

Compte-rendu

Direction : Direction Europe et Innovation (DEI)

Pôle : Pédiatrie, Essais précoces, Innovation Thérapeutique (PEPIThe)

Personnes en charge : Céline Chu et Sylvie Benchetrit

CSP Pédiatrie

Séance du 27.05.2025

Ordre du jour

N°	Points prévus à l'ordre du jour	Pour avis, audition, information, adoption ou discussion
1	Introduction Approbation du compte-rendu de la séance du 22 janvier 2025 Point sur les déclarations publiques d'intérêts	Pour avis (10h30-11h)
2	<ul style="list-style-type: none"> - Prévention des hyperthermies post-vaccinales après administration de BEXSERO - Rappels des recommandations post-vaccinales GARDASIL 9 	Pour discussion (11h-11h30)
3	Essais décentralisés	Pour discussion (11h30-12h)
4	Essais pédiatriques et CPP	Pour discussion (13h30-14h15)
5	Comment accélérer le développement des médicaments pédiatriques ? <ul style="list-style-type: none"> • Méthodologie Phase 1 • Des plans d'investigations cliniques aux essais cliniques. • Inclusion des adolescents dans les essais adultes. Quels sont les freins dans l'inclusion des enfants dans les essais cliniques ?	Pour discussion (14h15-16h)
6	Tour de table – discussions	16h-16h30

Membres et autres participants

Nom des participants	Statut	Présent sur site	Présent visio	Absent/excuse
BAHANS Claire	Membre CSP	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BERRUE-GAILLARD Hélène	Membre CSP	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
BERTHAUD Romain	Membre CSP	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BOILEAU Pascal	Membre CSP	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BOUQUET Sylvain	Membre CSP	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
CALLOT Delphine	Membre CSP	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
FLAMEIN Florence	Membre CSP	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
HUET-SALVETAT Isabelle	Membre CSP	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
KAGUELIDOU Florentia	Membre CSP	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LEBLANC Claire	Membre CSP	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PINEAU-VINCENT Fabienne	Membre CSP	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PORTEFAIX Aurélie	Membre CSP	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PROT-LABARTHE Sonia	Membre CSP	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
SPITZ Marie-Aude	Membre CSP	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
GANDEMER Virginie	Experte ponctuelle	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> Sujet 5	<input type="checkbox"/>

Participants ANSM

Nom des participants	Statut	Présent sur site	Présent visio	Absent/excuse
Sylvie Benchetrit	Référente pédiatrie - DEI	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Céline Chu	Evaluatrice coordinatrice pédiatrie - DEI	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vincent Gazin	Directeur par interim DEI	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nina Hulin	Cheffe de pôle PEPIThe DEI	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Samuel Crommelynk	Evaluateur Pharmacovigilance Direction médicale 2	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> Sujet 2	<input type="checkbox"/>
Annabelle Page	Référente pharmacovigilance Direction de la surveillance	<input checked="" type="checkbox"/> Sujet 2	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Corinne Kiger	Référente essais cliniques – Direction des autorisations	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> Sujet 3	<input type="checkbox"/>
Claire Gérard	Evaluatrice essais précoces – DEI	<input checked="" type="checkbox"/> Sujets 4 - 5	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Brenda Holingue	Référente évaluateurs cliniques	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> Sujets 2 - 3	<input checked="" type="checkbox"/>
Emile Falola	Stagiaire DEI	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Introduction

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 conflits d'intérêts n'a été identifiée ou signalée au regard des dossiers de l'ordre du jour.

Aucun lien n'a été identifié pour les membres et les experts : OUI

Dossiers

	Nom du dossier
Numéro/type/nom du dossier	<ul style="list-style-type: none">- Prévention des hyperthermies post-vaccinales après administration de BEXSERO- Rappels des recommandations post-vaccinales GARDASIL 9
Laboratoire(s)	Bexsero: GlaxoSmithKline Gardasil 9 : Merck Sharp & Dohme B.V
Directions médicales concernées	DMM2 et SURV
Expert(s)	NA

Présentation du dossier

Prévention des hyperthermies post-vaccinales après administration de BEXSERO

Dans le cadre des nouvelles obligations vaccinales contre les méningocoques ACWY et B depuis le 1^{er} janvier 2025, il est rappelé que ces vaccins peuvent entraîner une réactogénicité plus importante avec des réactions au point d'injection (douleur, rougeur, gonflement) et des effets indésirables comme de la fièvre suivie peu fréquemment de convulsions. Ces effets indésirables sont décrits dans le RCP/ notices des vaccins.

La prophylaxie par le paracétamol est mentionnée dans le RCP de BEXSERO (vaccin contre le méningocoque B) et relayée dans le document questions/ réponses sur les nouvelles obligations vaccinales contre les méningocoques du Ministère du Travail, de la Santé, des Solidarités et des Familles : « *La prise de paracétamol, avant et six heures après l'injection, réduit les effets indésirables tels que la fièvre, sans diminuer l'efficacité du vaccin* ».

[Nouvelles obligations vaccinales méningocoques : Questions/réponses pour le grand public - Ministère du Travail, de la Santé, des Solidarités et des Familles](#)

Modalités de surveillance post-vaccination GARDASIL 9

Dans le cadre des campagnes vaccinales HPV dans les collèges, initiées en septembre 2023, un rappel de la nécessité d'une **surveillance attentive post-vaccinale de 15 minutes** a été diffusée auprès des équipes de vaccination dans les collèges, en raison d'un risque de malaise, de syncope parfois sans symptômes pré-syncopaux ou de réactions anaphylactique. Cette information a également été publiée sur le site de l'ANSM, à l'attention des professionnels de santé susceptibles de vacciner des adolescents : <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/campagne-de-vaccination-au-college>

Conclusions du CSP

Prévention des hyperthermies post-vaccinales après vaccination contre les infections invasives à méningocoques.

La nécessité de rappeler aux professionnels de santé, aux parents et patients sur les effets indésirables attendus est reconnue afin de les rassurer sur l'administration du vaccin contre le méningocoque B avec le recours possible au paracétamol pour diminuer le risque de fièvre, et, le fait que son utilisation ne diminue pas l'efficacité du vaccin.

Modalités de surveillance post-vaccination GARDASIL 9

La surveillance du contexte de survenue des malaises/syncopes doit être poursuivie.

Nom du dossier	
Numéro/type/nom du dossier	Essais décentralisés
Laboratoire(s)	NA
Direction médicale concernée	DA
Expert(s)	NA

Présentation du dossier

Suite à l'essor des essais décentralisés, « c'est-à-dire dont une partie de la recherche comporte des éléments se déroulant en dehors des centres investigateurs afin d'être au plus près des personnes se prêtant à la recherche », et afin d'accompagner les promoteurs, une phase pilote a été menée en 2024 par la Direction générale de la santé (DGS), la Direction générale de l'offre de soins (DGOS), l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et la Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL).

Une présentation a été réalisée aux membres du CSP sur le document élaboré par la DGS suite aux scénarios et questions reçues dans le cadre de la phase pilote (<https://ansm.sante.fr/uploads/2025/05/27/faq-phase-pilote-recherches-cliniques-decentralisees-08-04-2025.pdf>). Il apporte des éclairages juridiques sur la réalisation concrète des recherches cliniques comportant un ou plusieurs éléments décentralisés. Les recherches cliniques comprennent les recherches impliquant la personne humaine (RIPH), les essais cliniques (EC) (recherches portant sur le médicament), les investigations cliniques (IC) (recherches portant sur les dispositifs médicaux (DM)) et les études de performances (recherches portant sur les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro (DMDIV)). L'objectif de ce document est de centraliser les réponses qui ont été apportées par les autorités (DGS, DGOS, ANSM et CNIL) aux promoteurs et de les rendre accessibles à l'ensemble des parties prenantes de projet de recherche. Les questions en lien avec les traitements de données de santé à caractère personnel ont été rédigées en collaboration avec la CNIL.

Une poursuite des travaux de la phase pilote est prévue afin de consolider les retours d'expériences quant au déploiement des éléments décentralisés (avis CPP, éventuelle autorisation ANSM et CNIL). Cette consolidation permettra, le cas échéant de proposer des modifications de la réglementation et la mise à jour de la FAQ.

Conclusions du CSP

Les membres sont favorables à une harmonisation et un encadrement des différentes étapes d'un projet d'essai clinique pouvant faire l'objet d'une décentralisation (lettre de consentement, prélèvement d'un échantillon, téléconsultations, transmission d'informations, ...).

La décentralisation de certaines étapes d'un protocole d'essai clinique peut faciliter l'inclusion des patients dans les essais cliniques, et, favoriser la mise en place d'essais cliniques évaluant le suivi des patients en sortie d'hospitalisation.

Toutefois, lors de la poursuite des travaux de la réglementation des essais décentralisés, une attention particulière devra être accordée sur :

- Les responsabilités du promoteur, de l'investigateur et des parties prenantes dans chaque étape de la décentralisation, en veillant à ne pas complexifier les procédures.

- L'autorisation de la décentralisation des signatures des lettres de consentement, des téléconsultations en fonction de l'état psychologique et clinique du patient.
- Les compétences médicales et paramédicales en pédiatrie des prestataires de type *home nursing* (e.g. installation d'une voie veineuse, intervention sur port à cath).

Les membres du CSP se sont proposés pour faire remonter leurs commentaires et retours terrains auprès de l'ANSM. Ces éléments pourront être partagés par la suite à la direction générale de la santé.

Nom du dossier	
Numéro/type/nom du dossier	Essais pédiatriques et CPP
Laboratoire(s)	NA
Direction médicale concernée	DEI
Expert(s)	NA

Présentation du dossier

Les Comités de Protection des Personnes (CPP) sont chargés d'émettre un avis motivé préalable sur les conditions de validité de toute recherche impliquant la personne humaine, au regard des critères définis par l'article L 1123-7 du Code de la Santé Publique (CSP).

Les CPP sont composés à parts égales d'un collège scientifique (dont des professionnels de santé, paramédicaux, méthodologistes), et d'un collège sociétale (dont des juristes, sociologues, psychologues, représentants des usagers) vérifie que la protection des participants est assurée, la recherche est pertinente, l'évaluation du rapport bénéfices/risques est favorable.

Concernant le développement des médicaments en pédiatrie, il existe une sensibilité certaine entre une nécessité d'une protection éthique renforcée et l'importance de réaliser des recherches pédiatriques.

Conclusions du CSP

Les membres du CSP soulignent l'importance de :

- Faciliter, augmenter l'inclusion des enfants dans les essais cliniques pour collecter des données d'efficacité et de sécurité robustes avec un objectif de mise sur le marché du médicament et d'éviter des prescriptions hors-AMM. En effet, il est important d'inclure les enfants dès que possible dans le développement clinique d'un produit, car l'inclusion des enfants dans un essai est bien moindre une fois que le médicament a obtenu une AMM chez l'adulte, ce qui est fréquent.
- La participation d'un pédiatre, ayant une connaissance de la pathologie investiguée dans l'essai, dans la mesure du possible (contraintes de temps et de charge de travail dans les CPP).
- Simplifier la rédaction des lettres de consentement et le processus de recueillement (e.g. recours au consentement électronique, possibilité de recueillir un consentement anticipé).

Nom du dossier

Numéro/type/nom du dossier	Comment accélérer le développement des médicaments pédiatriques ? Quels sont les freins dans l'inclusion des enfants dans les essais cliniques ?
Laboratoire(s)	NA
Direction médicale concernée	DEI
Expert(s)	NA

Présentation du dossier

Comment accélérer le développement des médicaments pédiatriques ?

Méthodologie Phase 1

Des plans d'investigations cliniques aux essais cliniques.

Inclusion des adolescents dans les essais adultes.

Quels sont les freins dans l'inclusion des enfants dans les essais cliniques ?

Conclusions du CSP

Les membres du CSP soulignent l'importance de :

- La sélection de la dose initiale « *starting-dose* » optimale chez l'enfant d'un point de vue de sécurité et également de l'efficacité (risque de sous-exposition du médicament, rationaliser les escalades de doses).
- Ne pas se retrancher derrière des barrières d'âge. A partir de 12 ans, la physiopathologie est très habituellement proche de l'adulte, avec une dose par poids identique à celle de l'adulte, et il n'y a pas de réelle justification à « plafonner » les inclusions au-delà de 18 ans dans de nombreux essais.
- L'inclusion des adolescents à partir de 12 ans dans les essais adultes, sous réserve d'un rationnel scientifique justifié par le laboratoire (e.g. similarité de la maladie, des critères de jugement entre l'adulte et l'adolescent, similarité d'effet du produit). Ceci a pour but de faciliter l'inclusion des adolescents porteurs de maladies rares et/ou de faciliter par la suite l'inclusion des plus jeunes enfants après l'obtention de premières données chez l'adolescent.
- L'anticipation par l'industriel du développement d'une formulation galénique adaptée aux moins de 6 ans suffisamment tôt dans le développement du produit pour accélérer l'inclusion effective des plus jeunes dans les essais cliniques. En effet, la durée de protection limitée d'un médicament doit être prise en compte, au regard des spécificités en pédiatrie.
- Ne pas attendre des données adultes dans certaines pathologies selon l'objectif de l'essai et si les critères de jugement sont différents (e.g. préservation du fonctionnement du cerveau dans le syndrome de Dravet dès les premières années de vie, retarder la perte de la fonction ambulatoire chez les enfants atteints de la maladie de Duchenne).
- Inciter les laboratoires pharmaceutiques à l'ouverture de plus d'essais cliniques sur le territoire et notamment par l'ouverture à la fois d'essais dédiés à l'adulte et d'essais dédiés aux enfants sur un même site hospitalier ou par l'ouverture d'essais mixtes englobant les adultes et les enfants.

Des membres du CSP proposent la participation du réseau national de recherche clinique pédiatrique (PEDSTART) pour les plans d'investigation pédiatrique. Une présentation de l'équipe pédiatrie de l'ANSM sera réalisée sur les attendus ainsi que les calendriers, délais, indemnités en fonction de la sollicitation d'expertise : questionnaire spécifique et évaluation d'un PIP.