

Direction des médicaments en cardiologie, rhumatologie, stomatologie, endocrinologie, gynécologie, urologie,
Pneumologie, ORL, allergologie
Pôle : cardiovasculaire, thrombose, métabolisme"
Personne en charge : Badis BENSAAAD

Comité Scientifique Permanent « Thérapie et risque vasculaire » Séance du 05 Novembre 2020

Ordre du jour

Points	Sujets abordés	pour audition, information, adoption ou discussion
1.	Introduction	
1.2	1) Retour sur les nouvelles modalités de fonctionnement du CSP 2) Validation du prochain calendrier des réunions CSP 2020-2021 3) Validation du CR de la dernière réunion CSP du 17-09-20	Pour information
2.	Dossier thématique : Clusters d'inefficacité observés avec des HNF en cours de CEC et dialyse	
2.1	Introduction	Pour discussion
2.2	Bilan qualité : hypothèses et résultats des différents contrôles effectués	Pour discussion
2.3	Bilan en pharmacovigilance : cas observés, périodicité, explorations	Pour discussion
2.4	Investigations menées : CEC, dialyse, pratique clinique, bibliographie	Pour discussion
2.5	Questions soumises au Comité dans l'objectif éventuel de rédiger un document type « Bonnes pratiques visant à réduire les risques potentiels d'inefficacité observés avec l'héparine non fractionnée en cas de CEC ou de dialyse »	Pour discussion
2.6	Discussion	Pour discussion
2.7	Conclusion	Pour discussion

Participants

Nom des participants		Statut (modérateur, membre, évaluateur, ...)	Présent	Absent /excusé
Membres				
ANTOINE	Martine	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
AZZOUZ	Brahim	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BEJAN-ANGOULVANT	Theodora	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
CLERE	Nicolas	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
DECOENE	Christophe	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DRICI	Milou-Daniel	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
KOUIDRAT	Youssef	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
TELLEZ	Stéphane	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
TRINH-DUC	Albert	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
TROPEANO	Anne-Isabelle	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BOUNAUD	Gilbert	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
			<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Expert(s)				
MOULTON	Christine		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Autres				
COTTET	Claude	Suppléant	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
ANSM				
M. BENSAD	Badis-Lakhdar	Chef de pôle	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
M. EMMERICH	Joseph	Conseiller	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mme HAY	Bénédicte	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mme LAURENT	Anne	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mme TIQUET	Laure	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
M. RACE	Jean-Michel	Directeur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mme GOEBEL	Françoise	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mme SETIN-PREVOTA		Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mme ABANE	Mouna		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mme BIDAULT	Irène	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
M. GARINOT	Olivier		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mme VILLANOVA	Solène	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mme FRESSE-LANSEL	Laurence	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
M. YAPO	Cédric	Stagiaire	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

1. Introduction

1.1. 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 conflit d'intérêts n'a été identifiée ou signalée au regard des dossiers à l'ordre du jour.

Aucun lien n'a été identifié pour les membres et les experts

Lien(s) identifié(s)					
Dossier	Nom Prénom	Type de lien	Niveau de lien	Période	Si lien niveau 2
					Sorti <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>
					Sorti <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>
					Sorti <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>

Dossiers

Nom du dossier : Clusters d'inefficacité observés avec une HNF (Héparine sodique Panpharma) en cours de CEC et dialyse

Numéro/type/nom du dossier	Recueil de cas d'inefficacités avec l'Héparine sodique Panpharma
Laboratoire(s)	CRPV et ANSM
Direction produit concernée	DP2
Expert(s)	

Présentation du dossier

La spécialité Héparine sodique PANPHARMA 5 000 UI/ml (héparine non fractionnée), solution injectable, est indiquée notamment dans « La prévention de la coagulation dans les circuits de circulation extra-corporelle et d'épuration extra rénale ».

Des clusters de cas d'inefficacité de cette héparine ont été déclarés par des CRPV à l'ANSM depuis 2012. Jusqu'en 2019 tous les cas se sont produits au cours de chirurgies cardiaques avec mise en place d'un circuit de circulation extra corporelle (CEC). Mais en 2020 ont été déclarés des cas en dialyse, en rythmologie et en angioplastie. Le nombre de cas d'inefficacité est d'environ 10 par an en moyenne, toutes utilisations confondues.

Des investigations à chaque cluster de cas ont été effectuées de manière systématique et approfondie sur le plan qualité. La qualité des lots d'HN F impliqués a toujours été contrôlée conforme à l'ensemble des spécifications établies et elle n'a jamais permis à ce jour, d'expliquer les cas d'inefficacité observés.

Une enquête menée en collaboration avec le laboratoire Panpharma a mis en évidence que pour un même lot la fréquence d'apparition d'un cluster par site hospitalier rapporté à l'ensemble des sites ayant reçu ce lot est de l'ordre de 0,4% à 0,5%. La probabilité d'une survenue par site hospitalier est donc faible.

Des enquêtes, en collaboration avec les CRPV concernés, ont également été effectuées sans mettre en évidence des causes précises et reproductibles d'un cas à l'autre, d'un centre à l'autre, d'une année à l'autre.

L'ANSM a souhaité présenter aux membres du CSP un bilan de ces cas d'inefficacité de façon à recueillir leurs expériences terrain et à donner une nouvelle orientation à ses recherches en cas d'apparition de nouveau cluster. Le but principal était surtout de mettre en place des actions afin d'en prévenir leur apparition.

En premier lieu, les experts ont demandé à ce que les prochains cas déclarés soient objectivement documentés de façon à valider la présence réelle d'un signal d'inefficacité qu'il reste à définir précisément.

Les pistes évoquées d'investigations sont :

- Elaborer une fiche de déclaration des cas pour les CRPV permettant de documenter très précisément les circonstances de l'apparition d'une supposée inefficacité,
- Prendre en compte la mesure de l'ACT (Activated Clotting Time) et sensibiliser à l'importance de cette mesure,
- Pouvoir corrélérer une inefficacité de l'héparine ou une résistance du patient avec une mesure d'héparinémie,
- Mettre en place un guide de bonnes pratiques, etc.

Une feuille de route pour 2021 a été élaborée, les travaux à venir seront partagés avec les acteurs concernés notamment les CRPV et les Sociétés Savantes.

Conclusions du CSP

Question posée :

Sur la base de ces données présentées, êtes-vous d'accord avec les propositions de mesures, à savoir :

- Elaborer une fiche de déclaration des cas pour les CRPV permettant de documenter très précisément les circonstances de l'apparition d'une supposée inefficacité,
- Prendre en compte la mesure de l'ACT (Activated Clotting Time) et sensibiliser à l'importance de cette mesure,
- Pouvoir corrélérer une inefficacité de l'héparine ou une résistance du patient avec une mesure d'héparinémie,
- Mettre en place un guide de bonnes pratiques, etc.

Votes	
Nombre de votants	8
Nombre d'avis favorables	8
Nombre d'avis défavorables	
Nombre d'abstention	
Explication des votes	
Avis majoritaires	
Avis minoritaires	