

Compte-rendu

Direction : SURVEILLANCE
Pôle : Gestion du signal
Personne en charge : Evelyne PIERRON

Comité scientifique permanent « Pharmacovigilance et Bon Usage »

Formation restreinte SIGNAL

Séance du 18/02/2025

Ordre du jour

N°	Points prévus à l'ordre du jour	Pour avis, audition, information, adoption ou discussion
1.	Introduction	
1.1	Point sur les déclarations publiques d'intérêt et les situations de conflit d'intérêt	pour information
1.2	Adoption de la séance du 21 janvier 2025	pour adoption
2.	Dossiers thématiques	
2.1	Revue de cas marquants et erreurs médicamenteuses marquantes	pour discussion
2.2	Questions diverses	pour information

Participants

Nom des participants	Statut (<i>modérateur, membre, évaluateur, ...</i>)	Présent sur site	Présent visio	Absent/ excusé
BAGHERI Haleh	Membre	☐	☒	☐
CHOUCHANA Laurent	Membre	☐	☐	☒
DISSON-DAUTRICHE Anne	Membre	☐	☒	☐
DUBOURDIEU Jean-Louis	Membre	☐	☒	☐
FAILLIE Jean-Luc	Membre	☐	☐	☒
GAUTIER Sophie	Membre	☐	☒	☐
LACONIN François	Membre	☐	☒	☐
LAMBERT Aude	Membre	☐	☒	☐
MAHE Julien	Membre	☐	☐	☒
GUILLEMANT-MASSY Nathalie	Membre	☐	☒	☐
MOREL Aurore	Membre	☐	☐	☒
POLARD-RIOU Elisabeth	Membre	☐	☐	☒
ROUBY Franck	Membre	☐	☒	☐
SALVO Francesco	Membre	☐	☐	☒
TEINTURIER Nathalie	Membre	☐	☐	☒
VALNET-RABIER Marie-Blanche	Membre	☐	☐	☒
VEYRAC Gwenaëlle	Membre	☐	☒	☐
DIRECTION DE LA SURVEILLANCE				
LAFOREST-BRUNEAUX Agnès	Directrice adjointe	☒	☐	☐
Pôle gestion du signal				
BIDAULT Irène	Évaluatrice	☒	☐	☐
BACHA Sabrina	Évaluatrice	☒	☐	☐
MOLONEY Linda	Évaluatrice	☒	☐	☐
PIERRON Evelyne	Cheffe de pôle	☒	☐	☐

Nom des participants	Statut (<i>modérateur, membre, évaluateur, ...</i>)	Présent sur site	Présent visio	Absent/excusé
VILLECHIEN Camille	Stagiaire	☒	☐	☐
RAINGEARD Tiphaine	Interne en pharmacie	☒	☐	☐
Pôle sécurisation				
PERRIOT Sylvain	Référent pharmacovigilance sécurisation	☐	☒	☐
SANCTUSSY Dina	Référente pharmacovigilance sécurisation	☐	☒	☐
TONNAY Véronique	Référente pharmacovigilance sécurisation	☒	☐	☐
DIRECTION MEDICALE MEDICAMENTS 1				
Pôle 3 Greffe, thérapie cellulaire, transfusion, médicaments dérivés du plasma, radio-pharmaceutiques, agents de contraste				
LIEVRE Valérie	Evaluatrice	☐	☒	☐
Pôle 5 Endocrinologie, gynéco-obstétrique, urologie, allergologie, pneumologie, ORL				
BURRUS Benjamin	Evaluateur	☐	☒	☐
DAYANI Pauline	Evaluatrice	☐	☒	☐
DIRECTION MEDICALE MEDICAMENTS 2				
Pôle 1 Neurologie, psychiatrie				
DE PRENEUF Guillaume	Evaluateur	☐	☒	☐
GARRET Martin	Chef de pôle	☐	☒	☐
LOUKIL Mariem	Evaluatrice	☐	☒	☐
Pôle 4 Maladies infectieuses et émergentes				
SHAIM Youssef	Evaluateur	☐	☒	☐

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, signale les situations de conflit d'intérêts listés dans le tableau ci-dessous et invite les membres à quitter la séance au moment de l'examen du dossier en cause.

Lien(s) identifié(s)					
Dossier	Nom Prénom	Type de lien	Niveau de lien	Période	Si lien niveau 2
11670	DUBOURDIEU Jean-Louis	Direction d'activités qui ont bénéficié d'un financement par un organisme à but lucratif dont l'objet social entre dans le champ de compétence : ROCHE	2	inférieur ou égal à 2ans	Sorti ☒ Absent ☐ Présent ☐
11670	ROUBY Franck	Participation(s) à des travaux scientifiques et études pour des organismes publics ou privés entrant dans le champ de compétence, en matière de santé publique et de sécurité sanitaire, de l'organisme/des organismes ou de l'instance/des instances collégiale(s), objet(s) de la déclaration : ROCHE	1	Inférieure ou égale à 5 ans	Sorti ☐ Absent ☐ Présent ☒

Adoption du compte-rendu de la séance du 21 janvier

Le projet de compte-rendu est en cours de relecture. L'adoption sera reportée à la prochaine séance du CSP Signal ou le compte-rendu sera adopté par mail en fonction du respect du délai de 3 mois pour la publication sur le site de l'ANSM.

Dossiers

IDEFIRIX 11 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion (imlifidase BACTERIE/ESCHERICHIA COLI)

Inefficacité médicamenteuse

Numéro/type	11710/SRM
Laboratoire(s)	HANSA BIOPHARMA AB - 07 LUND
Direction produit concernée	DMM 1-POLE 3-STARC
Expert(s)	M. Francesco SALVO Mme Aude LAMBERT

Présentation du dossier

Patiente d'une trentaine d'années hospitalisée pour réalisation d'une greffe rénale. Injection intraveineuse d'IDEFIRIX® (0,25 mg/kg), médicament indiqué dans le traitement de désimmunisation des patients adultes hyperimmunisés en attente d'une transplantation rénale ayant un crossmatch positif contre un greffon disponible de donneur décédé. Douze heures plus tard, aucune baisse des anticorps n'a pu être observée en luminex haute définition ni aucune négativation du crossmatch en cytométrie de flux. Devant cette inefficacité, la greffe n'a donc pas pu avoir lieu.

Discussion sur une incohérence apparente entre le Résumé des Caractéristiques du Produit et les recommandations françaises (RCP) publiées par Couzi *et al*, en 2023¹. Le RCP mentionne que : « La dose est fonction du poids du patient (kg). La dose recommandée est de 0,25 mg/kg, administrée en une seule fois, de préférence dans les 24 heures précédant la transplantation. Une dose suffit pour une conversion du crossmatch chez la majorité des patients mais, au besoin, une seconde dose peut être administrée dans les 24 heures suivant la première ». Les recommandations françaises ne proposent pas de recours à une deuxième dose en cas d'échec d'une première dose d'IDEFIRIX.

L'IDEFIRIX est disponible dans le cadre d'une autorisation d'accès précoce (AAP) post AMM. Le rapport périodique dans le cadre de l'AAP couvrant la période avril 2022 - octobre 2023 ne contient pas de données sur un manque d'efficacité. Il s'agit d'un médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement avec un suivi pluridisciplinaire. Le RCP indique la possibilité d'une seconde dose mais une telle décision est prise en fonction du profil du patient.

¹ Couzi L, Malvezzi P, Amrouche L, Anglicheau D, Blancho G, Caillard S, Freist M, Guidicelli GL, Kamar N, Lefaucheur C, Mariat C, Koenig A, Noble J, Thaumat O, Thierry A, Taupin JL, Bertrand D. Imlifidase for Kidney Transplantation of Highly Sensitized Patients With a Positive Crossmatch: The French Consensus Guidelines. *Transpl Int*. 2023 Jun 28;36:11244.

Décision de majorer le niveau de risque du cas devant la perte de chance pour cette patiente.

Conclusions du CSP

- Majoration du niveau de risque de SRM à SRI.
- Cas à garder en mémoire.

L'avis est adopté à l'unanimité.

CELLCEPT (mycophénolate mofétil)
Leucémie aiguë myéloïde avec dysplasie

Numéro/type	11670/SRM
Laboratoire(s)	ROCHE - BOULOGNE BILLANCOURT
Direction produit concernée	DMM 1-POLE 3-STARC
Expert(s)	M. Jean-Luc FAILLIE Mme Haleh BAGHERI

Présentation du dossier

Diagnostic d'une leucémie aiguë myéloïde chez un homme d'une cinquantaine d'années avec thrombopénie initiale, diagnostiquée 4 ans après l'instauration de mycophénolate mofétil pour le traitement d'une myasthénie oculaire (utilisation hors AMM).

Dans la base des signalements « usages non conformes », 8 rapports sont répertoriés pour le mycophénolate mofétil : 4 dans le lupus, 2 dans la SEP et 2 dans le pemphigus/pemphigoïde. Dans le dernier PSUR (période 03/05/2021 - 02/05/2023) aucun cas d'utilisation hors AMM n'a été décrit avec mycophénolate mofétil. Dans les PSURs, il existe une surveillance des usages non conformes et une analyse des cas d'utilisation hors AMM est prévue dans le prochain PSUR (attendu pour 2025).

En terme de recommandations existantes pour l'utilisation de mycophénolate mofétil dans cette indication, il existe un "International Consensus Guidance"² datant de 2020 et un Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) de 2015.

Il est proposé de demander au laboratoire de déposer un rapport d'usage non conforme comprenant les utilisations dans toutes les indications hors AMM.

Conclusions du CSP

- Majoration du niveau de risque de SRM en SRI.
- Demander au laboratoire de déposer un rapport d'usage non conforme.

L'avis est adopté à l'unanimité.

² Narayanaswami P, Sanders DB, Wolfe G, Benatar M, Cea G, Evoli A, Gilhus NE, Illa I, Kuntz NL, Massey J, Melms A, Murai H, Nicolle M, Palace J, Richman D, Verschuuren J. International Consensus Guidance for Management of Myasthenia Gravis: 2020 Update. Neurology. 2021 Jan 19;96(3):114-122.

NEXPLANON 68 mg, implant pour usage sous-cutané (étonogestrel)
Grossesse chez patiente obèse / Grossesse sur implant contraceptif

Numéro/type	11690/SRI
Laboratoire(s)	ORGANON FRANCE - PARIS
Direction produit concernée	DMM 1-POLE 5-ENDO
Expert(s)	Mme Elisabeth POLARD-RIOU Mme Nathalie GUILLEMANT-MASSY

Présentation du dossier

Découverte d'une grossesse à 32 semaines d'aménorrhée, non désirée chez une patiente de la trentaine en situation d'obésité (IMC 38) avec un implant contraceptif en place depuis 30 mois environ (palpable au niveau de la face interne du bras).

Discussion sur le risque d'inefficacité d'une méthode contraceptive supposée être fiable dans une population de femmes ayant souvent des co-morbidités associées (obésité associée à un diabète et/ou hypertension). Au-delà de l'inefficacité, le risque est aussi d'avoir une grossesse avec ces comorbidités qui passerait inaperçue et donc non suivie alors qu'elle justifie une prise en charge spécifique de la grossesse. Le RCP actuel ne donne pas suffisamment d'information chez les femmes en situation de surpoids/obésité. Dans la rubrique 4.2 il est écrit : "Les professionnels de santé habilités à prescrire NEXPLANON devront envisager de remplacer l'implant plus tôt chez les femmes en surpoids (voir rubrique 4.4.)". La rubrique 4.4 précise que "L'effet contraceptif de NEXPLANON est lié aux concentrations plasmatiques d'étonogestrel, qui sont inversement proportionnelles au poids corporel, et qui diminuent avec le temps après l'insertion. L'expérience clinique chez les femmes en surpoids au cours de la 3ème année d'utilisation est limitée. Il ne peut donc être exclu que l'effet contraceptif chez ces femmes au cours de la 3ème année d'utilisation puisse être inférieur à celui observé chez les femmes de poids normal. Les professionnels de santé habilités à prescrire NEXPLANON doivent donc envisager de remplacer plus tôt l'implant chez les femmes en surpoids." Ainsi, il apparaît donc une "zone grise" entre la deuxième et la troisième année d'utilisation pendant laquelle l'efficacité de l'implant serait compromise mais sans recommandation claire de prise en charge. Cela n'est pas satisfaisant pour les femmes, qui pensent être protégées par une méthode contraceptive fiable. Cela n'est pas acceptable non plus pour les prescripteurs qui n'ont aucun critère fiable pour juger de l'efficacité de l'implant entre la 2^e et 3^e année.

Discussion sur la nécessité de proposer des instructions claires chez les femmes en surpoids entre la deuxième et la troisième année d'utilisation de l'implant. Si l'implant est moins efficace dans cette population, il faudrait savoir à partir de quelle durée d'utilisation ce d'autant que l'implant contraceptif NEXPLANON est une des méthodes utilisables chez les femmes présentant de multiples comorbidités cardiovasculaires.

Une revue des données de la littérature publiée en 2023 suggère que le poids n'a pas d'impact sur l'indice de pearl. Cependant, cette revue est principalement basée sur des études observationnelles et comporte de nombreuses limites notamment les durées d'utilisation qui ne sont pas bien renseignées. Le niveau de preuve global est donc faible à ce jour pour proposer des recommandations claires. Il est nécessaire de collecter des données d'efficacité dans le cadre d'une étude spécifique dans cette population. A noter que des cas d'inefficacité chez des femmes obèses sont rapportés en pharmacovigilance.

Proposition de commenter le PSUSA actuellement en cours d'évaluation (commentaires attendus mi mars) pour demander au laboratoire de fournir des données d'efficacité dans cette population en vue d'une amélioration du libellé du RCP.

Conclusions du CSP

Commentaire dans le PSUSA en cours d'évaluation.

L'avis est adopté à l'unanimité.

CLOZAPINE (clozapine),BETMIGA 50 mg, comprimé à libération prolongée (mirabégron)

Sédation et majoration de la fréquence des chutes décrites avec inclinaison latérale - Somnolence - Interaction pharmacocinétique

Numéro/type	11720/SRF
Laboratoire(s)	ACCORD HEALTHCARE FRANCE SAS - LILLE,ASTELLAS PHARMA EUROPE BV - LEIDEN
Direction produit concernée	DMM 2-POLE 1-SYNAPS
Expert(s)	Mme Elisabeth POLARD-RIOU Mme Nathalie GUILLEMANT-MASSY

Présentation du dossier

Majoration des chutes et de la somnolence chez un patient d'une soixantaine d'années traité par clozapine depuis 12 ans pour une psychose schizophrénique, suite à un surdosage en clozapine et après introduction d'un traitement par BETMIGA (mirabegron). Le mirabegron est un inhibiteur modéré du cytochrome CYP2D6 duquel la clozapine est un substrat.

Le mirabegron a été introduit 3 à 4 mois avant constatation d'une clozapinémie élevée. A un mois du retour dans la norme de la clozapinémie après réduction de la dose de la clozapine, une diminution du ralentissement psychomoteur a été constatée et une seule chute a été rapportée après le début de la décroissance.

La rubrique 4.5 du RCP de la clozapine précise que "A ce jour, aucune interaction cliniquement significative entre la clozapine et les antidépresseurs tricycliques, les phénothiazines ou les antiarythmiques de type IC, qui sont connus pour se lier à l'isozyme 2D6 du cytochrome P450, n'a été observée." Le prochain PSUSA est attendu pour septembre 2025.

Dans la rubrique 4.5 du RCP du mirabegron, le paragraphe relatif aux "effets du mirabegron sur les substrats du CYP2D6", mentionne que : "Chez des volontaires sains, l'effet inhibiteur du mirabegron vis-à-vis du CYP2D6 est modéré et l'activité du CYP2D6 est rétablie dans les 15 jours suivant l'arrêt du mirabegron. Des doses quotidiennes répétées de mirabegron à libération immédiate ont entraîné une augmentation de 90 % de la Cmax et une augmentation de 229 % de l'AUC d'une dose unique de métoprolol. Des doses quotidiennes répétées de mirabegron ont entraîné une augmentation de 79 % de la Cmax et une augmentation de 241 % de l'AUC d'une dose unique de désipramine".

Il existe un suivi dans les PSURs du mirabegron sur le risque d'interaction avec les substrats du cytochrome CYP2D6 du fait que le mirabegron est un inhibiteur modéré de ce cytochrome.

Discussion sur le besoin de mieux évaluer ce risque et d'analyser les cas décrits avec la clozapine. Proposition d'expertise des cas rapportés d'interaction médicamenteuse entre la clozapine et les substances agissant sur l'isozyme 2D6 du cytochrome P450 afin de commenter le prochain PSUSA clozapine en septembre 2025.

Conclusions du CSP

- Majoration du niveau de risque de SRF en SRM.
- Revue des cas par un expert des interactions médicamenteuses

L'avis est adopté à l'unanimité.

ZEBINIX 800 mg, comprimé (eslicarbazépine (acétate d'))

Ostéoporose sévère avec fracture

Numéro/type	11688/SRM
Laboratoire(s)	PHARMA BLUE – PARIS
Direction produit concernée	DMM 2-POLE 1-SYNAPS
Expert(s)	M. Jean-Luc FAILLIE Mme Haleh BAGHERI

Présentation du dossier

Patient de la vingtaine sous ZEBINIX depuis 2018 (pause dans le traitement en 2020 puis reprise en 2022), à une posologie quotidienne de 800 mg. Depuis septembre 2023, succession de multiples fractures et luxations suite à des crises d'épilepsie. En janvier 2024, une ostéoporose sévère est diagnostiquée. Toutes les explorations étiologiques sont négatives. Un projet de diminution de ZEBINIX en cours.

Les troubles du métabolisme osseux sont connus avec les antiépileptiques, mais il s'agit d'un effet très sous-estimé et difficile à détecter via la pharmacovigilance de routine. Proposition de réaliser une enquête pour investiguer les cas d'ostéoporose avec les antiépileptiques mais il n'y pas suffisamment de données dans la BNPV à ce stade. Dans la BNPV on ne retrouve aucune déclaration de « troubles métaboliques osseux » (HLT) rapportée avec eslicarbazépine. En comparaison, 11 cas ont été rapportés avec carbazépine et 5 cas avec oxcarbazépine.

Le RCP de ZEBINIX décrit des troubles du métabolisme osseux peu fréquents. Concernant les "Effets indésirables liés à la classe thérapeutique" le RCP précise qu'une "diminution de la densité minérale osseuse, ostéopénie, ostéoporose et fractures ont été rapportés chez les patients sous traitement prolongé avec des antiépileptiques structurellement proches comme carbamazépine et oxcarbazépine. Le mécanisme par lequel le métabolisme osseux est affecté n'a pas été identifié".

Discussion sur le besoin de mentionner dans le RCP que des cas ont été rapportés avec cette substance et de préciser les hypothèses en reprenant les données récentes de la littérature. Un commentaire sera fait dans le cadre de l'évaluation du prochain PSUSA en 2027 pour demander un dépôt de variation du RCP afin d'être plus précis dans le 4.8 pour changer l'effet de classe.

Conclusions du CSP

- Majoration du niveau de risque de SRM à SRI.
- Commentaire dans le prochain PSUSA.

L'avis est adopté à l'unanimité.

VOCABRIA,EDURANT (cabotégavir,chlorhydrate de rilpivirine)

Ré-activation de l'hépatite B

Numéro/type	11644/SRF
Laboratoire(s)	VIIV HEALTHCARE B.V. - AMERSFOORT,JANSSEN CILAG - ISSY LES MOULINEAUX
Direction produit concernée	DMM 2-POLE 4-MIE
Expert(s)	Mme Sophie GAUTIER Mme Aurore MOREL

Présentation du dossier

Réactivation d'une hépatite B chronique chez un patient ayant pris le traitement par cabotégavir / rilpivirine par voie orale (avant le traitement par voie IM), porteur d'une hépatite ancienne avec perte des AC anti-Hbs, chez lequel une immunisation par vaccination anti-VHB a été réalisée (administration de deux doses d'ENGERIX).

Il y a 15 cas au total dans la base VigilYZe et l'analyse de disproportionnalité est fortement positive (requête sur cabotégavir, cabotégavir / rilpivirine, rilpivirine et PT « réactivation de l'hépatite B »).

Avant le traitement par cabotégavir / rilpivirine le patient recevait TRIUMEQ (dolutégravir, abacavir et lamivudine). Discussion sur le rôle de la lamivudine en terme de contrôle de son hépatite B et d'un arrêt de cette molécule qui a potentiellement pu entraîner une exacerbation et réactivation de son hépatite. Les médecins ont anticipé la réactivation en vaccinant le patient. Le RCP de TRIUMEQ précise : "Si le traitement par TRIUMEQ est arrêté chez des patients co-infectés par le virus de l'hépatite B (VHB), il est recommandé de procéder à une surveillance régulière de la fonction hépatique et des marqueurs de la réplication du VHB, car l'arrêt de la lamivudine peut entraîner une exacerbation aiguë de l'hépatite".

Conclusions du CSP

Pas d'action supplémentaire.

L'avis est adopté à l'unanimité.

BIKTARVY 50 mg/200 mg/25 mg, comprimé pelliculé (emtricitabine/fumarate de ténofovir alafénamide/bictégravir sodique)

Syndrome DRESS (syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques)

Numéro/type	11699/SRM
Laboratoire(s)	GILEAD SCIENCES - BOULOGNE BILLANCOURT
Direction produit concernée	DMM 2-POLE 4-MIE
Expert(s)	M. Francesco SALVO Mme Aude LAMBERT

Présentation du dossier

Apparition dans les 6 semaines suivant l'introduction d'un traitement par BIKTARVY, d'un érythème diffus couvrant plus que 90% de la surface corporelle, prurit sur xérose cutanée diffuse, et présence de bulles au niveau proximal des deux membres supérieurs et des deux jambes. Le bilan biologique montre une éosinophilie à 1,29 G/L et une insuffisance rénale aiguë modérée. Il n'y a pas d'atteinte hépatique. Le cas est classé comme DRESS possible (RegiSCAR : 3).

Proposition de majorer le niveau de risque même si le cas est considéré comme possible DRESS; il s'agit d'un cas grave et cette majoration du niveau de risque permet une surveillance accrue dans les PSURs.

Ce cas est le seul cas dans la BNPV, il y a un cas cité dans les PSUR, et il n'existe pas de disproportionnalité dans Vigilyze pour l'association bictégravir, ténofovir et emtricitabine.

Conclusions du CSP

- Majoration du risque de SRM en SRI.
- Cas à garder en mémoire. .

L'avis est adopté à l'unanimité.

Abréviations

ANSM :	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
ASMR :	Amélioration du service médical rendu, évalué par la Haute Autorité de Santé
ATU :	Autorisation temporaire d'utilisation
BNPV :	Base nationale de pharmacovigilance
B/R :	Rapport bénéfice-risque d'un médicament (rapport efficacité versus sécurité du médicament)
CM :	Cas marquant
CMDh :	Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures – Human (à l'EMA).
CNOP :	Consile National de l'Ordre des Pharmaciens
CRPV :	Centre régional de Pharmacovigilance
DMI :	Demande de modification de l'information relative aux données pharmacologiques et cliniques de l'AMM
DP :	Direction produit de l'ANSM
EI :	Effet indésirable
EM :	Erreur médicamenteuse
EMA :	European medicines agency
EMM :	erreur médicamenteuse marquante
EVDAS :	Détection automatisée du signal dans la base EudraVigilance (EVDAS)
FDA :	Food and Drug Administration
GIS EPI-PHAR:	Groupement d'intérêt publique Expertise publique en épidémiologie des produits de santé
HAS	Haute Autorité de Santé
HLGT:	High Level Group Term level of MedDRA
HLT :	High Level Term level of MedDRA
MEdDRA :	Medical Dictionary for Regulatory Activities ou dictionnaire médical des affaires réglementaires.
OMS :	Organisation mondiale de la santé
PE :	Précautions d'emploi

PRAC :	Pharmacovigilance risk assessment committee (à l'EMA)
PSUR :	Periodic safety update report
PSUSA :	Periodic safety update report single assessment
PV :	Pharmacovigilance
PT :	Preferred term of MedDRA
RCP :	Résumé des caractéristiques du produit
RegiSCAR :	Registry of Severe Cutaneous Adverse Reaction
SMQ :	Standardized MedDRA Queries
SMR :	Service médical rendu, évalué par la Haute Autorité de Santé
SOC :	System Organ Class
SRF :	Signal de risque faible
SRM :	Signal de risque moyen
SRI :	Signal de risque important