

Compte-rendu

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

Comité Scientifique Permanent « Pharmacovigilance et Bon Usage » Séance du 29/06/2026

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
2.	Dossiers thématiques	
2.1	Revue de cas marquants et erreurs médicamenteuses marquantes	pour discussion
2.2	Questions diverses	pour information

Membres et autres participants

Nom des participants	Membre titulaire	Présent sur site	Présent visio	Absent/ excusé
AUFFRET Marine	Membre titulaire	☐	☐	☒
BELLET Florelle	Membre titulaire	☐	☒	☐
CHENAF Chouki	Membre suppléant	☐	☐	☒
DUBOURDIEU Jean-Louis	Membre titulaire	☐	☒	☐
FEDRIZZI Sophie	Membre suppléant	☐	☒	☐
GRAS-CHAMPEL Valérie	Membre titulaire	☐	☒	☐
JANTZEM Hélène	Membre suppléant	☐	☒	☐
JONVILLE-BERA Annie-Pierre	Membre titulaire	☐	☐	☒
LACON François	Membre titulaire	☐	☒	☐
LAGARCE Laurence	Membre titulaire	☐	☐	☒
LAROCHE Marie-Laure	Membre suppléant	☐	☐	☒
LEBRUN-VIGNES Bénédicte	Membre suppléant	☐	☐	☒
LEPELLEY Marion	Membre suppléant	☐	☒	☐
PINEL Sylvine	Membre titulaire	☐	☒	☐
ROCHER Fanny	Membre titulaire	☐	☒	☐
TEINTURIER Nathalie	Membre titulaire	☐	☒	☐
THOMAS Laure	Membre titulaire	☐	☐	☒
YELEHE-OKOUMA Mélissa	Membre suppléant	☐	☒	☐

Participants ANSM

Nom des participants	Statut	Présent sur site	Présent Visio	Absent/ excusé
BENKEBIL Mehdi	Directeur SURV	☐	☐	☒
LAFOREST-BRUNEAUX Agnès	Directrice adjointe SURV	☐	☒	☐
POROKHOV Béatrice	Conseillère auprès de la direction SURV	☐	☒	☐
FAIDI Souad	Chargée de mission SURV	☐	☐	☒
PIERRON Evelyne	Cheffe de pôle SURV / SIGNAL	☒	☐	☐
ADELAIDE Marie-Camille	Apprentie SURV / SIGNAL	☐	☒	☐
BACHA Sabrina	Évaluatrice SURV / SIGNAL	☒	☐	☐
BIDAULT Irène	Évaluatrice SURV / SIGNAL	☒	☐	☐
CALLOT Delphine	Évaluatrice SURV / SIGNAL	☒	☐	☐
EMERY-MOREL Frédérique	Cheffe de Projet RS SURV / SIGNAL	☒	☐	☐
MONZON Emilie	Référente Prévention du mésusage SURV/ SECURISATION	☐	☒	☐
PAGE Annabelle	Référente SURV/ SECURISATION	☐	☒	☐
HOUMEY Rebecca	Interne SURV/ SECURISATION	☐	☒	☐
BICHARA Ariane	Stagiaire SURV/ SECURISATION	☐	☒	☐
BERBAIN Thomas	Évaluateur SURV / RGA	☒	☐	☐
VITTAZ Emilie	Évaluatrice SURV / RGA	☐	☐	☒
BENLAZHAR Anissa	Cheffe de pôle DMM1 / NHEO	☐	☒	☐
VERMILLARD Violaine	Évaluatrice DMM1 / NHEO	☐	☒	☐

Nom des participants	Statut	Présent sur site	Présent Visio	Absent/ excusé
DUMARCET Nathalie	Cheffe de pôle DMM2 / DREAM	☐	☒	☒
HUEBER Stéphanie	Evaluatrice DMM2 / DREAM	☐	☒	☐
CROMMELYNCK Samuel	Evaluateur DMM2 / MIE	☐	☒	☐
AIT-LBACHA Hicham	Chef de pôle DMM2 / MIE	☐	☐	☒
SHAIM Youssef	Evaluateur DMM2 / MIE	☐	☒	☐

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

Le compte rend du CSP signal du 26 mai sera adopté par courriel.

INEXIUM (ésoméprazole magnésique trihydraté)
Infections à répétition et fractures des deux bras

Numéro/type	12671/SRM
Laboratoire(s)	LABORATOIRES GRUNENTHAL - PUTEAUX
Direction produit concernée	DMM 2-POLE 3-GASTRO

Présentation du dossier

Ce cas concerne un enfant de 7 ans ayant présenté des infections à répétition ainsi que deux fractures des bras à quatre mois d'intervalle, dans un contexte de traitement prolongé par ésoméprazole à fortes posologies pour un reflux gastro-œsophagien (RGO).

Ce traitement a été administré de la naissance jusqu'à l'âge de 3 ans sans qu'aucun examen complémentaire n'ait apparemment été réalisé pour confirmer le diagnostic de RGO. Les posologies exactes ne sont pas précisées dans la notification. Il est à noter que l'enfant a bénéficié de supplémentations régulières en vitamine D.

L'ésoméprazole n'ayant une AMM qu'à partir de l'âge d'un an, il s'agit donc d'un usage hors AMM.

Les fractures sont survenues 4 ans après l'arrêt de l'ésoméprazole et le contexte précis de leur survenue n'est pas documenté.

Dans la BNPV, 81 cas d'infections ont été recensés pour lesquels un inhibiteur de la pompe à protons (IPP) était le seul médicament suspect, dont 2 cas chez de jeunes enfants. Par ailleurs, 16 cas de fractures ont été signalés avec un IPP comme seul médicament suspect, dont 2 cas chez de jeunes enfants.

Concernant le risque infectieux, une étude de cohorte rétrospective (2023), menée sur le registre français EPI-MERES, a montré une large utilisation des IPP chez les nourrissons et a suggéré une association entre l'exposition aux IPP chez l'enfant et un risque d'infections graves d'origine virale ou bactérienne. Cependant, d'autres études n'ont pas mis en évidence de lien entre la prise d'IPP en population pédiatrique et une augmentation des infections.

Le risque d'infections et de fractures est mentionné dans le RCP et fait l'objet d'un suivi dans le cadre de l'évaluation des PSURs. Toutefois, les RCP actuels mettent principalement l'accent sur le risque de fractures chez le sujet âgé, alors que ce risque existe également chez l'enfant. Actuellement, l'AMM est octroyée chez l'enfant de 1 à 11 ans pour le traitement de l'œsophagite érosive par reflux confirmée par endoscopie et pour le traitement symptomatique du RGO.

Compte tenu du caractère peu documenté de ce cas et afin de disposer de données robustes permettant un commentaire dans le prochain PSUR pour préciser le risque de fracture dans le RCP en population pédiatrique, il a été proposé de se rapprocher

d'Epi-Phare pour évaluer la faisabilité d'une étude sur le risque de fracture chez les enfants traités par IPP avant l'âge d'un an.

De plus, plusieurs mesures ont été prises concernant cette problématique d'usage non conforme à l'AMM des IPP par l'ANSM en collaboration avec la Caisse Nationale d'Assurance Maladie (CNAM) et la Haute Autorité de Santé (HAS). En 2024, la HAS a publié des recommandations (mises à jour en 2026) incluant une « fiche pertinence » sur les IPP, ainsi que des documents destinés aux prescripteurs et aux parents¹. Une actualité HAS a également été diffusée, et un courriel d'information a été envoyé aux médecins généralistes. Un système d'aide à la décision indexée par médicament (SAM) a été élaboré en 2024 par la HAS à la demande de la CNAM à destination des logiciels de prescription. La CNAM a, de son côté, créé une page dédiée aux IPP sur le site Ameli² et a envoyé des courriels aux pédiatres et aux médecins généralistes. Une fiche sur les IPP, co-élaborée par la CNAM et l'ANSM, a également été mise à disposition³. Enfin, des vidéos sur le bon usage des IPP chez l'adulte et l'enfant⁴ sont disponibles dans le cadre du projet e-Notice, et une page sur le bon usage des IPP chez l'adulte et l'enfant sur le site de l'ANSM est en cours de préparation.

La question de modifier les conditions de prescription et de délivrance (CPD) pour limiter ce risque d'usage non conforme à l'AMM des IPP a été soulevée. Il a été suggéré de différencier la primo-prescription du renouvellement, en ciblant davantage ce dernier plutôt que les prescripteurs initiaux.

Enfin, la proposition d'ouvrir une enquête nationale de pharmacovigilance sur cette problématique n'a pas été retenue, en raison de l'absence de critères d'ouverture d'une enquête et du faible nombre de cas identifiés dans la BNPV, à savoir 2 cas d'infection et 1 cas de fracture chez les moins d'un an.

Conclusions du CSP

- Majorer le niveau de risque de ce cas en SRI.
- Se rapprocher d'Epi-Phare pour étudier la faisabilité d'une étude sur le risque de fracture chez enfants traités par IPP avant l'âge d'un an

L'avis est adopté à l'unanimité.

Information post CSP : La Direction Réglementaire et Déontologie a été sollicitée sur la question de limiter la prescription des IPP en population pédiatrique aux seuls spécialistes pédiatres et gastropédiatres. Une même AMM ne peut avoir des CPD différentes en fonction des présentations ou des indications. Ainsi, dans le cas présent, les AMM de la majorité des IPP prévoyant dans une même AMM des indications chez l'adulte et chez l'enfant, il n'est pas envisageable de restreindre les CPD de ces IPP pour une catégorie de population soit uniquement les indications pédiatriques.

¹ https://www.has-sante.fr/jcms/p_3423859/fr/reflux-gastro-oesophagien-chez-l-enfant-de-moins-d-un-an-definitions-prise-en-charge-et-pertinence-des-traitements-pharmacologiques

² <https://www.ameli.fr/medecin/exercice-liberal/memos/troubles-digestifs/prise-charge-suivi/inhibiteurs-pompe-protons-ipp>

³ <https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/Memo-bon%20usage-inhibiteurs-pompe-protons-IPP-adulte.pdf>

⁴ [Dossier thématique - Vidéos pédagogiques - ANSM](#)

**VARILRIX, poudre et solvant pour solution injectable en seringue préremplie.
Vaccin varicelleux (virus de la varicelle souche Oka (vivant, atténué)
((MAMMIFERES/HUMAIN/CELLULES DIPLOIDES MRC-5)))**

Paralysie faciale

Numéro/type	12803/SRI
Laboratoire(s)	LABORATOIRE GLAXOSMITHKLINE - RUEIL MALMAISON
Direction produit concernée	DMM 2-POLE 4-MIE

Présentation du dossier

Ce cas concerne un enfant de 17 mois, sans antécédent connu, ayant présenté une paralysie faciale périphérique droite 13 jours après la seconde dose de Varilrix (vaccin varicelleux vivant atténué, souche OKA). Le bilan étiologique réalisé s'est avéré négatif, bien qu'il ne soit pas précisé si les examens ont permis d'identifier une virose récente asymptomatique. L'évolution a été favorable.

La chronologie est compatible avec la vaccination. Sur le plan biologique, le rôle du vaccin est plausible (mais reste hypothétique), compte tenu du tropisme neurologique du virus varicelle-zona, la paralysie faciale étant une complication rare mais décrite lors de l'infection naturelle. A noter qu'une infection concomitante asymptomatique ne peut non plus être exclue.

La paralysie faciale n'est pas listée dans le RCP du Varilrix (souche OKA), alors qu'elle figure dans le RCP d'un autre vaccin varicelleux, le Varivax (souche OKA/Merck) sous le terme paralysie de Bell, et elle ne figure pas dans le RCP du Zostavax (souche OKA/Merck) bien que ce dernier ne soit plus commercialisé.

Les données des PSURs montrent que 10 cas cumulés de paralysie faciale ou de paralysie de Bell ont été rapportés pour le Varilrix depuis sa mise sur le marché en 1994, pour une exposition importante.

Aucune disproportionnalité statistique n'a été observée pour les termes « Facial paralysis » et « Bell's palsy » dans EudraVigilance. Par ailleurs, la littérature ne fait pas état d'un lien entre ces vaccins et la paralysie faciale.

Dans le dernier calendrier vaccinal, il est précisé que la vaccination généralisée contre la varicelle chez les enfants à partir de 12 mois n'est pas recommandée dans une perspective de santé publique et il est précisé dans le RCP du vaccin Varilrix que celui-ci doit être utilisé dans le cadre des recommandations nationales. Dans ce cas, le contexte de la vaccination n'est pas précisé.

Conclusions du CSP

Garder ce cas en mémoire au cas où de nouveaux éléments suffisamment pertinents apparaissent pour permettre une nouvelle analyse en vue d'un éventuel commentaire dans le prochain PSUSA de Varilrix.

Se rapprocher du CRPV notificateur pour l'encourager à publier ce cas

L'avis est adopté à l'unanimité.

CYCLOPHOSPHAMIDE ACCORD 1000 mg, poudre pour solution injectable/pour perfusion (cyclophosphamide monohydraté)

Exposition maternelle durant la grossesse

Numéro/type	12824/SRI
Laboratoire(s)	ACCORD HEALTHCARE FRANCE SAS - LILLE
Direction produit concernée	GROSSESSE

Présentation du dossier

Il s'agit d'une découverte de grossesse à 26 semaines d'aménorrhée (SA), chez une patiente sous chimiothérapie pour un cancer du sein. La grossesse avait débuté un mois avant l'initiation de la chimiothérapie. Lors de la consultation d'oncofertilité pré-chimiothérapie, une échographie avait été réalisée soit deux semaines après le début de la grossesse, mais celle-ci n'avait pas permis de la détecter. Par la suite, la patiente a reçu du Decapeptyl (triptoréline) pour induire une ménopause artificielle, puis la chimiothérapie a été initiée. Les molécules utilisées étaient le cyclophosphamide, l'épirubicine, le paclitaxel et le trastuzumab.

Il a été proposé de renforcer les informations dans les RCP, en particulier pour le cyclophosphamide en précisant la nécessité de rechercher une grossesse par un test sanguin β -HCG avant l'instauration du traitement. Il a également été suggéré de se rapprocher des sociétés savantes d'obstétrique et d'oncologie pour discuter de l'existence ou, le cas échéant, de l'élaboration de recommandations nationales concernant les modalités de dépistage systématique d'une grossesse dans le cadre de la prise en charge oncologique d'une femme non ménopausée.

Le potentiel tératogène et le risque d'une exposition *in utero* à chacune de ces substances sont connus et clairement mentionnés dans les RCP. En milieu hospitalier, la vérification de l'absence de grossesse devrait se faire par test sanguin (β -HCG), et ce au début de chaque cycle de chimiothérapie (et non uniquement en début de traitement).

Selon le dernier PSUSA pour le cyclophosphamide, l'utilisation pendant la grossesse (« use during pregnancy ») constitue un « safety concern » suivi dans le PSUR, mais aucune nouvelle problématique particulière n'a été mise en évidence. Ce cas apparaît isolé.

Conclusions du CSP :

Discuter la problématique de la contraception et du dépistage de grossesse dans le cadre de la prise en charge oncologique des femmes non ménopausées lors du CSP Reproduction, Grossesse et Allaitement (RGA).

L'avis est adopté à l'unanimité.

Points divers :

Plusieurs cas d'erreurs médicamenteuses de substitution de Testostérone Besins (undécanoate de testostérone) par Androtardyl (énantate de testostérone) ont été notifiés à l'ANSM. Le conseil national professionnel de la pharmacie et le conseil de l'ordre des pharmaciens ont été alertés sur cette pratique, et une communication⁵ a été publiée sur le site de l'ANSM le 23 juin dernier.

⁵ <https://ansm.sante.fr/actualites/lansm-alerte-apres-des-erreurs-medicamenteuses-recentes-testosterone-besins-et-androtardyl-et-generique-ne-sont-pas-substituables>

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).
CNAM	Caisse Nationale d'Assurance Maladie
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 (EVDAS)
FDA :	Food and Drug Administration
GIS EPI-PHAR:	Groupe d'intérêt public 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
IPP	Inhibiteur de la pompe à protons
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
SAM :	Système d'aide à la décision indexée par médicament
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