L'ANSM vient de publier, en collaboration avec la CNAMTS, deux articles scientifiques portant sur les résultats des études menées sur la sécurité des médicaments. Un troisième article scientifique porte sur la mise au point d'une méthode de contrôle. Enfin, un autre article porte sur les conflits d'intérêts en droit pharmaceutique.

Le premier article, dont les signataires de l'ANSM sont Fanny Raguideau et Mahmoud Zureik (Pôle épidémiologie des produits de santé, Direction de la Stratégie et des Affaires Internationales), est publié dans la revue **Pharmacoepidemiology and Drug Safety.** Les auteurs exposent les résultats d'une étude dont l'objectif était d'évaluer le respect des recommandations de prévention de la grossesse lors de l'initiation, pendant et après un traitement par Soriatane® (rétinoïde utilisé principalement dans le traitement des formes sévères de psoriasis). L'étude a été réalisée à partir d'une cohorte de 8672 femmes âgées de 15 à 49 ans initiant un traitement entre le 1er janvier 2007 et le 31 décembre 2013, identifiées à partir des données de l'Assurance Maladie (Système National d'Information Inter-Régimes de l'Assurance Maladie [SNIIRAM]). Cette étude a mis en évidence l'insuffisance du respect des recommandations de prévention de grossesse chez les femmes traitées par Soriatane® en France et notamment la survenue de 27 grossesses pour 1 000 personnes–années à risque de tératogénicité. L'étude a conduit l'ANSM à renforcer les mesures de prévention de la survenue d' une grossesse ainsi que l'information des médecins, des pharmaciens et des femmes sur le risque tératogène de ce médicament.

- *Compliance with pregnancy prevention plan recommendations in 8672 French women of childbearing potential exposed to acitretin* .

La deuxième publication, qui vient de paraître dans **The Lancet Haematology,** porte sur les résultats de l'étude menée chez les patients initialement traités par un antivitamine K (AVK) en utilisant les données du SNIIRAM. Les comparaisons du risque d'événements étudiés ont été faites entre les patients qui changent de traitement AVK par un traitement anticoagulant oral direct (AOD, dabigatran et rivaroxaban) et ceux qui restent sous AVK. Ce travail a été réalisé en collaboration avec la CNAMTS et signé, pour l'ANSM, par Kim Bouillon, Marion Bertrand et Mahmoud Zureik (Pôle épidémiologie des produits de santé) dans le cadre du plan d'actions mis en place par l'ANSM pour sécuriser l'utilisation des anticoagulants oraux.

Cette étude, qui porte sur une courte période de suivi, a permis d'établir qu'il n'y avait pas d'augmentation de risque d'événement hémorragique sévère, d'AVC ischémique, d'embolie

systémique ou d'infarctus du myocarde chez les patients qui changent de AVK par un AOD comparés à ceux qui continuent leur traitement par AVK.

La surveillance renforcée des AOD dans cette population est toutefois poursuivie et ces résultats doivent être confortés sur une plus longue période.

- *Risk of bleeding and arterial thromboembolism in patients with non-valvular atrial fibrillation either maintained on a vitamin K antagonist or switched to a non-vitamin K-antagonist oral anticoagulant : a retrospective, matched-cohort study .*

Par ailleurs, les résultats de cette étude ont été discutés entre Mahmoud Zureik et Nicolai Humphreys, un des éditeurs de Lancet. Cette discussion est disponible sous forme de podcast sur le site du journal the Lancet

D'autres travaux épidémiologiques sur la sécurité des produits de santé sont en cours de publication.

Un troisième article scientifique issu des travaux de l'Agence, publié en janvier 2015 dans le Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, porte sur les travaux de Pascal Gimeno, Claudine Bousquet, Nelly Lassu, Annie-Françoise Maggio, Corinne Civade, Charlotte Brenier et Laurent Lempereur (Direction des contrôles de l'ANSM). Les travaux concernent le développement d'une méthode de quantification du peroxyde d'hydrogène par chromatographie liquide haute performance (CLHP). Cette méthode a été développée pour le contrôle des produits cosmétiques du type blanchiment de dents et produits capillaires. Le peroxyde d'hydrogène présent réagit avec la triphényl phosphine (TPP) introduite volontairement en excès lors du dosage pour former l'oxyde de triphényl phosphine (TPPO) dosé par CLHP. Cette méthode de contrôle, plus moderne que les méthodes titrimétriques usuelles, a été utilisée par l'Agence dans le cadre de surveillances de marché des produ its de blanchiment des dents entre 2012 et 2014. Elle pourrait être proposée en 2015 comme base de travail pour l'élaboration d'une norme Européenne (CEN) dans le cadre de la révision des méthodes officielles de contrôle des produits cosmétiques.

Pascal Gimeno, Claudine Bousquet, Nelly Lassu, Annie-Françoise Maggio, Corinne Civade, Charlotte Brenier et Laurent Lempereur. High-performance liquid chromatography method for the determination of hydrogen peroxide present or released in teeth bleaching kits and hair cosmetic products. Journal of Pharmaceutical and

Biomedical Analysis 107 (2015) 386393

Pour sa part, Elisabeth Hérail, chef du service déontologie de l'expertise de l'ANSM a publié en janvier dans **Panorama de droit pharmaceutique 2014** – Les études Hospitalières, un article retraçant l'intégration précoce dans le droit pharmaceutique de la problématique des conflits d'intérêts, puis les avancées apportées par la loi du 29 décembre 2011 et ses textes d'application, permettant aux autorités sanitaires d'exercer aujourd'hui avec une efficacité accrue leur mission de régulation.

- *Hérail Elisabeth. Les conflits d'intérêts en droit pharmaceutique. Revue générale de droit médical, Panorama de droit pharmaceutique 2014, pages 145 à 153. L'article peut être commandé sur le site de la Bibliothèque numérique de droit de la santé et d'éthique médicale :*