

# Compte-rendu

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

## COMITE SCIENTIFIQUE PERMANENT Pharmaco-Surveillance et Bon Usage Formation restreinte SIGNAL

Séance du 17/02/2026

### Ordre du jour

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

## Membres

Nom des participants	Statut ( <i>modérateur, membre, évaluateur, ...</i> )	Présent sur site	Présent visio	Absent/excuse
AUFFRET Marine	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 type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
DRICI Milou	Membre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
DUBOURDIEU Jean-Louis	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
FEDRIZZI Sophie	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
GRAS-CHAMPEL Valérie	Membre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
JANTZEM Hélène	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"/>
LACOIN François	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LARGARCE Laurence	Membre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
LEBRUN-VIGNES Bénédicte	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LEPELLEY Marion	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LAROCHE Marie-Laure	Membre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
PINEL Sylvine	Membre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
TEINTURIER Nathalie	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 Mélissa	Membre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

## Participants ANSM

DIRECTION DE LA SURVEILLANCE				
BENKEBIL Mehdi	Directeur	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
FAIDI Souad	Chargée de mission SURV	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
LAFORST-BRUNEAU Agnès	Directrice adjointe	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
POROKHOV Béatrice	Conseillère auprès de la direction SURV	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pôle gestion du signal				
BIDAULT Irène	Evaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BACHA Sabrina	Evaluateur	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
EMERY-MOREL Frédérique	Evaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
CALLOT Delphine	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"/>
	Stagiaire	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Interne en pharmacie	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pôle sécurisation				
TONNAY Véronique	Référente pharmacovigilance sécurisation	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cellule grossesse				
Badis-Lakhdar BENSaad	Évaluateur	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DIRECTION MEDICALE MEDICAMENTS 1				
Pôle 1 Oncologie				
NAISSANT Gwladys	Cheffe de pôle	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ILLOUZ Jérémie	Evaluatrice	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pôle 5 Endocrinologie (diabétologie), gynéco-obstétrique, urologie, allergologie, pneumologie				
DAYANI Pauline	Evaluatrice	<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, signale la situation de conflits d'intérêts suivante

#### Liens identifiés

Dossier	Nom Prénom	Type de lien (cf. diagramme d'aide à l'analyse)	Niveau de lien	Période	Si lien niveau 2
12510	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 : PFIZER	2	inférieur ou égal à 2 ans	Sorti <input checked="" type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>

## Dossiers

### EXEMESTANE (exémestane)

#### Raideur articulaire - Maladie de Dupuytren - Syndrome du canal ulnaire

Numéro/type	12510/SRI
Laboratoire(s)	PFIZER - PARIS
Direction produit concernée	DMM 1-POLE 1-ONCO

#### Présentation du dossier

Une patiente traitée pour un cancer du sein rapporte que dès la prise d'exemestane est apparue une atteinte articulaire avec une raideur majeure qui a persisté pendant plusieurs mois et a mené à un diagnostic de maladie de Dupuytren. L'atteinte, initialement latéralisée du côté gauche, s'est quelques mois après bilatéralisée. Des paresthésies et une anesthésie sensitive du 5ème doigt de la main gauche sont secondairement apparues et ont été attribuées à une atteinte du cubital sur compression du nerf ulnaire dans la gouttière cubitale. Elle a été traitée 72 heures par corticoïde 1 mg/kg, ce qui a permis d'atténuer ses paresthésies et ses douleurs mais qui sont actuellement récurrentes.

Parmi les effets indésirables rapportés dans le RCP de l'Aromasine (exemestane), nous retrouvons notamment les effets suivants :

- syndrome du canal carpien et paresthésie
- douleurs articulaires et musculo-squelettiques qui incluent : arthralgies et, moins fréquemment, douleurs au niveau des extrémités, ostéoarthrite, douleurs dorsales, arthrite, myalgie et raideurs articulaires.

La maladie de Dupuytren ainsi que le syndrome du sillon ulnaire ne sont pas listés. Les données disponibles n'ont pas permis de statuer sur l'hypothèse d'un effet qui pourrait s'inscrire dans le cadre des troubles musculo-squelettiques décrits avec les anti-aromatases. La maladie de Dupuytren est une affection fréquente, avec cependant une prévalence plus importante chez les hommes que chez les femmes. Il aurait été intéressant dans ce cas de connaître le métier de la patiente, dans la mesure où un travail exposant à une hyper sollicitation de la préhension manuelle est un facteur de risque de cette maladie. Seuls 4 cas sont identifiés dans EudraVigilance avec l'exemestane et chez des femmes : ce cas, 2 cas publiés et 1 cas peu documenté. La recherche bibliographique via PubMed n'a pas permis d'identifier d'autres publications ("Aromatase Inhibitors" [Pharmacological Action]) AND "Dupuytren Contracture"[Mesh]).

#### Conclusion du CSP

Pas d'action supplémentaire au suivi habituel de pharmacovigilance avec une attention particulière sur d'autres cas survenant chez la femme.

## ANGUSTA (misoprostol)

### Mort fœtale in utero - Exposition maternelle durant le troisième trimestre de la grossesse

Numéro/type	12572/SRI
Laboratoire(s)	NORGINE SAS - RUEIL MALMAISON
Direction produit concernée	DMM 1-POLE 5-ENDO

#### Présentation du dossier

Mort fœtale in utero à la 6ème heure d'un déclenchement du travail par du misoprostol (PGE1) *per os*, avec Angusta 25 microg *per os* toutes les 2h (soit à H+2 de la 3ème et dernière prise), chez une patiente âgée de la vingtaine, au terme de 41 SA, en présence d'un oligoamnios.

Aucune autre prise médicamenteuse concomitante. La surveillance fœtale les 2 premières heures n'avait pas montré d'anomalie du rythme cardiaque fœtal. L'autopsie indique la présence d'une hypoplasie hépatique, rénale et surrénalienne.

Le RCP d'Angusta mentionne des effets graves pouvant survenir chez le fœtus : cyanose, asphyxie, acidose, ou encore rythme cardiaque fœtal anormal en lien avec une hyperstimulation utérine. La notion d'issue fatale de ces effets n'est cependant pas décrite. Le risque de mort fœtale *in utero* est mentionné pour d'autres produits utilisés pour le déclenchement du travail (par ex. Propess : dinoprostone PgE2).

Dans le cas présent, il n'y a pas eu de contractions utérines ressenties ce qui ne va pas dans le sens d'un décès fœtal lié à une hyperstimulation utérine.

L'évaluation de l'imputabilité d'Angusta dans les cas de décès fœtaux ou néonataux est difficile : l'indication du déclenchement est souvent une situation à risque de mort fœtale (ici oligoamnios, mais également mouvements fœtaux anormaux, pré-éclampsie, diabète gestationnel).

Discussion sur les actions réalisées et autres mesures possibles : il est rappelé que ce sujet était bien suivi dans les PSURs précédents, et qu'une évaluation des cas français de décès fœtaux ou néonataux a été réalisée par la DMM1, en décembre 2025 à partir des données du dernier PSUSA et transmise comme commentaire au rapporteur. Aucun cas ne permettait de mettre en évidence de lien causal. En accord avec le rapporteur, les critères de suivi des cas de décès périnataux ont été revus pour englober aussi les cas sans hyperstimulation utérine associée. Une revue est prévue pour le prochain PSUR en 2028.

Les recommandations actuelles de la HAS sur le déclenchement datent de 2011, date à laquelle Angusta n'était pas encore commercialisé. En 2018, la commission de la transparence avait attribué un SMR faible et ASMR V à Angusta : « indiqué, par voie orale, dans le déclenchement du travail sur col défavorable, uniquement en cas de situation médicalement justifiée, lorsque les autres moyens de déclenchement indiqués dans cette situation ne sont pas disponibles ».

Il est à noter qu'il y avait en 2018 moins de données cliniques qu'actuellement sur l'utilisation *per os* du misoprostol dans cette indication. Depuis cette date, des études

de la littérature ont été publiées sur le misoprostol per os à faible doses pour l'induction du travail. Une méta-analyse publiée dans la cochrane en 2021 (Kerr et al) fait état d'une efficacité similaire du misoprostol faible dose vs PGE2 par voie vaginale et avec un profil de sécurité plus favorable pour le misoprostol. L'utilisation de l'Angusta est croissante depuis son AMM. Lorsque les patientes ont le choix de la technique de maturation cervicale, elles préfèrent la forme orale à la forme vaginale. Les conditions de conservation des spécialités de la maturation cervicale rentrent aussi en compte avec en particulier la nécessité de conserver le dispositif PROPESS au congélateur. Discussion sur la surveillance du rythme cardiaque fœtal lors de la maturation cervicale qui est plus ou moins continue selon les maternités sans recommandation claire sur le caractère continu ou non de sa mise en œuvre.

Le CNGOF prévoit une mise à jour de ses recommandations sur la maturation du col et la procédure de déclenchement pour fin 2026.

## Conclusions du CSP

Suivre l'actualisation des recommandations quant à la procédure de déclenchement et de maturation du col et qui pourront être relayées par l'ANSM.

Poursuite du suivi de pharmacovigilance de routine y compris dans le cadre de l'évaluation du prochain PSUR (2028).

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
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 :	Conseil 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
FDA :	Food and Drug Administration
GIS EPI-PHAR:	Groupement d'intérêt scientifique 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
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