

Compte-rendu

Direction : Europe et Innovation (DEI)

Pôle : Pédiatrie, Essais Précoces et Innovation Thérapeutique (PEPIThe)

Personnes en charge : Céline Chu/Sylvie Benchetrit

CSP Pédiatrie

Séance du 09 10 2025

Ordre du jour

N°	Points prévus à l'ordre du jour	Pour avis, audition, information, adoption ou discussion
1	Introduction Pierre-Olivier Farenq Approbation du compte-rendu de la séance du 27 mai 2025 Point sur les déclarations publiques d'intérêts	Pour avis 14h-14h15
2	Procédures invasives dans les bras contrôle type intrathécale dans les « sham control » dans les essais pédiatriques	Pour discussion 14h15-15h15
3	Présentation de la procédure PIP	Pour discussion 15h15-15h45
4	Plan d'investigation pédiatrique : demande de dérogation de développement pour une combinaison de médicaments à doses fixes, exemples dans les maladies chroniques rénales	Pour discussion 15h45-16h15
5	Intoxications médicamenteuses chez le jeune enfant	Pour info 16h15-16h30
6	Tour de table – discussions	Pour discussion 16h30-17h15

Membres et autres participants

Nom des participants	Statut	Présent sur site	Présent visio	Absent/excusé
BAHANS Claire	Membre CSP	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> points 1, 2 et 3 de l'ordre du jour	<input type="checkbox"/>
BERRUE-GAILLARD Hélène	Membre CSP	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
BERTHAUD Romain	Membre CSP	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BOILEAU Pascal	Membre CSP	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BOUQUET Sylvain	Membre CSP	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
CALLOT Delphine	Membre CSP	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
FLAMEIN Florence	Membre CSP	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
HUET-SALVETAT Isabelle	Membre CSP	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
KAGUELIDOU Florentia	Membre CSP	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LEBLANC Claire	Membre CSP	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
PINEAU-VINCENT Fabienne	Membre CSP	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PORTEFAIX Aurélie	Membre CSP	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> points 3 et 4 de l'ordre du jour	<input type="checkbox"/>
PROT-LABARTHE Sonia	Membre CSP	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
SPITZ Marie-Aude	Membre CSP	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Participants ANSM

Nom des participants	Statut	Présent sur site	Présent visio	Absent/excuse
BENCHETRIT Sylvie	Référente pédiatrie	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
CHU Céline	Evaluatrice pédiatrie	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
HULIN Nina	Cheffe de pôle PEPIThe	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
FARENQ Pierre-Olivier	Directeur DEI	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> Points 1 et 2 de l'ordre du jour	<input type="checkbox"/>
VITORES Aurélie	Evaluatrice pharmacovigilance	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> Point 2 de l'ordre du jour	<input type="checkbox"/>
KOUDRI Mustapha	Evaluateur clinique	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> Points 2 et 3 de l'ordre du jour	<input type="checkbox"/>
GERARD Claire	Evaluatrice clinique	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> Point 2 de l'ordre du jour	<input type="checkbox"/>
VELLA Philippe	Directeur DMM2	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> Point 2 de l'ordre du jour	<input type="checkbox"/>
GARRET Martin	Chef de pôle SYNAPS	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> Point 2 de l'ordre du jour	<input type="checkbox"/>
BARTHELEMY Clara	Evaluatrice clinique	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> Point 2 de l'ordre du jour	<input type="checkbox"/>
HENRY Sara	Evaluatrice clinique	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> Point 2 de l'ordre du jour	<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 : NON.

Liens identifiés

Dossier	Nom Prénom	Type de lien (cf. diagramme d'aide à l'analyse)	Niveau de lien	Période	Si lien niveau 2
ION582	Berthaud Romain	2.3.2. co-investigateur	1	12/2022 à aujourd'hui	Sorti <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>

Dossiers

Nom du dossier

Numéro/type/nom du dossier	Procédures invasives dans les bras contrôle type intrathécale dans les « sham control » dans les essais pédiatriques
Laboratoire(s)	Pharma Gateway AB, Stoke Therapeutics, Ionis pharmaceuticals, inc
Direction médicale concernée	DEI/DMM2
Expert(s)	N/A

Présentation du dossier

Les essais cliniques pédiatriques posent des défis méthodologiques et éthiques majeurs, en particulier lorsqu'ils impliquent l'utilisation de procédures *sham control*, destinées à maintenir l'aveugle. La balance bénéfice-risque de ces approches pour les enfants doit être examinée avec rigueur, notamment lorsque l'intervention est invasive ou que la maladie est sévère et évolutive. À travers les exemples du syndrome de Dravet et du syndrome d'Angelman, deux pathologies neuro-développementales avec des traitements innovants en développement nécessitant des évaluations cliniques complexes, les conditions dans lesquelles le recours à un *sham control* peut être justifié ont été discutées, des limites éthiques qu'il impose, ainsi que des critères cliniques permettant d'en évaluer la pertinence.

Conclusions du CSP

Les membres soulignent que :

- Les ponctions lombaires répétées peuvent représenter une charge importante pour les enfants atteints de pathologies neuro-développementales, souvent non verbaux, anxieux ou présentant des troubles du comportement. Cette vulnérabilité impose une prudence accrue dans la planification des procédures invasives. Leur fréquence doit se baser sur une justification solide par le promoteur. Ainsi, les ponctions lombaires 'placebo' répétées représentent des contraintes et risques élevés pour les patients alors que des alternatives méthodologiques existent pour assurer l'obtention des résultats non biaisés. L'anesthésie générale liée est à noter. De plus, la durée et la fréquence d'administration avec les risques infectieux liés, est dépendant du volume administré.
- Chaque intervention doit être clairement motivée par la pertinence réelle de la collecte de biomarqueurs dans le LCR (e.g. les critères de jugement sont-ils fondés sur les biomarqueurs ? la taille des échantillons permet-elle une interprétabilité des résultats ? nombre d'administration nécessaire et suffisant pour leur interprétation ? existe-t-il des mesures alternatives pour éviter la multiplication des ponctions lombaires (avec évaluation des résultats intra-individuelles à partir d'une valeur initiale) ?).
- Il est important de prendre en considération qui doit être maintenu en aveugle dans l'essai : patient, famille, investigateurs, personnel de soin. Le maintien de l'aveugle pour la famille est essentiel particulièrement lorsqu'elle contribue à l'évaluation des critères de jugement.

- Des alternatives aux interventions invasives dans le bras contrôle afin de préserver l'intégrité de l'aveugle ont été discutées :

- Une équipe dédiée aux procédures (ponction lombaire, administration de produit par voie intra-thécale, gestes sham) distincte de l'équipe en charge de la lecture et l'interprétabilité des résultats,
- Utilisation d'échelles neuropsychologiques validés standards (Vineland, Bayley), réalisées à distance suffisante d'un geste invasif pour éviter les biais, pouvant être conduits par une neuropsychologue ou une société spécialisée indépendante, garantissant une lecture objective des résultats. La capacité d'expression des enfants est à prendre en compte.

L'ANSM rappelle l'importance pour les promoteurs d'engager un échange le plus en amont possible avec les autorités réglementaires concernées pour parvenir à un design acceptable en Europe. L'objectif est d'éviter que des thérapies prometteuses soient retirées du développement européen en raison de divergences méthodologiques sur les procédures invasives et le maintien de l'aveugle.

Il est rappelé que les dossiers d'autorisation des essais cliniques et des plans d'investigation pédiatrique sont discutés au niveau européen (*via* les comités CTG et PDCO), avec le résultat final du débat rendu public par l'Agence Européenne du Médicament.

Nom du dossier

Numéro/type/nom du dossier	Présentation de la procédure PIP
Laboratoire(s)	N/A
Direction médicale concernée	DEI
Expert(s)	N/A

Présentation du dossier

Le processus d'évaluation des plans d'investigation pédiatrique a été présenté ainsi que les attendus, calendriers, délais.

Conclusions du CSP

La participation du réseau national de recherche clinique pédiatrique (PEDSTART) aux plans d'investigation pédiatrique pourrait être envisagée, mais la faisabilité reste à examiner, compte tenu des contraintes calendaires et administratives et règles déontologiques.

Nom du dossier

Numéro/type/nom du dossier	Plan d'investigation pédiatrique : demande de dérogation de développement pour une combinaison de médicaments à doses fixes, exemples dans les maladies chroniques rénales
Laboratoire(s)	Egis Pharmaceuticals Plc, Astra Zeneca

Direction médicale concernée	DEI
Expert(s)	N/A

Présentation du dossier

Des dossiers PIPs (questions cliniques) ont été discutés brièvement concernant des demandes de dérogation de développement pour des combinaisons de médicaments à doses fixes.

Conclusions du CSP

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

Nom du dossier

Numéro/type/nom du dossier	Intoxications médicamenteuses chez le jeune enfant
Laboratoire(s)	N/A
Direction médicale concernée	DEI/SURV
Expert(s)	N/A

Présentation du dossier

Publication du rapport sur les intoxications accidentelles des enfants âgés de moins de 5 ans du Haut Conseil de santé publique dans le cadre de la stratégie de prévention des accidents de la vie courante incluant une synthèse sur la prévention des intoxications accidentelles liées aux médicaments pour cette collaboration) auquel a participé l'ANSM : <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=1449>

Conclusions du CSP

N/A