



**LES TRANSVERSALES SANTÉ**  
de Paris Innovation  
en association avec Medicen Paris Region

## SYNTHESE

---

### → Médicaments pédiatriques : Mythes et Réalités

Mardi 11 décembre 2007  
18h30 – 21h  
CCIP, avenue de Friedland

#### Intervenants :

**Sophie FORNAIRON**, Comité pédiatrique de l'Agence européenne du médicament (EMA),  
Chef du département de l'Evaluation thérapeutique des AMM, Afssaps, Saint-Denis.

**Antoine FERRY**, Président de Cell Therapies Research and Services (CTRS), Président du  
conseil de surveillance de Theraptosis, Paris.

**Vincent GREK**, Médecin interniste, Président de Only For Children Pharmaceuticals  
(O4CP), Paris.

**Eric KONOFAL**, neurologue, Service de Psychopathologie de l'enfant et de l'adolescent,  
Centre pédiatrique des pathologies du sommeil, Hôpital Robert Debré, Fédération des  
Pathologies du Sommeil, Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière, AP-HP, Paris.

#### Grand Témoin : **Christophe Dupont**

Chef de service, département de Néonatalogie Pédiatrie, Université Paris Descartes,  
Hôpital Cochin Saint Vincent de Paul, AP-HP, Paris

*Une grande part des médicaments administrés aux enfants n'ont pas été développés à leur intention, mais résultent d'adaptations de produits destinés aux adultes. Un nouveau règlement européen, entré en vigueur le 26 janvier 2007 dans toute l'Union européenne, vise à garantir que les médicaments utilisés en pédiatrie ont fait l'objet de recherches de qualité adaptées aux enfants. Cette Transversale a débattu de ce nouveau paysage européen, de ses enjeux et de ses implications pour les laboratoires hospitaliers et industriels.*

## Le règlement pédiatrique européen

### Sophie FORNAIRON

*Membre du Comité pédiatrique (PDCO) de l'Agence européenne du médicament (EMA),  
Responsable de la cellule pédiatrique, Chef du département de l'Evaluation thérapeutique des AMM,  
Afssaps, Saint-Denis*

Sophie.FORNAIRON@afssaps.sante.fr

Les objectifs du règlement pédiatrique européen sont d'améliorer la santé des enfants en facilitant le développement et l'accessibilité de médicaments adaptés, en s'assurant que ces médicaments ont été évalués correctement dans des essais cliniques de qualité, et en fournissant de l'information aux professionnels de santé et aux parents sur ces médicaments.

#### Des médicaments font courir des risques aux enfants

Le contexte qui a présidé à l'adoption du règlement est le suivant : il est extrêmement fréquent (60% des cas, 90 % des cas chez les nouveau-nés) que des médicaments soient utilisés chez l'enfant avant autorisation de mise sur le marché (AMM) ou hors AMM, c'est-à-dire alors qu'une AMM n'a été attribuée que pour une indication adulte. Les médicaments administrés aux enfants ont donc souvent été testés uniquement chez l'adulte et pour des indications thérapeutiques différentes. D'où des risques importants de sous ou de surdosage, de manque d'efficacité et d'effets secondaires inattendus.

Les raisons de cette situation sont diverses : les pathologies infantiles peuvent être mal connues ou non reconnues ; certaines maladies génétiques évoluent au cours du temps et donnent des formes différentes ; le développement d'un médicament pédiatrique coûterait deux à trois fois celui d'un médicament destiné à l'adulte. S'y ajoute la question éthique relative à la conduite des essais (placebo ou non, essais sur des nourrissons, etc.) ; Enfin, une autre raison de notre retard est que ce problème de santé publique a été longtemps négligé par les autorités internationales, l'OMS venant seulement d'indiquer qu'elle va tenter d'établir la liste des médicaments pédiatriques essentiels.

#### Soutien à la R&D

Parmi les autres mesures du règlement européen, il faut noter le soutien à la mise en place d'un réseau européen d'investigation en pédiatrie. L'idée étant que les efforts ne soient pas dupliqués inutilement dans différents pays de l'Union. Le règlement prévoit aussi que le développement de médicaments pédiatriques pourra recevoir des soutiens financiers par le biais du septième programme cadre (FP7).

La mesure principale du règlement est l'obligation qu'a dorénavant tout laboratoire désireux de commercialiser un médicament pédiatrique sur le marché européen de soumettre à l'EMA un « Plan d'investigation pédiatrique » (PIP). Le PIP doit préciser les mesures proposées en vue de développer un médicament et de démontrer sa qualité, sa sécurité et son efficacité chez l'enfant. En contrepartie, le laboratoire bénéficie d'une prolongation de la protection du produit.

#### Récompenses

Cette obligation et ces contreparties financières s'appliquent pour tous les médicaments adaptés aux enfants, sauf les génériques et les plantes : produits en cours de développement et donc non encore autorisés et médicaments commercialisés chez l'adulte et couverts par brevet, et dont on cherche à étendre les indications (dans les deux cas, le brevet sera prolongé de six mois) ; médicaments dont le brevet est tombé, pour lesquels on soumet une demande d' « autorisation de mise sur le marché en vue d'un usage pédiatrique » (PUMA) et qui pourront, une fois la nouvelle AMM obtenue, bénéficier d'une nouvelle période d'exclusivité de dix ans ; médicaments orphelins (destinés à traiter des maladies rares), pour lesquels l'exclusivité de marché est prolongée de deux ans (l'amenant au total à douze ans).

Ces mesures sont très incitatives. Aux Etats-Unis, une étude a montré que la prolongation du brevet de six mois permise par le « Pediatric Exclusivity Act » de la FDA peut rapporter jusqu'à 300 millions de dollars par an si le médicament concerné est un produit à large diffusion.

En pratique, l'application du règlement pédiatrique peut se décliner en deux grandes problématiques. Tout d'abord, le développement de formulations galéniques (voie cutanée, inhalation, sprays pour voie intranasale, microgranules, microtablettes, solutions buvables...) adaptées aux catégories d'âge des

Nos sponsors



enfants (0-2 ans, 2-12 ans, 12-18 ans) est crucial. Le PDCO est aussi très attentif aux excipients et au goût des produits.

Le deuxième point important est la sélection de la dose adaptée à l'enfant. Les modèles animaux, la modélisation (« *modeling* ») et le développement de marqueurs sont des approches primordiales pour essayer d'extrapoler à partir des données pharmacologiques obtenues chez l'adulte l'efficacité et la toxicité potentielle d'une dose, et établir un profil de sécurité dans la pathologie ciblée.

### Les types de dossiers PIP examinés

Jusqu'à novembre 2007, en cinq mois d'activité du PDCO, les 75 dossiers de PIP examinés concernaient pour 61% un produit ayant déjà une AMM chez l'adulte, pour 38 % un nouveau produit, et pour 1 % une demande de PUMA : essentiellement en endocrinologie (18%), neurologie (17%), pour des pathologies cardiovasculaires (14%), les anti-infectieux et les anticancéreux (11%), la gastro-entérologie (10%), les maladies respiratoires (8%).

### Pour en savoir plus

ScadPLus

<http://europa.eu/scadplus/leg/fr/lvb/l22148.htm>

Afssaps

<http://afssaps.sante.fr/pdf/1/fiche-presse-medicaments-pediatrique.pdf>

PDCO (EMA)

<http://www.emea.europa.eu/htms/general/contacts/PDCO/PDCO.html>

## La problématique du développement des médicaments pédiatriques

### Antoine FERRY

*Président de Cell Therapies Research and Services (CTRS), Président du conseil de surveillance de Theraptosis, Paris*

hesperus@club-internet.fr

Je vais essayer de montrer que le développement de médicaments pédiatriques est possible dans de nombreux cas et que plusieurs modèles économiques peuvent coexister à cette fin.

### D'abord, les contraintes

Pour un industriel, la volonté de se lancer dans le développement d'un médicament pédiatrique est d'emblée freinée par plusieurs contraintes propres au domaine pédiatrique. Outre les problèmes éthiques déjà évoqués, mais rencontrés surtout dans situations spécifiques dans lesquelles l'accès au consentement peut être délicat (l'urgence notamment), les populations cibles sont parfois très limitées comme dans le cas des médicaments orphelins, et les études sont empreintes de difficultés méthodologiques : modèles animaux pas forcément transposables, durée du suivi et « *endpoints* » délicats à définir d'autant que la survie de la société en dépend, critères d'évaluation pas toujours validés. S'y ajoutent le coût du développement galénique qui doit prévoir différentes posologies en fonction du poids, celui des excipients et des formulations adaptées à chaque tranche d'âge

### Comment y arriver ?

Deux exemples illustreront qu'il est possible de réussir.

#### Premier cas : un médicament orphelin à indications pédiatriques et adultes (développement par CTRS)

Il vise à traiter deux déficits des acides biliaires primitifs, maladies extrêmement rares. Le premier, le déficit en delta4-3-Oxostéroïde 5 $\beta$ -réductase a une prévalence de 0,00033/10 000, soit 15 patients en Europe. Le second, le déficit en 3 $\beta$ -hydroxy-delta5-C27-stéroïde oxydoréductase est un peu moins rare (0,00167/10 000) : 60 patients en Europe (14 patients identifiés à ce jour).

Quinze patients ont été traités à ce jour. Le principe actif connu est un intermédiaire de synthèse ayant fait l'objet d'une préparation hospitalière de l'AP-HP et pour lequel on bénéficie d'un recul de plusieurs années et de documents scientifiques d'excellente qualité.

Dans un cas de figure aussi spécifique, le dossier d'enregistrement ne peut consister qu'en un rapport portant sur l'intégralité des données disponibles sur les quinze patients traités. Heureusement nous avons pu disposer d'un principe actif avec un DMF (*Drug Master File*) déposé auprès de certaines autorités réglementaires.

Nos sponsors



Le point clé d'un tel dossier est le développement industriel. Il faut en effet, sans faire de concession sur la qualité et en optimisant l'ensemble des coûts, ne viser qu'une production de 4 à 5 000 gélules par an quand un producteur de gélules ne livre au mieux que par lots de 50 000 gélules.

#### Deuxième cas : un médicament orphelin pour la néonatalogie (en cours de développement par Theraptosis)

Il s'agit d'une nouvelle entité chimique sous forme injectable destinée à la prévention des lésions cérébrales néonatales par encéphalopathie hypoxo-ischémique néonatale (15 000 cas par an en Europe, Amérique du Nord et Japon, hors prématurés) et par accident ischémique périnatal (2 000 cas/an hors prématurité). C'est un traitement de l'urgence applicable dans les heures voire les minutes qui suivent la naissance.

#### **Les points clés du développement préclinique et clinique**

Theraptosis a eu la chance de disposer de modèles animaux de ces deux pathologies. On ignore cependant précisément leur réelle valeur prédictive. En revanche, il existe un recul important de l'expérimentation animale grâce à un recueil des données d'efficacité et de tolérance très exhaustif depuis l'origine.

La société a mis du temps à résoudre le développement de la forme galénique pour les essais précliniques, car les études de toxicologie demandent d'administrer de très fortes doses.

Pour le développement clinique, la question se pose de savoir en quoi une phase I menée chez l'adulte sain (cette phase est programmée pour 2008) fournit des informations pertinentes pour l'utilisation chez le nouveau-né, sachant que l'extrapolation des données pharmacocinétiques obtenues chez l'adulte est difficile. La phase II pose d'autres questions : le placebo est-il éthiquement recevable ? Faut-il conduire une étude pilote chez le nouveau-né ? Quels *endpoints* choisir : de court, moyen ou long terme ? Quand demander l'AMM ? Les réponses à ces questions doivent être compatibles avec la viabilité de la société.

#### **Quelques questions sans réponse**

Que faire d'un médicament ancien ayant une indication pédiatrique similaire à celle de l'adulte ? Quels modèles économiques sont-ils aujourd'hui recevables ? Les prescripteurs comprendront-ils l'augmentation majeure du prix liée au développement pédiatrique lorsqu'une forme équivalente existe sous forme de générique ? Le principe actif est-il accessible (certains grands groupes ne libèrent pas facilement leurs molécules) ?

Faut-il évoluer vers le « *Charity business* » ou des structures académiques à but non lucratif capables en prendre en charge des projets de développement qui ne pourront être rentables ? Il s'agit d'une démarche qui marche bien outre-Atlantique et qui connaît quelques tentatives intéressantes en Europe, à l'instar de la fondation Medchild (<http://www.medchild.org>).

#### **Les clés du succès**

- une analyse financière poussée et réaliste du développement ;
- un programme de développement géré dans le temps ;
- recourir à la voie orpheline si possible car elle facilite le développement ;
- un « partenariat actif » avec les autorités de tutelle ;
- il est enfin impératif, pour gagner du temps, de faire connaître les partenaires qui « jouent le jeu » : façonniers, prestataires d'études précliniques, de modélisation statistique, d'études toxicologiques, etc.

#### **Pour en savoir plus**

[www.theraptosis.com](http://www.theraptosis.com)

<http://www.parisdeveloppement.com/la-technopole-parisienne/3-poles-innovants/pole-sante/dossiers-sante/dossier-maladies-rares-2007.html>

Nos sponsors



## Discussion

**Christophe Dupont**, grand témoin, Chef de service, département de Néonatalogie-Pédiatrie, Université Paris-Descartes, Hôpital Cochin-Saint Vincent de Paul, AP-HP, Paris

Il est clair qu'il reste énormément de médicaments mal utilisés chez l'enfant, notamment chez le nouveau-né, et donc potentiellement dangereux. Les PIP vont donc être positifs. Mais ils posent deux problèmes. Doit-on considérer que la firme est une sorte d'ennemi à laquelle il faut demander énormément de données et qu'elle ne pourra pas fournir ? Peut-on imaginer que l'EMA traite différemment les grosses firmes, qui ont les reins solides, et les start-ups ? Dans les deux cas, un échec de développement lié à ces freins est un échec pour la santé publique.

### **Sophie Fornairon**

Le traitement doit être le même puisqu'il s'agit de répondre aux critères exigés par le PIP. Si une société n'a pas réussi à développer la forme galénique adaptée, elle devra justifier ce qu'elle a essayé de faire, qu'elle soit grosse ou petite. Ce que le PDCO demande aux laboratoires, c'est d'être créatifs, de sortir des sentiers battus.

### **Christophe Dupont**

Oui, mais quand une firme est en face d'un régulateur de l'EMA, est-ce que l'agence prend en considération uniquement la qualité du dossier ou éventuellement le fait que, si la firme n'arrive pas à terminer son contrat, le médicament tombera à l'eau ?

### **Sophie Fornairon**

L'EMA s'en tient forcément au dossier réglementaire. En cas d'échec, les découvertes obtenues ne sont pas forcément perdues et pourront servir par la suite. D'ailleurs le problème que vous soulevez n'est pas propre à la pédiatrie mais concerne aussi les maladies rares, y compris chez l'adulte.

### **Antoine Ferry**

La balle est à mon avis surtout dans le camp des industriels. Le succès du développement tient beaucoup à la qualité du plan de développement, au travail sur le modèle économique qui doit intégrer par exemple les coûts sur 5 ans. Or on voit encore trop de projets utopistes ou fantaisistes.

### **François Boutignon**, Aptys Pharma, Clermont-Ferrand

Vous avez beaucoup parlé des médicaments pédiatriques en tant que médicaments orphelins. Que pensez-vous des médicaments pédiatriques non orphelins, comme les reformulations de produits adultes, par exemple pour le traitement de la douleur ?

### **Sophie Fornairon**

Vous avez raison, l'intelligence de ce règlement est de couvrir tous les médicaments possibles.

### **David Uguen**, Voisin Consulting

Quel est le rôle du comité pédiatrique de l'Afssaps par rapport au PDCO ? Peut-on le consulter pour préparer un PIP avant de le soumettre à l'EMA ?

### **Sophie Fornairon**

Ce comité comprend désormais un groupe de travail sur des lignes stratégiques spécifiques (éthique, implémentation du réseau européen d'investigation...) et un autre groupe de travail interne sur les PIP. L'EMA offre des avis scientifiques gratuits, mais le comité de l'Afssaps peut assister les porteurs de projet pour des questions générales, notamment réglementaires.

### **Antoine Ferry**

Il existe aussi un comité pédiatrique au Leem, parallèle au comité sur les médicaments orphelins.

Nos sponsors



## O4CP ou comment développer et adapter des médicaments pour les enfants

### Vincent GREK,

Médecin interniste, Président de Only For Children Pharmaceuticals (O4CP), Paris  
[vincent.grek@o4cp.com](mailto:vincent.grek@o4cp.com)

La société O4CP (Only For Children Pharmaceuticals) a été créée en janvier 2007 à Paris afin de développer des médicaments pédiatriques. Je travaille dans l'industrie pharmaceutique depuis plus de dix ans. J'ai été ainsi le développeur clinique d'un vaccin pédiatrique pentavalent, l'Infanrix. Chez Genzyme, où je travaillais sur une maladie lysosomale, la maladie de Fabry, j'ai retrouvé quelque chose de concret qui a été déterminant dans ma décision de créer O4CP : le contact avec les patients et les familles pour comprendre leurs besoins.

### Partir de la cible

Ce parcours m'a confirmé qu'il est très compliqué de développer un médicament en général et chez l'enfant en particulier. Il est primordial de savoir où l'on veut aller afin de partir de la cible.

Première étape, donc, la réalisation d'un « *target product profile* » : quelle population viser, avec quelle formulation (liquide ? intraveineuse ? tablette à dissolution rapide ?, etc.). Ce profil ne peut être établi qu'avec les gens de terrain, c'est-à-dire les pédiatres et les associations de patients.

O4CP a choisi de commercialiser deux molécules non couvertes par un brevet de la liste prioritaire de l'EMA (1) utilisées pour traiter la leucémie lymphoblastique aiguë (LLA), la forme la plus fréquente des cancers de l'enfant (4 000 nouveaux cas par an en Europe, et autant aux Etats-Unis). Les traitements actuels sont lourds : d'abord une induction par une chimiothérapie puissante, puis un traitement de maintenance durant deux ans par le méthotrexate ou la mercaptopurine. Malgré tout, 20 % des enfants traités meurent, soit 2 000 décès dans le monde chaque année (un enfant tous les trois jours).

### S'adapter aux besoins

Le pic de la maladie se situant entre 1 et 7 ans, les besoins en doses varient du simple au double. Le méthotrexate et la mercaptopurine sont sur le marché depuis 1954 mais uniquement sous des formes destinées aux adultes : le méthotrexate est à base de petits comprimés de 2,5 mg et le traitement peut exiger jusqu'à 10 comprimés par jour, ce qui est impossible à tenir ; pour la mercaptopurine, il faut broyer les comprimés au pilon pour obtenir la dose souhaitée.

Face à cela, la proposition d'O4CP a été de personnaliser le traitement en séparant la chaîne de production du principe actif des chaînes des excipients du goût et des contenants du sirop, sur le modèle des ordinateurs Dell. Le problème est alors devenu essentiellement industriel : il nous a fallu trouver un laboratoire, en l'occurrence le Laboratoire Philippe Davioud (Tillières-sur-Avre, près de Dreux), et des façonniers, Delpharm (Brétigny-sur-Orge) et Rovipharm (Treffort-Cuisiat, Ain), capables d'assumer ces chaînes de production.

Les deux produits ont été désignés « médicaments orphelins » par l'EMA, et O4CP a obtenu le statut de « SME » (*small and medium-sized enterprise*), ce qui lui permet de bénéficier de réductions sur le conseil scientifique et les droits administratifs. La société a aussi candidaté à l'appel d'offres du FP7. L'adoption d'une structure légère appuyée par un réseau d'experts nous donne bon espoir de poursuivre le développement d'autres médicaments pédiatriques à l'avenir.

(1) <http://www.emea.europa.eu/htms/human/paediatrics/prioritylist.htm>

### Pour en savoir plus

<http://www.o4cp.com/>

<http://www.parisdeveloppement.com/la-technopole-parisienne/3-poles-innovants/pole-sante/dossiers-sante/dossier-maladies-rares-2007.html>

Nos sponsors



## Les traitements de la somnolence excessive chez l'enfant

### Eric KONOFAL

neurologue, Service de Psychopathologie de l'enfant et de l'adolescent, Centre pédiatrique des pathologies du sommeil, Hôpital Robert Debré, Fédération des Pathologies du Sommeil, Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière, AP-HP, Paris  
[eric.konofal@rdb.aphp.fr](mailto:eric.konofal@rdb.aphp.fr)

La somnolence diurne excessive de l'enfant et de l'adolescent est une maladie rare qui se traduit par l'incapacité à maintenir un état d'éveil approprié pendant la journée et par une chute de la vigilance. Elle est responsable de troubles de l'humeur, de problèmes neurocognitifs (attention, mémoire, créativité verbale, abolition du tonus) et comportementaux (hyperactivité, impulsivité). Un trouble du maintien de l'éveil ou de l'attention peut être à l'origine d'un accident domestique ou de la voie publique, d'où l'importance de la prise en charge précoce de ces pathologies.

Si cette pathologie est rare (prévalence de 0,02%), une autre, plus fréquente (2 à 5 %) peut y être rattachée : le trouble déficit de l'attention/hyperactivité (TDAH). En effet, certains enfants diagnostiqués comme atteints de TDAH sont en fait atteints d'une somnolence excessive qu'ils compensent par une hyperactivité ou une impulsivité.

### Quels traitements ?

Le problème, c'est que les médicaments psychostimulants capables de soulager les patients atteints de somnolence excessive ne sont pas autorisés pour cette indication alors que le recul montre qu'ils sont efficaces. C'est le cas du méthylphénidate (Ritaline) et du modafinil (Modiodal). Les médecins sont donc contraints de les prescrire « hors AMM » et les malades ne peuvent se les faire rembourser alors que le coût du traitement est de 15 euros par jour.

Plusieurs essais cliniques ont été lancés aux Etats-Unis pour évaluer l'efficacité et la tolérance du modafinil dans le TDAH. Un effet indésirable très rare, le syndrome de Stevens Johnson, rapporté chez quelques patients traités par le modafinil, a fait interrompre les investigations cliniques du modafinil, à la fois dans le traitement du TDAH et de la narcolepsie, alors même que ce syndrome est observé parmi les effets indésirables de nombreux médicaments.

A l'heure actuelle, il n'existe aucune demande d'enregistrement en cours en Europe pour ces deux indications chez l'enfant. Avec le cas des psychostimulants ou eugrégoriques, on est face à une situation où le régulateur semble refuser de voir la détresse de centaines de patients, et laisse les médecins aux prises avec une délivrance hors AMM de médicaments efficaces. La pathologie ou le syndrome n'étant pas reconnu comme tel par la société, il est utopique d'espérer que des industriels se saisissent de ces médicaments pour monter un dossier d'AMM sur cette indication.

### Pour en savoir plus

Rapport sur le thème du sommeil, décembre 2006

[http://www.sante.gouv.fr/htm/actu/giordanella\\_sommeil/rapport.pdf](http://www.sante.gouv.fr/htm/actu/giordanella_sommeil/rapport.pdf)

### Discussion

M. Konofal, vous posez la question de la reconnaissance sociale des pathologies. Dans le cas de la somnolence excessive, pourquoi n'est-elle pas reconnue ?

### Eric Konofal

Une partie de l'explication tient à ce que la somnolence touche très peu de patients. Mais c'est le cas d'autres maladies rares. En fait, je crois qu'il existe une peur face aux médicaments psychostimulants, que la société associe aux drogues et à la toxicomanie, d'autant plus que cela concerne l'enfant.

### Sophie Fornairon

En France, des médicaments sont souvent utilisés hors AMM par les médecins. Cela relève de leur responsabilité et je ne connais pas de cas de praticien ayant été poursuivi pour cela. La question du « hors AMM » est donc loin d'être une simple question réglementaire ; c'est plus généralement une question de santé publique. Quant au développement du médicament dans une indication comme la somnolence excessive, les PUMA prévues par le règlement européen vont le permettre. Sans doute est-ce aux médecins de constituer les réseaux capables de mener à bien de tels projets de

Nos sponsors



développement pharmaceutique. Enfin, il faut aussi se méfier de la surmédicalisation des comportements. On tend à traiter par la Ritaline tout comportement d'hyperactivité sans même avoir compris s'il s'agit d'une vraie pathologie.

### Vincent Grek

Dans le cas du méthylphénidate ou du modiodal, il y a moyen d'innover dans le développement clinique pour éviter de refaire de longues études cliniques ou pour mettre en place une surveillance post-AMM qui permettra de mieux caractériser le rapport risque-bénéfice. Ce sont en tout cas des modèles économiquement viables.

### Jean-Hughes Trouvin, (Afssaps)

Le problème soulevé par le Dr Konofal est que le médecin prescripteur n'a jamais été en contact avec un porteur de projet susceptible de défendre une demande d'autorisation du modafinil chez l'enfant somnolent. Ce n'est pas de la responsabilité des autorités de santé de réguler la distribution d'un médicament qui n'a pas été autorisé. C'est en revanche à elles d'examiner un dossier d'AMM qu'un porteur de projet leur présenterait sur la base d'études scientifiques.

### Eric Konofal

Il est très difficile pour des médecins traitants de s'impliquer dans le développement pharmaceutique, d'autant plus s'ils ont le sentiment que le médicament « psychostimulant » ou « éveillant » à développer reste marginalisé, voire diabolisé (cas du méthylphénidate, molécule existante depuis plus de 60 ans).

Est-il possible d'adapter la méthodologie des essais cliniques adultes pour mener des essais plus limités chez l'enfant ?

### Gérard Pons, pédiatre, hôpital Saint-Vincent de Paul, membre du PDCO

On peut tout d'abord utiliser les données de la littérature pour réaliser des méta-analyses, ce qui évite de refaire des études chez l'enfant alors que des travaux fournissent déjà des réponses à certaines questions.

Par ailleurs, les approches de modélisation probabiliste comme la pharmacocinétique de population ou les méthodes séquentielles bayésiennes commencent à entrer dans les mœurs. De même pour la surveillance post-AMM, des modèles permettent d'obtenir des réponses fiables à partir du suivi d'un petit nombre de patients.

Nos sponsors



---

## Prochaine Transversale Santé :

### L'allongement de la vie : vers le bien vieillir ?

Le 12 février 2008 à 18h30  
Bourse du commerce, 2 rue de Viarmes 75001 Paris

[\[Inscription\]](#)

<http://www.parisdeveloppement.com/la-technopole-parisienne/3-poles-innovants/pole-sante/les-transversales-sante/inscription.html>

---

Nos sponsors

