

Direction de la surveillance
Cellule Reproduction grossesse allaitement
Personne en charge : D.Masset

Comité Scientifique Permanent Reproduction Grossesse Allaitement Formation Plénière

Séance du 09/10/2023

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 thématiques	
2.1	Tour de table des participants	Pour information
2.2	Présentation du règlement intérieur du comité scientifique permanent	Pour information
2.3	Présentation de la direction de la surveillance	Pour information
2.4	Présentation des modalités de fonctionnements du CSP	Pour information

Participants

Nom des participants	Statut	Présent	Excusé
Membres			
BOUQUET Sylvain	Expert Médecin généraliste	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
COTTIN Judith	Représentante CRPV	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
COULM Bénédicte	Expert Représentant CRAT	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DUGAST Pascale	Expert Pharmacienne hospitalière	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
GAUTIER Sophie	Représentant CRPV	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
GRAS-CHAMPEL Valérie	Représentant CRPV	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
HUNDA-MUTABESHA Chantal	Expert Sage-femme	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
JONVILLE-BERA Annie-Pierre	Représentant CRPV	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LABE Séphora	Expert Sage-femme	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
LACROIX Isabelle	Représentant CRPV	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MASSARDIER Jérôme	Expert Gynécologue Obstétricien hospitalier	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
NGUYEN Kim An	Expert Sage-femme	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
TELLEZ Stéphane	Expert Pharmacien Officinal	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
THOMPSON-BOS Marie-Andrée	Représentante CRPV	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BAUDRU Patrick	Représentante d'association des usagers du système de santé	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MARTIN Marine	Représentante d'association des usagers du système de santé	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
QUIGNETTE Nathalie	Représentante d'association des usagers du système de santé	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
POLARD-RIOU Elisabeth	Représentante CRPV	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LAGARCE Laurence	Représentante CRPV (suppléante)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BERARD Anick	Experte Epidémiologiste Montréal	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PANCHAUD MONNAT Alice	Experte Epidémiologiste	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
OLLIER Edouard	Représentant CRPV	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
KHOURI Charles	Représentant CRPV	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
SOMMERLATTE Eva	Représentante d'association des usagers du système de santé	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MORIN Paulette	Représentante d'association des usagers du système de santé	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ANSM			
DIRECTION DE LA SURVEILLANCE			
BENKEBIL Mehdi	Directeur/Modérateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LAFORREST BRUNEAUX Agnès	Directrice adjointe	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
VIAL Thierry	Conseiller scientifique	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cellule RGA			
ALCARAZ Leslie	Evaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
VITTAZ Emilie	Evaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Nom des participants	Statut	Présent	Excusé
BERBAIN Thomas	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
KARAM Fatiha	Evaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LAVERGNE Fabien	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MASSET Dominique	Coordinateur	<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.

Déroulement de la séance

Présentation du règlement intérieur des comités scientifiques permanents (CSP)

L'article 1^{er} porte sur les missions et la composition des CSP. Ces comités sont au nombre de 15 et ont été créés sur décision de la Directrice générale de l'ANSM pour une durée de 4 ans. Les missions des CSP sont décrites dans la décision de création de chaque comité : <https://ansm.sante.fr/actualites/decision-ndeg-2023-131-du-27-07-2023-creation-du-comite-scientifique-permanent-reproduction-grossesse-et-allaitement-de-lansm> La consultation des comités scientifiques permanents est facultative et ne lie pas la directrice générale de l'Agence. Ces comités sont consultés lorsqu'un dossier ou une question nécessite une expertise collégiale et complémentaire à l'expertise interne de l'ANSM.

Ces comités se composent de représentants d'associations de patients et d'usagers agréées au niveau régional ou national, de personnes nommées en raison de leurs compétences techniques ou représentant d'une institution et enfin de membres titulaires ou suppléants pour les réseaux de vigilance.

L'article 2 porte sur la modération des comités. Celle-ci est assurée par un agent de l'Agence qui représente le directeur de la direction en charge du comité. Le modérateur assure le bon déroulement des séances du comité en vérifiant le quorum, il ouvre la séance, il veille au respect des règles de déontologie, il dirige les débats et l'examen des dossiers inscrits à l'ordre du jour, il veille à ce que tous les membres s'expriment et peut suspendre les débats si cela s'avère nécessaire ou sur demande motivée d'un membre. Avant l'adoption d'un avis, il formule clairement et précisément la question soumise en comité.

Il s'assure de la rédaction des comptes rendus des séances et de leur relecture par les membres et de leur publication.

Les articles 3 et 4 mentionnent les formations restreintes et les réunions avec d'autres CSP. Plusieurs comités de l'Agence ont des formations restreintes à l'instar du CSP Comité Scientifique Permanent Reproduction Grossesse Allaitement. Ces comités se réunissent au moins une fois par an en formation plénière, avec l'ensemble des membres. Sinon, ils se réunissent en formations restreintes avec les membres nommés dans chaque formation restreinte. Les avis rendus en formation restreinte pour les matières relevant de ces formations le sont au nom du comité et ne nécessitent pas une

validation par la formation plénière. Des réunions sont possibles avec d'autres CSP ou avec des formations restreintes d'autres comités.

L'article 5 évoque les droits et devoirs pour le fonctionnement des comités. L'ANSM est soumise au respect et à l'application du règlement intérieur.

Les membres sont dans l'obligation de :

- D'être présent aux séances ;
- D'allumer leur caméra pendant la durée de la séance lorsque les réunions ont lieu en visioconférence ;
- De demander la parole au modérateur avant toute intervention afin de permettre l'expression de tous les membres et des débats constructifs dans le respect des opinions de tous ;
- De respecter les temps de parole impartis à chaque membre ainsi que la bienséance des débats dans ses interventions et l'écoute des différents avis qui s'expriment ;
- De respecter la confidentialité attachée aux documents et informations préparatoires donnés en amont des séances ;
- De respecter la confidentialité des débats, notamment si les réunions ont lieu en visioconférence en prenant les dispositions nécessaires pour que les débats ne puissent être entendus par des personnes non membres du comité ;
- De mettre à jour sa DPI en cas de modification de ses liens d'intérêts et de ne contracter aucun lien incompatible pendant toute la durée de son mandat ;
- De ne pas contacter directement le demandeur ou la partie concernée par un dossier inscrit à l'ordre du jour d'une séance ni de répondre à leurs sollicitations.

En cas de non-respect du règlement intérieur, après avoir invité le membre concerné à s'expliquer, il pourra être mis fin à son mandat par la directrice générale de l'ANSM si le manquement est avéré.

L'article 6 aborde le secrétariat du comité qui est chargé d'apporter un appui au modérateur et notamment de planifier les séances, établir l'ordre du jour, convoquer les membres et inviter toute personne extérieure dont la présence est utile, veiller au respect des règles relatives aux déclarations publiques d'intérêts.

Le fonctionnement des comités est encadré par les articles 7 à 14. Ceux-ci précisent la fréquence des séances, l'envoi des convocations, l'ordre du jour et les documents utiles aux membres, le quorum nécessaire, le relevé de présence et les absences.

Les séances du comité qui ont lieu en visioconférence sont enregistrées dans leur intégralité, y compris les échanges ayant lieu dans le chat de la séance. Les séances du comité qui ont lieu en présentiel sont également enregistrées.

En cas d'audition publique, la séance fait l'objet d'un enregistrement vidéo qui peut faire l'objet d'une diffusion sur le site Internet de l'Agence.

A ce titre, les membres du comité signent en début de mandat un formulaire d'autorisation de cession de droit à l'image à titre gracieux.

Les personnes auditionnées ou accompagnant une association signent également en début de séance un formulaire d'autorisation de cession de droit à l'image pour ladite séance. En cas de refus, la personne ne pourra être auditionnée ou accompagner l'association concernée. Le déroulement des séances ainsi que les différentes étapes du compte-rendu y sont mentionnés.

L'article 15 porte sur la déontologie. Une déclaration publique d'intérêt est établie pour tous les membres des CSP lors de leur prise de fonction et doit être mise à jour au moins tous les ans et sans délai en cas de nouveau lien ou modification d'un lien existant. Elle contient tous liens de toute nature, directs ou par personne interposée, que le déclarant a, ou qu'il a eus pendant les cinq années précédant sa prise de fonctions, avec les entreprises, les établissements ou les organismes dont les activités, les techniques et les produits entrent dans le champ de compétence de l'ANSM, ainsi qu'avec les sociétés ou organismes de conseil intervenant dans ces secteurs.

Il existe plusieurs incompatibilités pendant la durée du mandat :

- Un emploi ou des intérêts financiers significatifs dans une entreprise ou un organisme de conseil du secteur contrôlé par l'ANSM ;
- La participation aux organes décisionnels de ces entreprises ;
- Une activité de conseil/travaux scientifique ou rédaction d'articles pour le compte de ces entreprises ;

- L'exercice de la responsabilité d'investigateur principal d'essais cliniques industriels impliquant des produits de santé.

L'ANSM contrôle ces déclarations, si des liens sont identifiés, le secrétariat du comité les signalera en début de séance ou avant chaque dossier et mentionnera la conduite à tenir (limitation ou exclusion de participation). Tout cela sera consigné dans le compte-rendu.

La confidentialité et la transparence sont encadrées par l'article 16. La transparence est permise notamment par la publication des ordres du jour et des comptes rendus comprenant l'avis des comités (à l'exception des informations légalement protégées) dans un délai de 3 mois après la séance sur le site internet de l'Agence. Le cas échéant, les séances filmées sont publiées sur le site internet. L'audition de parties prenantes (notamment patients, associations) est possible. Les personnes auditionnées doivent déclarer leurs liens d'intérêt et leur audition peut être publique. Les membres ont des obligations de réserve et de confidentialité pendant le temps des décisions de l'agence afin d'en préserver l'indépendance.

Présentation de la direction de la surveillance

La surveillance des produits de santé recouvre un éventail d'activités allant du recueil des signaux à leur analyse dans l'objectif d'évaluer les conséquences sur la santé du patient et la santé publique, jusqu'aux mesures de gestion des risques. Les signaux sont basés à la fois sur les signalements que reçoit l'ANSM et sur une surveillance proactive pour identifier un risque a priori, même en l'absence de signalement.

Les missions de la direction de la surveillance sont notamment de :

- Détecter, analyser, hiérarchiser les signaux ;
- Gérer les Bases de données nationales ;
- Organiser l'évaluation des signaux de risque élevé par les directions médicales médicaments ;
- Définir des méthodes d'évaluation des dossiers/signaux homogènes, et s'assurer de leur application.
- Sécuriser les mesures de réduction du risque (MRR) proposées par les Directions Médicales Médicaments (DMM) ;
- Piloter les dossiers/signaux prioritaires jusqu'à la mise en œuvre des MRR et, pour certains dossiers, les mesures d'impact des MRR ;
- Détecter, évaluer, confirmer les signaux relatifs à la grossesse ;
- Assurer la coordination et la cohérence de l'instruction des demandes de publicité ;
- Assurer le pilotage et la coordination nationale des réseaux de vigilances ;
- Mobiliser l'expertise interne et externe pour une aide à l'évaluation ;
- Gérer certains comités scientifiques permanents/temporaires et groupes de travail ;
- Piloter les politiques de santé publique portant sur la prévention du mésusage d'une part et la femme enceinte et les médicaments d'autre part ;
- Assurer le pilotage et le suivi de l'expérimentation du cannabis médical.

À propos de la Cellule RGA

La Cellule Reproduction Grossesse Allaitement regroupe des experts en médecine, pharmacie, et recherche, travaillant ensemble pour surveiller et étudier les risques liés aux médicaments notamment durant la grossesse.

Les activités de la cellule, incluent l'analyse de données de santé et la réalisation d'études pour identifier et comprendre les risques potentiels. Des outils comme www.metapreg.org sont utilisés pour les analyses et la cellule collabore avec divers organismes de santé pour améliorer ses stratégies et ses recherches.

Présentation des modalités de fonctionnement du CSP RGA

L'exposé sur les "Modalités de fonctionnement du CSP RGA" a détaillé la méthode d'évaluation des risques liés à l'usage de médicaments durant la grossesse. Cette évaluation s'appuie sur les données de pharmacovigilance, les Cas Marquants, ainsi que l'utilisation de Metapreg, un outil semi-automatique destiné à la revue systématique d'études pharmaco-épidémiologiques tirées de la littérature scientifique. En effet, pour mener à bien ses méta-analyses et évaluer les risques potentiels, la Cellule RGA s'appuie sur Metapreg.

Le processus d'évaluation inclut la collecte de nouvelles données, leur examen minutieux et l'élaboration de rapports sous un délai contraint de trois semaines. La Formation restreinte en analyse pharmaco-épidémiologique du CSP RGA joue un rôle essentiel dans l'examen des résultats issus de ces études. Des réunions régulières avec des experts sont organisées pour discuter de ces résultats et de leur importance clinique. En cas de signaux majeurs, un rapporteur et un co-rapporteur sont nommés pour analyser l'ensemble des données disponibles, incluant celles de pharmacovigilance et pharmacologiques. Ces analyses sont ensuite passées en revue par la Formation restreinte en pharmacologie clinique du CSP RGA.

De plus, des plans d'action sont élaborés en collaboration avec la CRGA et les Directions Médicales, dans le but de proposer des stratégies de réduction des risques.