

Compte-rendu

Direction : Surveillance
Pôle : Pilotage
Personnes en charge : B. Jacquot

Comité scientifique permanent - Pharmaco-surveillance et bon usage – Formation Plénière Séance du 11/03/2025

Ordre du jour

N°	Points prévus à l'ordre du jour	Pour avis, audition, information, adoption ou discussion
1	Ordre du Jour et gestion des liens d'intérêts	Pour information
2	Bilan semestriel des travaux des deux formations restreintes du CSP	Pour information
3.	Point Divers	Pour information

Participants

Nom des participants	Statut	Présent sur site	Présent visio	Absent/excusé
BERDAI Driss	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
GERARD Alexandre	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ZAMY Michèle	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
AUFFRET Marine	Membre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
LEPELLEY Marion	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BELLET Florelle	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
CHENAF Chouki	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DRICI Milou-Daniel	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
JANTZEM Hélène	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
GRAS-CHAMPEL Valérie	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LAROCHE Marie-Laure	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
JONVILLE BERA Annie-Pierre	Membre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
LAGARCE Laurence	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
FEDRIZZI Sophie	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PINEL Sylvine	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LEBRUN-VIGNES Bénédicte	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
THOMAS Laure	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
YELEHE-OKOUMA Mélissa	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PELE-DEDIEU Gérard	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PELLEGRINO ARONICA Audrey	Membre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
TEINTURIER Nathalie	Membre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
LACOIN François	Membre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
SALVO Francesco	Membre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
LAMBERT Aude	Membre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
GAUTIER Sophie	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MOREL Aurore	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
FAILLIE Jean-Luc	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BAGHERI Haleh	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
CHOUCHANA Laurent	Membre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
ROUBY Franck	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
POLARD Elisabeth	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MASSY Nathalie	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
VALNET RABIER Marie-Blanche	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DAUTRICHE Anne	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
VEYRAC Gwenaëlle	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MAHE Julien	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DUBOURDIEU Jean Louis	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

DIRECTION DE LA SURVEILLANCE

BENKEBIL Mehdi	Directeur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
FAIDI Souad	Chargée de mission	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pôle pilotage				
ALLIEZ Emilie	Evaluatrice	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
AUGEREAU Antoine	Stagiaire	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
JACQUOT Baptiste	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PION Charlotte	Evaluatrice	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
THERY	Anne-Charlotte	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pôle sécurisation				
FERARD Claire	Cheffe de pôle et modératrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
GROSJEAN Ghislain	Référent	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MONZON Emilie	Référente	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PAGE Annabelle	Référente	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PERRIOT Sylvain	Référent	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
SANCTUSSY Dina	Référente	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pôle gestion du signal				
BACHA Sabrina	Evaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PIERRON Evelyne	Cheffe de pôle	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BIDAULT Irène	Evaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MOLONEY Linda	Evaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
RAINGARD Tiphaine	Interne en pharmacie	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

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

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 :

- Depuis le dernier bilan présenté, soit pour les 3 derniers CSP expertise (septembre, novembre et décembre), 10 enquêtes et suivis nationaux de pharmacovigilance ont été présentés. Les membres ont été favorables à la proposition des CRPV rapporteurs et de l'ANSM pour poursuivre 8 suivis ou enquêtes nationales de pharmacovigilance (ROTARIX-ROTATEQ, DUPIXENT (dupilumab), vaccins grippaux, spécialités à base d'ivacaftor, spécialités à base d'anti-CGRP, FINTEPLA (fenfluramine), PAXLOVID (nirmatrelvir/ritonavir), vaccin GARDASIL 9) et pour clore l'enquête relative au MEDIATOR (tout en poursuivant une surveillance du risque d'HTAP associé au benfluorex via l'analyse en continu des cas marquants). Les actions proposées à la suite de la présentation de leurs résultats en CSP consistaient majoritairement en des investigations complémentaires par l'ANSM, en lien avec le CRPV rapporteur, dans le cadre des rapports périodiques actualisés de sécurité (PSURs) soumis par les laboratoires et évalués au niveau européen par le PRAC (comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance). Elles permettent notamment de demander des revues cumulatives de données aux laboratoires sur les signaux potentiels remontés dans le cadre des enquêtes nationales. Le cas échéant, des mesures sont également prises en lien avec les activités de la Direction de l'inspection de l'ANSM en matière d'évaluation de la conformité des activités de pharmacovigilance mises en œuvre par les laboratoires.

Les discussions suite à cette première présentation ont porté sur :

- La surveillance cardiaque par échographie durant le traitement par FINTEPLA. Le laboratoire fournit tous les trimestres à l'ANSM les extractions d'un registre national qui trace la réalisation des échographies réalisées. Un suivi de la réalisation des échographies cardiaques a été réalisé par la Caisse Nationale

de l'Assurance Maladie (CNAM) dans le cadre d'une étude d'utilisation de FINTEPLA en ville entre septembre 2023 et août 2024. Ces résultats ont été partagés au niveau européen dans le cadre du dernier PSUSA fenfluramine (PRAC de janvier 2025), et ont motivé le Rapporteur européen à demander au laboratoire pour le prochain PSUR (début septembre 2025) de présenter toutes données identifiant des manquements concernant la réalisation du suivi par échographies cardiaques disponibles pour l'ensemble des Etats membres commercialisant FINTEPLA ;

- Le projet de communication de rappel de bon usage des anti-CGRP. Celui-ci est en cours de réflexion concernant les modalités, les destinataires et la date de publication ;
- La vaccination contre la grippe. Le vaccin EFFLUENDA (spécialité haut dosage) n'a pas été utilisé lors de la dernière campagne. De ce fait, un membre a posé la question d'une perte de chance pour les patients âgés de plus de 60 ans ;
- L'évaluation en vie réelle de l'efficacité des vaccins ROTARIX et ROTATEQ. Les données sont publiées sur le site de Santé Publique France <https://www.santepubliquefrance.fr/content/download/493526/3715236?version=1#:~:text=Les%20vaccins%20Rotarix%C2%AE%20et,%20et%20l'allaitement%20maternel> ;
- L'évaluation du dispositif de soutien des professionnels de santé concernant le suivi thérapeutique pharmacologique lié au PAXLOVID via le numéro vert qui n'est plus effectif. Le CRPV de Rennes a réalisé cette évaluation sur son territoire, un bilan quantitatif national pourrait être réalisé par le réseau des CRPV. De plus, il a été proposé de renouveler l'information aux prescripteurs concernant le risque d'interactions médicamenteuses avec le PAXLOVID en cas de recrudescence de cas de COVID-19 ;
- Les liens entre l'ANSM et les Agences Régionales de Santé (ARS) au sujet des déclarations d'effets indésirables liés au GARDASIL-9. Des réunions ont lieu régulièrement entre l'ANSM, l'Institut national contre le cancer et les ARS à ce sujet. Un membre a posé la question sur d'éventuelles recommandations de vaccination pour les personnes ayant été préalablement vaccinées avec GARDASIL (vaccin tétravalent) afin d'élargir l'immunisation contre les autres souches virales de papillomavirus contenues dans la spécialité GARDASIL-9. Une stratégie est à discuter avec les autres pays de l'union européenne ;
- Le dossier thématique sur les effets indésirables liés aux fluoroquinolones et la conduite à tenir par les patients et les professionnels de santé dès l'apparition des premiers symptômes, publié sur le site de l'ANSM, qui a fait l'objet de retours positifs. Un membre a souligné l'importance d'échanger avec les professionnels de santé, les sociétés savantes et les autres institutions au sujet de la bonne prescription notamment ;
- La mise en valeur des enquêtes nationales de pharmacovigilance réalisées et qui ne sont pas présentées en CSP ;

Concernant la formation restreinte signal :

- Depuis le dernier bilan présenté, soit pour les 6 derniers CSP signal (septembre, octobre, novembre, décembre, janvier et février), sur un total de 517 cas marquants (CM) ou erreurs médicamenteuses marquantes (EMM) reçus, 494 cas ou erreurs médicamenteuses marquants étaient recevables répondant aux arbres décisionnels en vigueur. Trois cents vingt cas ont été expertisés par les binômes d'experts CRPV (283 CM et 37 EMM) et 40 cas (CM+EMM) ont été présentés en séance ;
- Les principales mesures proposées, à l'issue des discussions en réunion, consistent majoritairement à proposer des investigations complémentaires en particulier dans le cadre de l'évaluation d'un prochain rapport de sécurité européen, ou une expertise au sein du réseau des centres régionaux de pharmacovigilance en particulier auprès du CRPV rapporteur en cas d'enquête de pharmacovigilance en cours ;
- Des retours d'informations sont régulièrement réalisés en « point divers » comme par exemple celui sur la suspension de l'autorisation de mise sur le marché d'OXBRYTA (voxélotor) : <https://ansm.sante.fr/informations-de-securite/oxbryta-voxelotor-suspension-de-lautorisation-de-mise-sur-le-marche-de-lunion-europeenne> ou encore celui sur les cas de réactions d'hypersensibilité déclarés avec TYENNE, le biosimilaire du tocilizumab, chez des patients n'ayant pas eu ce type de réaction avec la référence ROACTEMRA.

Le taux des cas expertisés par rapport au nombre de cas reçus reste relativement stable ; on constate une augmentation sensible du nombre de cas présentés et la nouveauté, ressentie comme une amélioration du processus, est la transmission systématique des cas marquants ou erreurs marquantes aux CRPV rapporteurs des enquêtes nationales de pharmacovigilance en cours permettant de recueillir leur avis au fur et à mesure sur un signal potentiel qui serait à approfondir dans le cadre de l'enquête en cours.

Les discussions suite à cette deuxième présentation ont porté sur la remontée des signaux au niveau européen issus des cas marquants. Les CRPV présents souhaiteraient être davantage impliqués dans la rédaction de ces signaux.

L'ANSM a ensuite présenté un exemple de cas marquant issu d'un cas de pharmacovigilance du réseau des CRPV ayant déclenché l'ouverture d'une procédure européenne de signal sur le risque de choc circulatoire sous cotrimoxazole. Il s'agit d'un cas de choc atypique (hypotension sévère, tachycardie, fièvre et hyperlactatémie) chez un patient trentenaire traité par cotrimoxazole pour antibioprophylaxie dans un contexte de lymphome B du manteau avec autogreffe de cellules souches hématopoïétiques.

Le rôle du cotrimoxazole a été évoqué : le bilan infectieux était négatif, le tableau clinique n'était pas en faveur d'une réaction anaphylactique, et d'autres cas identiques avaient déjà fait l'objet de publication et d'une mise à jour du RCP par la FDA. Cette procédure fera l'objet d'une évaluation au niveau européen (avis attendu du Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) au deuxième trimestre 2025).

Point Divers

Présentation du projet e-Notice : dématérialisation de la notice patient et supports vidéo additionnels

L'ANSM a lancé une phase pilote qui vise à faciliter l'accès des patients et des professionnels de santé aux versions numériques des notices de certains médicaments à usage humain. Ce dispositif devrait ainsi améliorer d'une part l'accès à des informations actualisées, d'autre part leur compréhension : les notices numériques seront accompagnées de nouveaux supports d'informations sur le bon usage, telles que des vidéos qui expliquent comment bien utiliser le médicament.

La phase pilote repose sur des laboratoires volontaires qui ont répondu à l'appel à candidatures lancé par l'ANSM en juillet 2024. Il s'agit de faciliter l'accès à tous, patients comme professionnels de santé :

- à une information dématérialisée : les patients pourront accéder à la notice numérique à tout moment, où qu'ils soient, en flashant le QR code avec leur smartphone ou tablette. Une réflexion spécifique sera par ailleurs menée sur l'accès à cette information pour les patients hospitalisés ;
- à une information actualisée : les notices numériques disponibles dans la Base de Données Publique des Médicaments (BDPM) sont actualisées régulièrement, ce qui garantit que les utilisateurs disposent toujours des informations les plus récentes ;
- à des contenus additionnels : la BDPM offrira également des fonctionnalités supplémentaires telles que la mise à disposition de vidéos sur le bon usage sur la base d'un contenu défini et validé par l'ANSM, l'accès aux mesures additionnelles de réduction du risque (MARR) et aux dossiers thématiques publiés sur le site de l'ANSM. En particulier, les vidéos de bon usage sont une composante essentielle demandée par l'ANSM dans le cadre de la phase pilote en ville. Elles constituent un élément supplémentaire d'accompagnement des patients pour une utilisation en toute sécurité de ces médicaments.

L'ANSM a communiqué à ce sujet sur son site internet : <https://ansm.sante.fr/actualites/lancement-dune-phase-pilote-proposant-une-notice-dematerialisee-et-enrichie-pour-une-meilleure-information-et-un-meilleur-usage-des-medicaments>

Les discussions suite à cette présentation ont porté sur :

- La responsabilité légale du laboratoire et de l'ANSM en cas de notice papier qui ne serait plus à jour alors que la version accessible par le QR-code le serait ;
- Les vidéos. Celles-ci devront être courtes. Un membre mentionne la plus-value des focus groupes pour évaluer les vidéos. Il mentionne aussi que les vidéos devraient être « signées » par le LEEM, le GEMME et Nérès. Les vidéos devraient être mutualisées avec mention de vidéo sous le contrôle de l'ANSM ;

- La possibilité d'impliquer les CRPV dans la discussion au sujet de la communication du bon usage

Présentation de la politique de santé publique de prévention du mésusage

L'ANSM a présenté la politique de santé publique de prévention du mésusage mise à jour. La définition du mésusage a été rappelée, à savoir : usage intentionnel d'un médicament dans un but médical, de façon inappropriée. Cette politique repose sur de nombreux acteurs qui ont tous un rôle à jouer :

- les acteurs de la chaîne de soins : prescription, délivrance, administration, suivi, surveillance, jusqu'à l'arrêt du traitement ;
- les institutions comme l'ANSM, la HAS, l'Assurance Maladie, les ordres et sociétés savantes ;
- la société de manière générale.

Depuis 2022, cette politique de santé publique de prévention du mésusage s'est construite autour de 3 axes

- Anticiper : identifier les molécules et classes les plus à risque notamment sur la base d'une cartographie des risques (outil interne) pour prioriser les actions ;
- Informer : lancement en 2023 d'une campagne d'information sur le bon usage des médicaments auprès du grand public ;
- Expliquer : pédagogie à destination du grand public et des professionnels de santé (intervention dans les cycles de formation, les congrès...) pour sensibiliser aux situations à risque et informer, voire alerter, sur leurs conséquences.

L'ANSM a lancé une communication sur le bon usage des médicaments en 2023 avec comme signature « **Les médicaments ne sont pas des produits ordinaires, ne les prenons pas à la légère** » et plusieurs dossiers thématiques ont été publiés sur le site internet de l'ANSM, notamment sur les médicaments en général, les médicaments durant la grossesse et sur les antibiotiques : <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/bon-usage-du-medicament> (cette action fait également suite aux travaux lors des ateliers sur le mésusage d'octobre 2023).

L'ANSM est revenu sur l'exemple des médicaments contre la douleur avec :

- La publication d'un dossier thématique sur le bon usage des médicaments de la douleur en février 2024 : <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/bon-usage-des-medicaments-de-la-douleur> ;
- L'interdiction de la publicité grand public pour le dosage élevé (400 mg) d'ibuprofène depuis avril 2024 ;
- La mise à disposition de petits conditionnements pour le tramadol en avril 2024
- La modification des conditions de prescription et de délivrance pour le tramadol, la codéine et la dihydrocodéine avec des ordonnances sécurisées depuis le 1er mars 2025 ;
- Des communications sur le paracétamol, une mention sur le conditionnement externe, un schéma commun entre le RCP et la notice, une vidéo avec Whydoc

et l'observatoire français des médicaments antalgiques, ainsi que la phase pilote du projet e-notice mentionné précédemment dans ce compte-rendu ;
D'autres exemples ont été mentionnés comme celui sur les analogues du GLP-1, sur les fluoroquinolones ou encore sur les benzodiazépines.

L'ANSM a également fait part des actions en cours ou à venir comme par exemple l'adoption d'une approche populationnelle du mésusage, notamment en pédiatrie.

Enfin, l'ANSM réfléchit à plusieurs perspectives telles que :

- Poursuivre ses travaux avec les représentants de professionnels de santé et notamment les sociétés savantes pour mettre à disposition des outils et des recommandations utiles et adaptés aux pratiques ;
- S'appuyer sur les divers travaux pour renforcer sa démarche vers la non-prescription et la déprescription ;
- La sensibilisation et l'accompagnement des patients et des citoyens à un recours non systématique au médicament par des actions adaptées.

Sans oublier qu'une utilisation plus responsable des médicaments a un impact environnemental positif et est également un élément de lutte contre les pénuries.

Note post CSP : une campagne de communication a été lancée par l'ANSM le 10/04/2025 sur le bon usage des médicaments de l'anxiété et de l'insomnie : <https://ansm.sante.fr/actualites/lansm-lance-une-campagne-de-sensibilisation-au-bon-usage-des-medicaments-dans-le-traitement-de-lanxiete-et-de-linsomnie>

Les discussions suite à cette dernière présentation ont porté sur :

- Les interactions avec des compléments alimentaires. Un membre a demandé si celles-ci étaient concernées par cette campagne, ce qui n'est pas le cas ;
- La prise en compte des recommandations de l'OMS et de l'EMA pour échanger avec les sociétés savantes
- La volonté de certains membres du CSP d'être sollicités sur des sujets de bon usage afin d'y réfléchir, il a été proposé de travailler sur « comment mieux sensibiliser les prescripteurs au bon usage ».