syndromes_drepanocytaires_majeurs_enfant_adolescent.pdf)

<sup>4</sup> Silva et al. 2013 [5% lidocaine medicated plaster use in children with neuropathic pain from burn sequelae - PubMed \(nih.gov\)](#)

<sup>5</sup> Goddard et al. 2018 Lidocaine 5%-medicated plaster (Versatis) for localised neuropathic pain: results of a multicentre evaluation of use in children and adolescents

- Le seuil d'âge d'inclusion des enfants dans ce CPC sera basé à partir des données justifiant la posologie et selon l'utilisation d'échelles d'évaluation de la douleur appropriées à l'âge de l'enfant dans le PUT-SP du CPC. Si l'échelle EVA est choisie dans le PUT-SP, l'âge de 7 ans pourrait être acceptable considérant qu'à cet âge l'auto-évaluation est possible.

- En conclusion, au vu des remontées d'utilisations y compris de pharmacovigilance, malgré des informations limitées, le CSP est favorable à la mise en place de ce CPC dans la population pédiatrique à partir de 7 ans (poids corporel >20 kg), sous réserve de la mise en place d'un PUT-SP dédié à la collecte prospective de données de posologie, d'efficacité et de sécurité, pour documenter l'utilisation de ce médicament dans l'indication « douleurs neuropathiques localisées ».

## Pharmacopée française : nouvelles monographies sur les préparations de nutrition parentérale et perspectives.

Numéro/type/nom du dossier	NA
Laboratoire(s)	NA
Direction produit concernée	<b>DMS</b>
Expert(s)	NA

### Présentation du dossier

Présentation du projet de monographies standardisées de préparations de nutrition parentérale pédiatrique par l'ANSM, à la suite de travaux et consultations menées depuis plusieurs années pour une meilleure prise en charge des enfants en France, incluant les nouveau-nés prématurés.

Objectifs : harmoniser et rationaliser la prise en charge des besoins nutritionnels

Méthodologie :

- Rapport IGAS sur l'évaluation des pratiques en matière de nutrition parentérale pédiatrique<sup>6</sup>.
  - A l'issue d'un groupe de travail composé d'experts cliniciens, pharmaciens et de l'ANSM, piloté par la Direction Générale de la Santé et la Direction Générale d'Offre de Soins, il est proposé d'établir des formules standardisées à l'échelon national.
  - Publication HAS de 12 formules standardisées (sous réserve d'études de stabilité)<sup>7</sup>.
  - Pilotage et mise en œuvre des études de stabilité physique par la Direction des contrôles de l'ANSM, le laboratoire ARNA-ChemBioPharm de l'université de Bordeaux et la Direction Médicale Scientifique de l'ANSM : 10 formules standardisées retenues après les résultats des études de stabilité et un consensus clinico-pharmaceutique dont 7 formules destinées au nouveau-né prématuré et 3 formules destinées au nouveau-né à terme.
  - L'ANSM lance une consultation publique sur les préparations de nutrition parentérale pédiatrique : <https://ansm.sante.fr/evenements/pharmacopee-francaise-deuxieme-consultation-publique-sur-les-preparations-de-nutrition-parenterale-pediatrique>
- N.B. les rapports de stabilité sont consultables sur le site de l'ANSM (même adresse).

Objectifs final : Inscription au Formulaire national de la Pharmacopée française :

- Document officiel de standardisation de la qualité des préparations pharmaceutiques.
- Les monographies comportent notamment : la formule avec la description des composants, le mode de préparation avec l'ordre d'introduction des composants (précaution décrite pour éviter des précipitations entre les composants), le contrôle (caractère, essai, dosage), la conservation, les règles d'étiquetage.
- Ces préparations de nutrition parentérale peuvent être réalisées au sein de la pharmacie à usage intérieur (PUI) d'un établissement de santé autorisé ou par un établissement pharmaceutique autorisé.

### Conclusions du CSP

Pour discussion.

<sup>6</sup> <https://igas.gouv.fr/Evaluation-des-pratiques-en-matiere-de-nutrition-parenterale-pediatrique>

<sup>7</sup> [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-06/argu\\_np\\_neonat\\_2018-06-28\\_11-20-17\\_917.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-06/argu_np_neonat_2018-06-28_11-20-17_917.pdf)



Les membres du CSP pédiatrie :

- sont en faveur de solutés parentérales standardisées sous réserve de l'état du patient.
- soulignent que les formulations standardisées présentent un gain de sécurité important. En effet, l'ajout de médicaments et autres substances dans les formulations standardisées sont sources d'erreurs médicamenteuses et peuvent entraîner une déstabilisation des solutés.
- soulignent l'importance de communiquer sur ce projet auprès des prescripteurs, pharmacies à usage intérieur, sociétés savantes et industriels, afin de mieux harmoniser les pratiques.