

Direction de la surveillance  
Pôle pilotage  
Personne en charge : B. Jacquot

### Comité scientifique permanent de surveillance et pharmacovigilance – Formation plénière Séance du 20 septembre 2022

#### Ordre du jour

##### Programme de séance

	Sujets abordés	Action
<b>1.</b>	<b>Introduction</b>	
1.1	Ordre du jour	Pour adoption
1.2	Gestion des liens d'intérêts	Pour information
<b>2.</b>	<b>Dossiers</b>	
2.1	Bilan semestriel des travaux des deux formations restreintes du comité scientifique permanent	Pour information
2.2	Point sur la pharmacovigilance des vaccins contre la COVID-19	Pour information
<b>3.</b>	<b>Point divers</b>	

## Participants

Nom des participants	Statut (modérateur, membre, évaluateur, ...)	Présent	Excusé
<b>Membres</b>			
ALT-TEBACHER Martine	Membre titulaire	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BABAI Samy	Membre suppléant	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
BAGHERI Haleh	Membre suppléant	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BAUDRU Patrick	Membre titulaire	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
BEYENS Marie-Noëlle	Membre suppléant	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BOUQUET Sylvain	Membre titulaire	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
CHENAF Chouki	Membre suppléant	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
CHOUCHANA Laurent	Membre titulaire	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DISSON-DAUTRICHE	Membre titulaire	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DRICI Milou-Daniel	Membre titulaire	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DUBOURDIEU Jean-Louis	Membre titulaire	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
FAILLIE Jean-Luc	Membre titulaire	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
FEDRIZZI Sophie	Membre suppléant	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
GAUTIER Sophie	Membre titulaire	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
GENIAUX Hélène	Membre suppléant	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
GERSON Michel	Membre titulaire	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
GUILLEMANT-MASSY Nathalie	Membre suppléant	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
JONVILLE BERA Annie-Pierre	Membre titulaire	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
LAGARCE Laurence	Membre titulaire	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LE BELLER Christine	Membre suppléant	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LEBRUN-VIGNES Bénédicte	Membre titulaire	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LEPELLEY Marion	Membre titulaire	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MASMOUDI Kamel	Membre titulaire	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MIREMONT-SALAME Ghada	Membre titulaire	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PARIENTE Antoine	Membre suppléant	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
PELÉ Gérard	Membre suppléant	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PERAULT-POCHAT Marie-Christine	Membre titulaire	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PIERSON Marie-Michèle	Membre titulaire	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PINEL Sylvine	Membre suppléant	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
POLARD-RIOU Elisabeth	Membre titulaire	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ROBERT Nathalie	Membre suppléant	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
ROUBY Franck	Membre suppléant	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
TEINTURIER Nathalie	Membre titulaire	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
TRENQUE Thierry	Membre suppléant	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
VALNET RABIER Marie-Blanche	Membre suppléant	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
YELEHE-OKOUMA Melissa	Membre suppléant	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>ANSM</b>			

Nom des participants	Statut (modérateur, membre, évaluateur, ...)	Présent	Excusé
<b>DIRECTION DE LA COMMUNICATION</b>			
BERTRAND Pauline	Stagiaire	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DE FRANSSU Axelle	Evaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>DIRECTION DE LA SURVEILLANCE</b>			
MOUNIER Céline	Directrice / Modérateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
VIAL Thierry	Conseiller médical	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Pôle sécurisation</b>			
ALLUE Delphine	Référente	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
FERARD Claire	Cheffe de pôle	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LEVRAUT Mathieu	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
FREPPEL Romane	Interne	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PAGE Annabelle	Référente	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PERRIOT Sylvain	Référent	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
TONNAY Véronique	Référente	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Pôle pilotage</b>			
JACQUOT Baptiste	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LAGUIDE Christine	Chargée de supervision	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
THERY Anne-Charlotte	Cheffe de pôle	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Pôle gestion du signal</b>			
BIDAULT Irène	Evaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BIENVENUE Jean-Baptiste	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
EMERY MOREL Frédérique	Evaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MOLONEY Linda	Evaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>DIRECTION MEDICALE MEDICAMENT 2</b>			
<b>POLE 4 : vaccins, anti-infectieux</b>			
CROMMELYNCK Samuel	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

## Introduction

### 1.1. Adoption de l'ordre du jour

L'ordre du jour a été adopté.

### 1.2. 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, a précisé qu'aucune situation de conflit d'intérêts n'a été identifiée ou signalée au regard des dossiers à l'ordre du jour.

Lien(s) identifié(s)					
Dossier	Nom Prénom	Type de lien	Niveau de lien	Période	Si lien niveau 2
2.2	DUBOURDIEU Jean-Louis	Direction d'activités qui ont bénéficié d'un financement par PFIZER	1	01/01/2019-19/04/2021	Sorti <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>
2.2	PELÉ Gérard	Administrateur d'activités qui ont bénéficié d'un financement par JANSSEN	1	2017	Sorti <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>

## Dossiers

### Bilan semestriel des travaux des deux formations restreintes du comité scientifique permanent

Un bilan semestriel des travaux des deux formations restreintes du CSP a été réalisé par la direction de la surveillance.

L'ANSM a présenté un bilan quantitatif et qualitatif de chaque formation restreinte. Depuis la création du CSP en juillet 2019, il y a eu un total de 32 réunions pour la formation restreinte signal et 21 pour la formation restreinte expertise.

Concernant la formation restreinte expertise :

- Depuis le dernier bilan présenté, soit pour les 2 derniers CSP expertise (avril et juin), 5 enquêtes nationales de pharmacovigilance ont été présentées. Les membres ont été favorables à la proposition des CRPV rapporteurs et de l'ANSM d'en poursuivre 4 et d'en clore une. Les actions proposées à la suite de la présentation de leurs résultats en comité consistaient majoritairement en la rédaction de commentaires par l'ANSM, en lien avec le CRPV rapporteur, dans le cadre de l'évaluation des rapports actualisés de sécurité européens de pharmacovigilance. Ces commentaires permettent de demander notamment des revues cumulatives de données aux laboratoires sur les signaux potentiels remontés dans le cadre des enquêtes nationales. D'autres actions ont été présentées dans le cadre des mesures prises à la suite de la présentation en formation restreinte expertise de certaines enquêtes nationales de pharmacovigilance comme des communications sur le bon usage notamment en échangeant avec des sociétés savantes de professionnels de santé.

Concernant la formation restreinte signal :

Depuis le dernier bilan présenté, soit pour les 3 derniers CSP signal (avril, mai et juillet), sur un total de 379 cas reçus, 28 cas marquants de pharmacovigilance et erreurs médicamenteuses marquantes ont été présentés en séance, permettant de proposer 34 mesures (hors cas impliquant un vaccin COVID-19, car transmis directement aux CRPV en charge du suivi de ceux-ci). Pour rappel, le niveau de risque du signal est classé en 4 niveaux : signal de haut risque (SHR), signal de risque important (SRI), signal de risque moyen (SRM) et signal de risque faible (SRF). Tous les cas marquants ayant un niveau SRF et SRI ainsi que les cas marquants SRM sans actions proposées par l'ANSM sont transmis aux binômes d'experts CRPV. Parmi les 28 cas présentés, 46% avaient un niveau de risque important. Les cas marquants SRM avec action et SHR ne sont pas envoyés aux binômes d'experts du fait d'une part qu'ils sont traités le plus rapidement possible sans attendre la tenue d'une séance de la formation restreinte signal et d'autre part que cette formation restreinte discute les cas que l'ANSM classe comme étant de risque faible ou moyen pour s'assurer que ces signaux classés comme tel ne devraient pas avoir un niveau de risque supérieur et donc ne nécessiterait pas d'actions supplémentaires à ce que cette classification aurait pu engendrer au départ. Sur ces cas, la collégialité a lieu au sein de l'ANSM avec les différentes directions. La formation restreinte signal ne reçoit donc pas tous les cas marquants, et ne donne pas un avis sur tous les plans d'action que l'ANSM élabore à la suite d'analyse de cas marquants reçus.

- Les principales mesures proposées consistent à transmettre un commentaire dans le cadre de l'évaluation d'un prochain rapport actualisé de sécurité européen, ou d'effectuer une communication sur le site de l'Agence, à destination des professionnels de santé et des patients. La discussion en séance a porté sur une demande de majoration du niveau de risque dans 14 cas, avec modification du niveau de risque de SRF en SRM pour 7 cas, et de SRM en SRI pour 7 cas.
- Le CSP est toujours force de proposition avec, pour l'ensemble des cas, des propositions de mesures additionnelles à la suite de discussions collégiales en séance.

- Comme précisé lors du dernier comité en formation plénière, l'ANSM a suivi le nombre de cas marquants « hors vaccins COVID » enregistrés dans le cadre des différents CSP PV signal qui se sont déroulés depuis. Ce nombre était en augmentation depuis le dernier CSP plénier ; cette augmentation perdure et s'intensifie.
- Le fonctionnement du CSP dans ses deux formations restreintes a été décrit une nouvelle fois. Il a été rappelé le type de cas marquants envoyés aux binômes d'experts CRPV membres du CSP signal. L'analyse de risque des enquêtes nationales de pharmacovigilance permettant d'aider à la décision de présentation ou non des enquêtes en séance a également été présentée. Une réflexion est actuellement en cours en interne afin d'améliorer le fonctionnement du CSP Signal et le traitement des cas marquants ; elle sera étendue aux membres du CSP prochainement. Des réflexions sont à mener pour renforcer la collégialité au sein de la formation restreinte expertise dans le cadre de la phase pilote qui a été menée notamment sur les critères de présentation des enquêtes nationales de pharmacovigilance en séance.

Ces deux bilans montrent une nouvelle fois la forte implication des membres du CSP et un large consensus sur les avis rendus. Un retour plus régulier sur les actions menées par l'agence à la suite des avis du comité de surveillance et pharmacovigilance reste une piste d'amélioration.

Des exemples de mesures de réduction du risque mises en place à la suite de cas marquants ont été présentés. Il s'agissait de l'ouverture de l'enquête nationale de pharmacovigilance relative aux spécialités injectables à base de fer et au risque infectieux, d'une procédure d'« information non urgente » adressée aux Etats membres de la communauté européenne au sujet de problèmes de reconstitution avec le produit Azacitidine Mylan ou encore de la mise en place d'outil de communication notamment sur le site de l'ANSM comme celui sur le finastéride : <https://ansm.sante.fr/actualites/finasteride-1-mg-en-traitement-de-la-chute-des-cheveux-a-un-stade-peu-avance-un-dossier-dinformation-et-une-video-pour-aider-a-la-declaration-des-effets-indesirables>.

Un exemple de cas marquant dont l'analyse de risque a fait ressortir un signal de haut risque a également été présenté, permettant de repreciser leur circuit car ceux-ci ne sont pas discutés en CSP Signal : il s'agit d'un cas marquant de pneumopathie interstitielle diffuse impliquant du Lipiodol®, dont la finalité a été la réouverture de l'enquête nationale de pharmacovigilance sur cette spécialité.

## Point sur la pharmacovigilance des vaccins contre la COVID-19

Le dispositif de surveillance renforcée des vaccins contre la Covid-19 perdure à travers la poursuite des enquêtes de PV et la tenue du comité de suivi initialement hebdomadaire et désormais mensuel constitué de l'ANSM, de plusieurs CRPV et de différents experts.

Au 09/09/2022, plus de 149 millions de doses de vaccins contre la COVID-19 ont été administrées et plus de 181 000 cas de pharmacovigilance ont été déclarés. Cinquante-deux comités de suivi ont été tenus et ils ont tous été suivis d'une communication sur le site de l'ANSM.

L'ANSM a mobilisé 25 experts dans le cadre des différentes expertises de pharmacovigilance pour les quatre vaccins utilisés en France, ce qui a permis notamment de remonter au niveau européen plus d'une quarantaine de signaux.

La fiche de synthèse publiée à l'issue de chaque comité de suivi a été simplifiée pour plus de visibilité et a été présentée aux membres du CSP. Elle reprend les signaux potentiels ou confirmés et événements sous surveillance détectés à l'aide du dispositif de surveillance renforcée avec un renvoi vers les expertises les plus récentes des rapporteurs pour une meilleure diffusion de l'information. Elle renvoie également vers un dossier comprenant l'ensemble des recommandations et conduites à tenir édités par l'ANSM. Ces fiches sont disponibles sur le site de l'ANSM avec les différents rapports de pharmacovigilance : <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/covid-19-vaccins/covid-19-suivi-hebdomadaire-des-cas-deffets-indesirables-des-vaccins> ;

## Point divers : Présentation du réseau des correspondants médecins et pharmaciens de l'ANSM

L'ANSM a souhaité la mise en place d'un dispositif de retour d'information par des binômes de correspondants de professionnels de santé (médecins généralistes – pharmaciens d'officine) répartis sur le territoire national au sujet de mesures prises par l'agence. L'enjeu est de solliciter directement l'avis des professionnels de terrain dans un double objectif. Le premier est prospectif, pour adapter au mieux les plans d'actions envisagés au travers d'une meilleure connaissance des pratiques et des perceptions des professionnels de santé, ainsi qu'indirectement, celles de leurs patients. Ce dispositif inédit est actuellement en phase pilote et pourrait ultérieurement s'ouvrir aux patients ou à leurs représentants. Le deuxième objectif est rétrospectif, afin d'évaluer l'impact des décisions prises par l'Agence et leur applicabilité, et le cas échéant, d'identifier les difficultés rencontrées sur le terrain sur le moment et/ou à plus long terme.

Ce projet, construit avec le Collège de la Médecine Générale (CMG), l'Union des syndicats de pharmaciens d'officine (USPO) et la Fédération des syndicats pharmaceutiques de France (FSPF), renforce encore l'ouverture aux parties prenantes engagée par l'agence.

Le réseau regroupe 100 correspondants (50 médecins généralistes et 50 pharmaciens d'officine) répartis sur l'ensemble du territoire, outre-mer compris, en milieu rural, semi-rural et citadin. Les 50 binômes devront répondre à des enquêtes dites « flash », composées de plusieurs questions, sur un volet précis. <https://ansm.sante.fr/actualites/coup-denvoi-du-reseau-des-correspondants-croiser-les-regards-des-pharmaciens-et-des-medecins-sur-les-produits-de-sante>

Un membre pose la question de l'analyse des éventuels liens d'intérêts de ces correspondants. Les pharmaciens et médecins qui se sont portés volontaires pour ce projet ont tous remplis une déclaration publique d'intérêts et peuvent de ce fait travailler avec l'ANSM pour compléter le panel d'outil permettant d'éclairer les décisions à prendre par l'ANSM.

Un membre a demandé à ce que les patients intègrent ce dispositif pour le compléter. Le choix d'établir des binômes médecins/pharmaciens est un outil qui contribue à la circulation de l'information, c'est un outil parmi d'autre et les usagers font partie des CSP de l'ANSM qui sont un autre outil. Mais il s'agit bien d'une volonté de l'agence pour ainsi former des trinômes de correspondants. D'autre part, les usagers sont également consultés concernant des mesures prises sur les médicaments dans le cadre de réunion de consultation dédiée.

Un membre issu du réseau des CRPV a demandé à connaître l'identité des correspondants de la région dont il dépend afin de travailler ensemble au niveau local. L'ANSM avait annoncé qu'il serait possible de le faire, cependant il faudrait revenir vers tous les correspondants afin qu'ils acceptent de lever l'anonymat ce qui n'est plus envisagé à ce jour.

Un membre issu du réseau des CRPV a demandé à ce que le réseau soit informé des résultats des études menées puisque ce réseau travaille en général sur les mêmes sujets. L'agence enverra effectivement les résultats des études réalisées au réseau des CRPV.