

Direction de la surveillance  
Pôle pilotage  
Personne en charge : B. Jacquot

### Comité scientifique permanent de surveillance et pharmacovigilance – Formation restreinte expertise Séance du 28 juin 2022

#### Ordre du jour

Programme de séance		
	Sujets abordés	Action
<b>1.</b>	<b>Introduction</b>	
1.1	Ordre du jour	Pour adoption
1.2	Gestion des liens d'intérêts	Pour information
<b>2.</b>	<b>Dossiers Produits – Substances</b>	
2.1	Enquête nationale de pharmacovigilance relative aux collyres bêtabloquants	Pour discussion
2.2	Suivi national de pharmacovigilance de la spécialité Nexplanon (étonogestrel)	Pour discussion
2.3	Enquête nationale de pharmacovigilance relative aux effets indésirables cardiaques avec les spécialités utilisées pour traiter les patients diagnostiqués COVID-19 positifs	Pour discussion
<b>3.</b>	<b>Point divers</b>	

## Participants

Nom des participants	Statut (modérateur, membre, évaluateur, ...)	Présent	Excusé
<b>Membres</b>			
BAUDRU Patrick	Membre titulaire	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
DRICI Milou-Daniel	Membre titulaire	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
GERSON Michel	Membre titulaire	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
JONVILLE-BERA Annie-Pierre	Membre titulaire	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LAGARCE Laurence	Membre titulaire	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LE BELLER Christine	Membre suppléant	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LEBRUN-VIGNES Bénédicte	Membre titulaire	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MASMOUDI Kamel	Membre titulaire	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MIREMONT-SALAME Ghada	Membre titulaire	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PERAULT-POCHAT Marie-Christine	Membre titulaire	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PELÉ Gérard	Membre suppléant	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PIERSON Marie-Michèle	Membre titulaire	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Experts</b>			
LAMBERT Aude	Experte ponctuelle	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
SIMON Corinne	Experte ponctuelle	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LILLO Agnès	Experte ponctuelle	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
<b>ANSM</b>			
<b>DIRECTION DE LA SURVEILLANCE</b>			
MOUNIER Céline	Directrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Pôle sécurisation</b>			
FERARD Claire	Cheffe de pôle / Modérateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
FREPPPEL Romane	Stagiaire	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PAGE Annabelle	Évaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PERRIOT Sylvain	Évaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
TONNAY Véronique	Évaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Pôle pilotage</b>			
FERDAVOUS Shifa	Stagiaire	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
JACQUOT Baptiste	Évaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LAGUIDE Christine	Chargée de supervision	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Pôle gestion du signal</b>			
EMERY MOREL Frédérique	Évaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BIDAULT Irène	Évaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>DIRECTION MEDICALE MEDICAMENT 1</b>			
YOLDJIAN Isabelle	Directrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Pôle 4 : Cardiologie, vaisseaux thrombose, réanimation, antidotes, stomatologie, ophtalmologie</b>			
MARTIN Ludivine	Évaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Pôle 5 : Endocrinologie, gynécolog-obstétrique, urologie, pneumologie, orl, allergologie</b>			
TARDIEU Marie	Cheffe de pôle	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

## Introduction

### 1.1. Adoption de l'ordre du jour

L'ordre du jour a été adopté.

### 1.2. 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.

## Dossiers

### Nom du dossier : Enquête nationale de pharmacovigilance relative aux collyres bêtabloquants

Laboratoire	Arrow, Biogaran, Cristers, Chauvin, Delbert, EG labo, Novartis, Mylan, Pfizer, Sandoz, Santen, Teva sante, Thea pharma, Zentiva
Direction médicale médicament concernée	DMM1
Expert	CRPV de Strasbourg

## Présentation du dossier

### Introduction

L'ouverture de cette enquête fait suite à la déclaration d'un cas marquant, concernant un patient septuagénaire présentant une bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) modérée stable. Dans les 30 minutes suivant la première administration du collyre Ganfort®, il a présenté 3 respirations fortement sifflantes suivies d'un arrêt cardiorespiratoire. Les  $\beta$ -bloquants par voie ophtalmique sont contre-indiqués chez les patients présentant une "Hyperactivité bronchique, incluant asthme bronchique ou antécédent d'asthme bronchique et bronchopneumopathie obstructive chronique grave", et une mise en garde est mentionnée en rubrique 4.4 du résumé des caractéristiques du produit (RCP). Ces libellés ont été revus lors d'un signal européen en 2012. Il a été conclu que les contre-indications ne doivent pas limiter l'utilisation de produits ophtalmologiques par les patients présentant une forme légère à modérée de troubles cardiovasculaires ou d'hyperactivité bronchique.

Ce cas marquant a été discuté lors de la formation restreinte signal du Comité scientifique permanent de Surveillance et Pharmacovigilance (CSP PV) le 12 janvier 2021. Les membres du CSP ont proposé de manière collégiale de mettre en place une enquête de pharmacovigilance sur l'usage des  $\beta$ -bloquants par voie ophtalmique dont l'objectif est de caractériser le risque de réactions respiratoires chez les patients avec antécédents de BPCO (légère à modérée) ou d'asthme traités par collyres  $\beta$ -bloquants afin de mettre en évidence les patients à risque de complications.

### Méthode

Une analyse des notifications issues de la base nationale de pharmacovigilance (BNPV) et de la base Eudravigilance (EV) rapportant un effet indésirable appartenant au système organe-classe (SOC) Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales et au SOC Affections cardiaques chez des patients avec un antécédent d'hyperactivité bronchique ont été analysées (jusqu'au 31/12/2021).

## Résultats et discussion du rapporteur

Au total 370 notifications issues de la BNPV et 132 issues d'EV ont été analysées et parmi celles-ci, 31 et 81 ont respectivement été retenues et concernent des sujets âgés avec un âge  $\geq 65$  ans dans 80,8% (BNPV) et dans 61,7% (EV). La majorité des notifications est grave, 71% (BNPV) et 77,8% (EV) des cas avec 16 décès (3,2% pour la BNPV et 18,5% pour EV). On note des cas de déchallenge positif dans 74,2% (BNPV) et 37% (EV) de l'ensemble des cas. On note des cas de rechallenge positif dans 4 cas (6,5% pour la BNPV et 2,5% pour EV). Les effets indésirables surviennent dès la première administration du  $\beta$ -bloquant par voie ophtalmique dans 29% (BNPV) et dans 43,2% (EV) des cas. Dans un tiers des cas, le collyre  $\beta$ -bloquant est le seul médicament imputé en suspect (35,5%, BNPV et 35,8%, EV). Les antécédents les plus fréquemment retrouvés sont un antécédent d'asthme et de BPCO.

## Conclusions du rapporteur

L'analyse des observations retrouve une persistance des notifications : les patients ayant un antécédent d'asthme ou de BPCO (quel que soit le stade), sont à risque de complications respiratoires lors de l'administration d'un collyre  $\beta$ -bloquant. Ces données soulignent le non-respect de la contre-indication en cas d'asthme ou d'antécédent d'asthme. Les données de l'enquête confirment le signal avec un risque élevé, au regard notamment du nombre important de décès.

Une communication auprès des professionnels de santé sur le respect strict des contre-indications, sur le risque de complications respiratoires avec un rappel des modalités d'administration des collyres doit être effectuée.

## Discussion en CSP

Les discussions en CSP ont porté sur :

- Les actions entreprises par l'ANSM. Il a été demandé une revue des cas de pharmacovigilance avec une analyse stratifiée par grade de BPCO lors de commentaires pour 2 rapports périodiques de sécurité (PSUSA) pour des associations contenant du timolol (bimatoprost/timolol et brimonidine /timolol). D'autre part, une réunion s'est tenue en juin 2022 entre l'ANSM, le CRPV rapporteur de l'enquête nationale et deux sociétés savantes, la Société Française d'Ophtalmologie (SFO) et la Société de Pneumologie de Langue Française (SPLF) pour partager les résultats de l'enquête et permettre d'avoir un retour sur la pratique et sur la connaissance de cette contre-indication par les professionnels de santé. Selon la SFO, les anti-glaucomeux à base de prostaglandine seraient utilisés en première intention et par précaution, les bêtabloquants ne seraient généralement pas prescrits par les ophtalmologues chez les patients atteints de BPCO (quel que soit le grade). Selon la SPLF, les patients atteints d'asthme dans l'enfance ne pensent pas à le signaler aux médecins lors de leur consultation. Par ailleurs, les fumeurs pourraient également être sensibilisés au risque de complications respiratoires des bêtabloquants (le tabac étant un facteur de risque de BPCO). Enfin, il a été convenu collégialement de l'intérêt d'une communication pour rappeler le bon usage des collyres bêtabloquants et sensibiliser les populations à risques. Il est nécessaire d'établir des recommandations dans la prise en charge du glaucome chez les patients asthmatiques ou atteints de BPCO ;
- La communication à venir pour rappeler le bon usage de ces collyres (modalités d'administration des collyres, contre-indications et effets indésirables) : Il est nécessaire d'informer les pharmaciens, les ophtalmologues, les médecins généralistes, les orthoptistes, les infirmières libérales et les services de médecine générale et de médecines spécialisées des établissements de santé ainsi que les EHPAD. Les associations de patients atteints d'une BPCO et d'asthme seront également destinataires de cette information. Enfin, les fumeurs, du fait du risque de BPCO due au tabac, pourraient également être concernés;
- La demande de faisabilité d'une étude pharmaco-épidémiologique au groupement d'intérêt scientifique EPI PHARE ;
- L'imputabilité des collyres dans la survenue de complications respiratoires et cardiaques. Les cas de rechallenge positif sont en faveur du rôle du médicament dans la survenue de l'effet indésirable. Il est mentionné qu'un travail similaire n'a pas été effectué sur les prostaglandines et que leur rôle dans la survenue de tels effets reste inconnu ;
- La sous-estimation possible de l'identification d'antécédent de BPCO parmi les cas de PV. Si les antécédents d'asthme ou de BPCO n'étaient pas codés ou mentionnés dans le verbatim du cas, ils

- n'ont pas été recherchés à l'aide des médicaments concomitants mentionnés dans les déclarations de PV;
- La difficulté de repérer l'asthme quand il n'est pas diagnostiqué comme étant chronique après une ou plusieurs crises durant l'enfance ;
  - La prévision d'une étude pour mesurer l'impact de la communication.

## Conclusions du CSP

---

### Conclusions

Les membres du CSP sont favorables à la clôture de l'enquête.

### Références documentaires

Rapport du CRPV de Strasbourg

## Nom du dossier : Suivi national de pharmacovigilance de la spécialité Nexplanon (étonogestrel)

Laboratoire	MSD et Organon
Direction médicale médicament concernée	DMM1
Expert	CRPV de Tours

## Présentation du dossier

---

### Introduction

Nexplanon®, implant contraceptif contenant de l'étonogestrel, fait l'objet d'un suivi national de pharmacovigilance depuis 2002. Les objectifs de ce suivi sont de poursuivre la surveillance du risque de migration du dispositif dans l'artère pulmonaire et d'évaluer l'impact des mesures de réduction du risque mises en œuvre fin 2019, de mettre à jour le bilan des cas de complications neurologiques graves liées au retrait et de caractériser ce signal, et de mettre à jour le bilan des cas de grossesses secondaires à une interaction.

### Méthode

Le laboratoire a transmis les cas de migration dans l'artère pulmonaire, de complications neurovasculaires liées au retrait de l'implant, et de grossesses notifiées en France, ainsi que les données de vente et l'estimation de l'exposition. L'ANSM a transmis les cas issus de la Base Nationale de Pharmacovigilance et le CRPV a extrait les cas répondant aux critères du suivi. Les périodes concernées sont du 15/09/2018 au 31/12/2021 pour les cas de migration dans l'artère pulmonaire, de complications neurovasculaires liées au retrait et du 01/08/2017 au 31/12/2021 pour le risque de grossesse secondaire à une interaction.

### Résultats et discussion du rapporteur

Depuis le dernier rapport, 27 cas de migration de l'implant dans l'artère pulmonaire ou ses branches ont été notifiés, soit 54 cas depuis le début de la commercialisation en France. Tous les cas sont graves. La migration est découverte lors d'une demande de retrait de l'implant (67%), devant des signes

cliniques (25%) (douleurs thoraciques, dyspnée, pneumothorax, tachycardie...) ou devant un implant devenu non palpable (8%). Le diagnostic de migration est posé plus d'un an après la pose dans la moitié des cas. Lorsque la prise en charge est connue, 15 (60%) des 25 implants sont restés en place, dont 7 (28%) en raison de l'échec du retrait par voie endovasculaire (6) ou par thoracotomie (1), et 10 (40%) ont pu être retirés dont 6 (60%) par voie endovasculaire et 3 (30%) par thoracotomie (échec de la voie endovasculaire). Chez 5 (20%) femmes, il existait une endothélialisation de l'implant expliquant l'échec du retrait (4 par voie endovasculaire dont 1 secondairement retiré par thoracotomie, et 1 par thoracotomie avec complication du retrait). Le taux de notification estimé dans ce rapport a doublé par rapport à la période précédente, en raison probablement d'une augmentation des diagnostics de migration, cet effet étant mieux connu. En revanche, le taux d'incidence des migrations en fonction de la date de pose de l'implant semble diminuer depuis la mise en place de mesures de réduction du risque en 2020. Sept cas de complications neurologiques (lésions nerveuses en particulier du médian) liées au retrait notifiées en France ont été analysés. La majorité des dossiers comportent peu de détails cliniques et pas de résultat d'examen complémentaire ni d'évaluation neurologique précise. Ces complications sont graves car elles entraînent des séquelles. Cinq grossesses secondaires à une interaction ont été identifiées, dont 4 « évitables » car survenues avec un inducteur enzymatique (carbamazépine, topiramate, rifampicine) figurant dans la rubrique 4.5 du RCP. Le dernier cas concerne la lamotrigine avec laquelle 3 cas de grossesse avaient déjà été rapportés dans le suivi précédent et 10 cas sont présents dans Vigilyze.

### Conclusions du rapporteur

Des cas de migration dans l'artère pulmonaire continuent d'être rapportés et lorsque le retrait par voie endovasculaire est décidé, il échoue dans plus de la moitié des cas. Il est encore trop tôt pour juger de l'effet des mesures de réduction des risques mises en place en janvier 2020, mais même si les effectifs sont encore faibles, l'incidence estimée des migrations a diminué ce qui semble aller dans le sens d'un impact positif des mesures de réduction du risque. Cependant, le recul sur les mesures de réduction du risque mises en place étant court et reposant sur un faible effectif, la confirmation éventuelle de cette baisse sera à suivre lors du prochain suivi. La migration de l'implant est souvent diagnostiquée tardivement, ce qui s'explique peut-être par une information insuffisante des patientes et des médecins sur les signes d'appel de migration. Au vu de ces conclusions, nous proposons de poursuivre le suivi des cas de migration de l'implant dans l'artère pulmonaire. Les complications neurologiques liées au retrait sont graves car sources de séquelles, mais elles demeurent exceptionnelles. Un arrêt du suivi relatif aux complications neurologiques est proposé. Il persiste des grossesses secondaires à une interaction avec des inducteurs enzymatiques listés en rubrique 4.5 du RCP, et parmi les cas d'interactions non encore listées figure la lamotrigine (avis d'un expert du GT interaction sur cet ajout éventuel ?). Une poursuite du suivi limité aux migrations de l'implant dans l'artère pulmonaire et aux grossesses secondaires à une interaction est proposée.

### Discussion en CSP

Les discussions ont porté sur :

- La proposition du rapporteur sur le périmètre du suivi de pharmacovigilance. Le suivi se poursuivra uniquement sur les cas de grossesses secondaires à une interaction ainsi que sur les cas de migration du dispositif dans l'artère pulmonaire. Le suivi des complications neurologiques secondaires au retrait de l'implant sera clôturé ;
- L'interaction médicamenteuse avec la lamotrigine. Un seul cas de grossesse a été recensé dans ce rapport, mais 3 cas avaient déjà été rapportés dans le suivi précédent et 10 cas sont présents dans Vigilyze ; cependant les données pharmacocinétiques ne sont pas probantes pour conclure à une interaction entre la lamotrigine et l'étonogestrel. Néanmoins, au vu du nombre de cas identifiés en pharmacovigilance, une expertise sera demandée auprès de la cellule interaction de l'ANSM ou du CSP interaction médicamenteuse ;
- Le profil des patientes qui utilisent ces implants. Il peut s'agir de patientes isolées, défavorisées, sans bonne compréhension de la langue française et pour lesquelles il est difficile de s'assurer de la compréhension des risques de cet implant ainsi que d'une palpation régulièrement de l'implant. Ces patientes ne sont pas toujours suivies par un médecin généraliste ou bien n'ont pas le réflexe de consulter pour des symptômes pouvant évoquer la migration de l'implant. Ces cas de migration ne seraient donc ni diagnostiqués, ni déclarés au système de pharmacovigilance ;

- Le statut du médicament. Cet implant dispose d'une autorisation de mise sur le marché européenne et la France n'est pas le pays rapporteur pour les rapports périodiques de pharmacovigilance. Les propositions faites par la France pour réduire les risques ne sont pas toujours acceptées par les autres états membres. Il y a déjà eu un arbitrage européen lancé par la France au sujet des migrations dans l'artère pulmonaire, durant lequel le rapport bénéfice-risque a été discuté. Une étude d'impact des mesures de réduction de l'arbitrage au niveau européen est en cours et peut être l'occasion de discuter de mesures de réduction du risque supplémentaires si cela est nécessaire ;
- La sensibilisation des gynécologues, sages-femmes et médecins généralistes aux bonnes pratiques de pose d'implant.
- Une meilleure information des professionnels de santé et des patientes sur les manifestations cliniques devant faire suspecter une migration de l'implant.
- La carte patiente qui accompagne l'implant. Dans celle-ci, il est indiqué que la patiente doit palper l'implant occasionnellement pour s'assurer qu'il est toujours à l'endroit du site de pose. Le terme « occasionnellement » ne paraît pas suffisamment précis et mériterait d'être détaillé (palpation mensuelle par exemple). Concernant la fréquence de palpation de l'implant, elle a également été discutée lors de l'arbitrage de 2019. Une fréquence de palpation de 1 à 2 fois / semaine avait été proposée mais non retenue faute d'éléments permettant de justifier une fréquence précise. Une recommandation générale avait été décidée d'où le terme indiqué sur la carte patiente.
- Certains membres ont également évoqué une réévaluation du rapport bénéfice/risque en raison de la gravité de certaines complications en lien avec la migration (nécessité d'une thoracotomie par exemple).
- La sensibilisation des chirurgiens vasculaires qui connaissent peu le risque d'endothélialisation de l'implant en cas de migration de l'implant et éventuellement des recommandations sur les critères devant mener au retrait ou non de l'implant en raison du risque de complication d'un retrait par voie endovasculaire. Une réflexion sur les bénéfices et les risques à enlever les implants est à mener, en prenant en compte la durée de libération de substance active d'un implant, bien qu'à ce jour, les données pharmacocinétiques ne soient pas disponibles ;
- La problématique de la contraception des patientes chez qui l'implant serait laissé en place
- Les risques potentiels de la migration dans l'artère pulmonaire qui ne sont pas suffisamment connus, notamment en cas de diagnostic tardif de la migration conduisant à un processus fibrotique qui rend difficile l'extraction ;
- Les conséquences à long terme d'un implant qui a migré et qui n'a pas été retiré ne sont pas connues. Aucun cas de décès à la suite de la migration de l'implant n'est connu à ce jour mais des enquêtes supplémentaires, au-delà du système national de PV, sont nécessaires. Une étude pharmaco-épidémiologique pourrait être utile pour essayer de mieux estimer l'incidence des migrations en évaluant le nombre de patientes porteuses d'un implant ayant nécessité un geste endovasculaire thoracique ou une chirurgie thoracique. Le GIS EPIPHARE a été saisi à ce sujet mais la faisabilité d'une telle étude semble compliquée.
- Le changement du site d'implantation loin d'un paquet vasculaire. Lors de l'arbitrage européen sur le produit Nexplanon finalisé en novembre 2019, il avait été évoqué la possibilité de modifier le site d'insertion de l'implant. Cette option n'avait pas été retenue car toutes les données d'efficacité et de sécurité ont été obtenues avec une insertion dans le bras. Modifier le site d'insertion implique de soumettre de nouvelles études cliniques démontrant l'efficacité et la sécurité. Le laboratoire a néanmoins fourni des données sur l'anatomie du bras afin d'améliorer le site actuel d'insertion. Le site d'insertion de Nexplanon au niveau du bras a évolué depuis son AMM en 2001. D'autres pistes avaient également été discutées mais non retenues pour réduire le risque de migration comme la modification de la forme de l'implant. De nouvelles réflexions sont à mener.

Au plan européen, un suivi semestriel est conduit par les Pays-Bas, rapporteur sur le produit, sur les notifications de migration mais aussi sur d'autres événements liés à l'insertion ou au retrait de l'implant. Les derniers rapports vont dans le sens d'une baisse de l'incidence des migrations lorsque les implants sont posés après la mise en place des mesures de réduction du risque en janvier 2020 (modifications du RCP pour le nouveau site d'insertion, notice et carte patiente pour expliciter le risque de migration et diffusion d'une DHPC sur ce risque et le nouveau site d'insertion). Cependant le recul n'est pas encore suffisant pour dire si ces mesures sont efficaces.

Si le suivi national ou le suivi européen semestriel montrent que des cas de migration dans l'artère pulmonaire continuent à être déclarés malgré les mesures prises en 2020, alors nous pourrions proposer à nouveau les pistes évoquées ci-dessus (modification du site d'insertion, forme de l'implant, fréquence de palpation).

## Conclusions du CSP

---

### Conclusions

Les membres du CSP sont favorables à la poursuite du suivi de pharmacovigilance sur les problématiques des grossesses secondaires à des interactions et des migrations de l'implant dans l'artère pulmonaire et sont favorables à l'arrêt du suivi sur les cas de complications neurologiques à la suite du retrait de l'implant.

### Références documentaires

Rapport du CRPV de Tours

## Nom du dossier : Enquête nationale de pharmacovigilance relative aux effets indésirables cardiaques avec les spécialités utilisées pour traiter les patients diagnostiqués COVID-19 positifs

Laboratoire	Tous les laboratoires
Direction médicale médicament concernée	DMM2

## Présentation du dossier

---

Le rapport n'a pas été présenté en CSP mais a été mis à disposition des membres. Les questions sur cette enquête seront posées au CRPV rapporteur lors du prochain CSP. L'ANSM est revenue sur plusieurs éléments en rappelant que l'enquête avait été ouverte en mars 2020. En fonction du nombre de notifications qui étaient rapportées et de l'évolution de la pandémie, la fréquence des rapports hebdomadaires a été ajustée pour passer successivement à bimensuelle, mensuelle et enfin uniquement en cas de notifications d'effets indésirables cardiaques en lien avec des traitements de la Covid-19. Deux cents vingt-deux cas de toxicité cardiaque associés au traitement de la Covid-19 ont été signalés : les notifications de toxicité cardiaque ont progressivement diminué au fil du temps. La majorité des cas sont relatifs à l'hydroxychloroquine, seule ou associée à l'azithromycine.

Depuis 2021, il y a eu une nette diminution du nombre de notifications de toxicité cardiaque avec 15 cas rapportés sur 2021 (dont plus de la moitié étaient survenus au cours de l'année 2020) et aucun cas à ce jour sur l'année 2022.

Depuis août 2021, aucune nouvelle notification d'effet indésirable cardiaque en lien avec un traitement de la Covid-19 n'a été rapportée.

Dans ce contexte, en l'absence de signal de pharmacovigilance relatif à la notification de cas de toxicité cardiaque sévère ou inattendu, le CRPV rapporteur de l'enquête nationale de pharmacovigilance a proposé son arrêt, l'a discuté lors du dernier comité de suivi qui a eu lieu le 31/05/2022 et l'enquête est désormais close.

Une question sur les chiffres de ventes a été posée : il a été demandé si les chiffres de ventes étaient revenus aux niveaux observés avant la pandémie. Il a été répondu qu'il y avait une très forte diminution et qu'un retour sera fait au prochain CSP.



## Point divers

---

Pas de point divers