

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

Comité scientifique permanent de surveillance et pharmacovigilance – Formation plénière Séance du 22 septembre 2020

Ordre du jour

Programme de séance

	Sujets abordés	Action
1.	Introduction	
1.1	Ordre du jour	Pour adoption
1.2	Gestion des liens d'intérêts	Pour information
2.	Dossiers	
2.1	Bilan semestriel des travaux des deux formations restreintes du comité scientifique permanent	Pour information
2.2	Evolution du comité scientifique permanent surveillance et pharmacovigilance	Pour information
3.	Point divers	

Participants

Nom des participants	Statut (modérateur, membre, évaluateur, ...)	Présent	Excusé
Membres			
ALT-TEBACHER Martine	Membre titulaire	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BABAI Samy	Membre suppléant	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BAGHERI Haleh	Membre suppléant	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BAUDRU Patrick	Membre titulaire	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BEYENS Marie-Noëlle	Membre suppléant	<input type="checkbox"/>	<input checked="" 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"/>
EFTEKHARI Pirayeh	Membre suppléant	<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 checked="" type="checkbox"/>	<input 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"/>
JAVOT Lucie	Membre suppléant	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
JONVILLE BERA Annie-Pierre	Membre titulaire	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LAGARCE Laurence	Membre titulaire	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LAMBERT Didier	Membre titulaire	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LE BELLER Christine	Membre suppléant	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
LEBRUN-VIGNES Bénédicte	Membre titulaire	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LEPELLEY Marion	Membre titulaire	<input type="checkbox"/>	<input checked="" 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 checked="" type="checkbox"/>	<input 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 checked="" type="checkbox"/>	<input 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 checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Nom des participants	Statut (modérateur, membre, évaluateur, ...)	Présent	Excusé
VALNET RABIER Marie-Blanche	Membre suppléant	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ANSM			
DIRECTION GENERALE			
RATIGNIER-CARBONNEIL Christelle	Directrice générale	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
CENTRE D'APPUI AUX SITUATIONS D'URGENCE AUX ALERTES SANITAIRES ET A LA GESTION DES URGENCES			
DESITTER Christelle	Evaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DIRECTION DE LA SURVEILLANCE			
MOUNIER Céline	Directrice / Modérateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BENKEBIL Mehdi	Directeur adjoint	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pôle sécurisation			
ABOU TAAM Malak	Evaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ALLUE Delphine	Evaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ABANE Mouna	Evaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
FERARD Claire	Cheffe de pôle	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PAGE Annabelle	Evaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
TONNAY Véronique	Evaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pôle pilotage			
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"/>
Pôle gestion du signal			
BIDAULT Irène	Evaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BIENVENUE Jean-Baptiste	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MOHAMED SOULE Souraya	Evaluatrice	<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.

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.

Concernant la formation restreinte expertise :

- Entre septembre 2019 et juillet 2020, 33 enquêtes et suivis nationaux de pharmacovigilance ont été présentés en séances. Le comité s'est prononcé sur la poursuite de 17 d'entre eux et la fermeture des 16 autres. L'ANSM a, durant cette période, ouvert 10 nouvelles enquêtes concernant le vaccin BCG AJ VACCINE, l'aflibercept (EYLEA), l'adalimumab, la colchicine, la classe des triptans et les effets indésirables vasculaires, le rituximab, les produits de contraste iodés et hypersensibilité, le ribociclib, l'abémaciclib, les erreurs médicamenteuses et dispositif d'administration multidose. Plus de 30 enquêtes nationales de pharmacovigilance sont programmées pour le reste de l'année 2020 ainsi que l'année 2021.

Concernant la formation restreinte signal :

- Depuis la première séance du CSP en formation restreinte signal, 760 cas marquants ou erreurs médicamenteuses marquantes ont été transmis à l'ANSM par les CRPV. En moyenne, les EMM représentaient 11% des cas reçus.
- Parmi les 760 cas reçus, 508 cas ont été envoyés aux binômes d'experts CRPV pour analyse. Suite à cette analyse, 123 cas ont été présentés en séance pour avis collégial et ont souvent fait l'objet de larges consensus. Parmi les mesures sollicitées par les membres, on retrouve le plus souvent les demandes de revues de données, les demandes d'ouverture d'enquête nationale de pharmacovigilance, la modification de l'information du produit, la sollicitation d'une expertise complémentaire pour confirmer un signal ou encore une communication destinées aux patients et/ou aux professionnels de santé.

Les deux bilans ont montré 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.

Un membre expert d'un CRPV a demandé à ce qu'une réflexion soit menée au sujet des faits marquants de pharmacovigilance qui n'entrent pas dans le processus des cas marquants et des erreurs médicamenteuses marquantes. C'est une proposition que l'ANSM étudiera à travers un groupe de travail dédié. En effet, des faits marquants pourraient être envoyés par les CRPV à l'ANSM concernant

des informations pertinentes issues de la littérature, etc. En attendant, il a été précisé que les CRPV faisaient déjà remonter ce type de signaux potentiels qui n'entrent pas dans la procédure des cas marquants et erreurs médicamenteuses marquantes. Ces faits marquants reçus font déjà l'objet d'un traitement au sein de l'ANSM. Ces faits marquants sont donc bien traités, ce qui reste à faire est de bien les définir ce qu'est un fait marquant de pharmacovigilance et définir son traitement au sein de l'ANSM.

Evolution du comité scientifique permanent surveillance et pharmacovigilance

Suite à la création récente de ce comité scientifique permanent en juillet 2019 intégrant de nouvelles parties prenantes, une enquête de satisfaction a été menée auprès d'elles. Le bilan de cette enquête a montré qu'il y avait encore des attentes de la part des membres de l'instance et que des pistes d'amélioration étaient proposées au-delà d'un bilan globalement positif.

Pour que cette instance joue pleinement son rôle, l'ANSM souhaite que le CSP Surveillance et pharmacovigilance se mette en cohérence avec les autres comités scientifiques permanents de l'agence là où aujourd'hui, ce CSP est la continuité de l'ancien comité technique de pharmacovigilance. L'agence a donc travaillé en interne et en externe, au travers de réunions avec les associations d'usagers, de groupes de travail avec les CRPV et les agents de l'ANSM. L'Agence réitère et clarifie les objectifs de ce CSP qui est là en soutien scientifique de l'agence, les décisions de maîtrise du risque sur les produits de santé sont bien du ressort de l'agence qui les appuie, entre autres, sur l'avis consultatif des CSP. La discussion collégiale en CSP est nécessaire dans certains cas qui répondent à des critères définis, pour permettre à l'agence de valider ou non un signal, ou de le conforter suite à une enquête ou à un cas marquant. L'agence a pour cela proposé de nouveaux délais de traitements des dossiers en formation restreinte expertise afin de laisser un temps de relecture des rapports d'enquêtes de pharmacovigilance par le réseau des CRPV et davantage de temps aux membres du CSP pour relire les rapports. Les conclusions des rapports devront porter sur le profil de risque de la substance médicamenteuse, la détection ou la confirmation d'un signal en précisant son niveau de risque et s'il est nécessaire de poursuivre ou non des investigations. Ces différentes modifications permettront de se concentrer sur les aspects cliniques et scientifiques. Les discussions en CSP pourront donc se baser sur l'identification d'un signal, la confirmation d'un signal et sa caractérisation pour que l'ANSM puissent prendre des décisions, des mesures, en adéquation avec le travail réalisé par les CRPV rapporteur.

Au sujet du rôle des associations d'usagers, celui-ci a été rappelé. En effet, la politique d'ouverture de l'Agence vers la société civile s'est traduite par une implication systématique des usagers du système de santé dans ses instances consultatives d'expertise pour agir en concertation avec les patients et les professionnels de santé afin que son action réponde aux enjeux quotidiens auxquels ils sont confrontés. Il est donc attendu en instance de recueillir le point de vue de tous les membres du CSP, y compris ceux issus d'une association d'utilisateur pour que leur vision du monde de la santé contribue à la prise de décisions objectives et éclairées. Il n'est pas attendu de ces membres qu'ils sollicitent d'autres représentants d'usagers qui ne font pas partie des instances de l'ANSM au sujet des rapports d'expertises puisque ceux-ci font l'objet d'un engagement de confidentialité. D'autres représentants des usagers du système de santé sont sollicités à travers des réunions ad'hoc portant sur des dossiers particuliers.

L'ANSM souhaite s'orienter vers des consensus plutôt que de multiplier les votes en instance et ce, tout en traçant les avis minoritaires.

Pour cela, il faut donc encore optimiser le contenu des débats, améliorer la communication et l'information des membres du CSP des dossiers qu'il a examiné ainsi que les experts CRPV.

Les pistes envisagées sont :

- La révision du rapport d'expertise du CRPV rapporteur afin que les conclusions portent davantage, ou que cela soit mieux identifié, sur le profil de risque de la molécule, la détection ou confirmation d'un signal et son niveau de risque, et s'il y a nécessité de poursuivre ou non des investigations
- Les règles de passage en CSP qui doivent être définies notamment à l'aide d'un niveau de risque de l'enquête nationale de pharmacovigilance
- La sécurisation des rapports en amont du rendu du rapport définitif à travers des échanges plus structurés avec l'agence et des commentaires de l'ensemble des CRPV volontaires, qu'ils soient membres ou pas du comité
- L'amélioration de la qualité des éléments discutés en CSP avec la tenue de préCSP, la formalisation des avis des membres en amont du CSP, la traçabilité et transparence des commentaires ainsi que la valorisation du travail des experts avec la publication de leur rapport.
- L'amélioration de l'organisation de la réunion avec des documents accessibles et confidentiels mais aussi des débats respectueux