

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

Comité scientifique permanent de pharmaco-surveillance et bon usage – Formation restreinte expertise et bon usage Séance du 19 septembre 2023

Ordre du jour

Programme de séance

	Sujets abordés	Action
1.	Introduction	
1.1	Ordre du jour	Pour adoption
1.2	Gestion des liens d'intérêts	Pour information
2.	Dossiers Produits – Substances	
2.1	Présentation des enquêtes nationales de pharmacovigilance	Pour information
2.2	Bilan des erreurs médicamenteuses traitées lors du mandat précédent de la formation restreinte bon usage des médicaments	Pour information
2.3	Enquête nationale de pharmacovigilance relative aux vaccins quadrivalents antigrippaux utilisés pendant la campagne vaccinale grippale 2022 – 2023	Pour discussion
2.4	Enquête nationale de pharmacovigilance relative aux produits de nutrition parentérale	Pour discussion
3.	Points divers	

Participants

Nom des participants	Statut (modérateur, membre, évaluateur, ...)	Présent	Présent en visio- conférence	Excusé
Membres				
AUFFRET Marine	Membre CRPV (titulaire)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BELLET Florelle	Membre CRPV (titulaire)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BERDAI Driss	Membre expert	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
CHENAF Chouki	Membre CRPV (suppléant)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
DRICI Milou-Daniel	Membre CRPV (titulaire)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
FEDRIZZI Sophie	Membre CRPV (suppléante) et experte ponctuelle	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
GERARD Alexandre	Membre expert	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
GRAS-CHAMPEL Valérie	Membre CRPV (titulaire)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
JANTZEM Hélène	Membre CRPV (suppléante)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
JONVILLE-BERA Annie-Pierre	Membre CRPV (titulaire)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LAGARCE Laurence	Membre CRPV (titulaire)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LAROCHE Marie-Laure	Membre CRPV (suppléante)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
LEBRUN-VIGNES Bénédicte	Membre CRPV (suppléante)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LEPELLEY Marion	Membre CRPV (suppléante)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PELE DEDIEU Gérard	Représentant d'association des usagers du système de santé	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PELLEGRINO ARONICA Audrey	Représentante d'association des usagers du système de santé	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PINEL Sylvine	Membre CRPV (titulaire)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
THOMAS Laure	Membre CRPV (titulaire)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
YELEHE Mélissa	Membre CRPV (suppléante)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ZAMY Michèle	Membre expert	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Experts				
MORAGNY Julien	Expert ponctuel	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ANSM				
DIRECTION DE LA SURVEILLANCE				
BENKEBIL Mehdi	Directeur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
VIAL Thierry	Conseiller scientifique	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pôle pilotage				
JACQUOT Baptiste	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pôle sécurisation				
ALLUE Delphine	Référente	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
FERARD Claire	Cheffe de pôle / Modérateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PAGE Annabelle	Référente	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
SANCTUSSY Dina	Référente	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DIRECTION MEDICALE MEDICAMENT 1				
Pôle 4 : Cardiologie, vaisseaux thrombose réanimation, antidotes stomatologie, ophtalmologie				

Nom des participants	Statut (modérateur, membre, évaluateur, ...)	Présent	Présent en visio-conférence	Excusé
BENSAAD Badis-Lakhdar	Chef de pôle	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
GOEBEL Françoise	Evaluatrice	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DIRECTION MEDICALE MEDICAMENT 2				
Pôle 4 : Maladies Infectieuses et émergentes				
CROMMELYNCK Samuel	Evaluateur	<input type="checkbox"/>	<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.

Lien(s) identifié(s)					
Dossier	Nom Prénom	Type de lien	Niveau de lien	Période	Si lien niveau 2
2.3	DRICI Milou-Daniel	Membre d'un comité de surveillance et de suivi des données d'un essai clinique pour SANOFI	1	01/07/2015 - 30/09/2019	Sorti <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>

Dossiers

Présentation des enquêtes nationales de pharmacovigilance

La formation restreinte Expertise et bon usage étant notamment chargée d'élaborer les méthodes de détection des effets indésirables, de proposer les enquêtes et travaux utiles à l'exercice de la pharmacovigilance, la direction de la surveillance a présenté sa procédure interne concernant les enquêtes nationales de pharmacovigilance. Cette procédure reprend largement les bonnes pratiques de pharmacovigilance françaises et mentionne des délais afin d'assurer le pilotage des différentes étapes : <https://ansm.sante.fr/uploads/2022/06/02/20220602-bppv-mai-2022-3.pdf>

Bilan des erreurs médicamenteuses traitées lors du mandat précédent de la formation restreinte bon usage des médicaments

La direction de la surveillance a présenté quelques dossiers marquants discutés en formation restreinte bon usage du médicament durant le mandat 2019-2023. Cette formation restreinte a été réintégrée à la formation restreinte expertise et bon usage du CSP pharmaco-surveillance et bon usage.

L'un des sujets abordés durant le mandat précédent était la survenue d'erreurs médicamenteuses dans un contexte de rupture de stock. Depuis, l'ANSM a mis en place en 2021 une procédure interne permettant la réalisation d'une analyse du risque d'erreur afin de mettre en place des mesures de réduction du risque le cas échéant.

En ce qui concerne les erreurs médicamenteuses suite à l'administration de solutions injectables de petit volume en anesthésie réanimation qui portaient sur des confusions de médicaments, l'ANSM a mis à jour la recommandation existante sur les conditionnements primaires en instaurant la mise en place d'un code couleur sur les étiquettes : <https://ansm.sante.fr/actualites/etiquetage-des-ampoules-et-autres-petits-conditionnements-de-solutions-injectables-de-medicaments-actualisation-de-la-recommandation-pour-limiter-le-risque-d-erreur-medicamenteuse>

La formation restreinte a également travaillé sur la mise à jour de la liste des événements qui ne devraient jamais arriver – « *Never Events* ». Les membres ont recommandé d'ajouter 3 nouveaux *never events* et de compléter 3 d'entre eux. L'ANSM s'est rapprochée de la direction générale de l'offre de soins (DGOS) afin de publier la circulaire avec la liste modifiée d'ici la fin de l'année 2023.

Les membres ont également travaillé sur les erreurs médicamenteuses en lien avec la prise d'une chimiothérapie orale. Un CRPV membre de cette formation restreinte a été nommé rapporteur d'une enquête nationale de pharmacovigilance portant sur ce sujet. Cette enquête a abouti à l'identification de deux listes de spécialités pour lesquelles des mesures de réduction du risque ont été réalisées ou sont en cours.

Les erreurs médicamenteuses en lien avec l'administration de chlorure de potassium injectable ont elles aussi fait l'objet de discussions. Celles-ci ont permis la réalisation de plusieurs outils éducationnels (dont certains sont en cours de finalisation) et de communication pour réduire le risque de surdosage : nouvelle affiche, outil de bon usage (réglette), document pédagogique rappelant les règles de bon usage et montrant notamment des exemples précis : <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/prevenir-les-erreurs-avec-le-chlorure-de-potassium-injectable>

D'autres sujets en lien avec les erreurs médicamenteuses ont été identifiés comme pistes de travail pour la nouvelle formation restreinte notamment les erreurs médicamenteuses survenant dans des populations à risque (enfants en bas âges et personnes âgées). Les erreurs sont fréquentes dans ces populations avec des confusions de médicament, des erreurs de posologie ou encore des erreurs de patient surtout concernant les personnes âgées. Les principales situations à risque et les pistes d'actions ou mesures pourront faire l'objet d'une discussion avec la formation restreinte. En ce qui concerne la pédiatrie, le travail se fera en lien avec le Collège de la Médecine Générale dans le cadre de la convention ANSM-CMG, suite à la constitution d'un groupe de travail au sein du CMG sur les prescriptions en pédiatrie par le généraliste.

La formation restreinte pourra être amenée à travailler sur des problématiques transversales issues de la discussion par la formation restreinte signal sur des erreurs médicamenteuses marquantes.

Des propositions issues de problématiques rencontrées sur le terrain peuvent être également faites par la formation restreinte.

Nom du dossier : Enquête nationale de pharmacovigilance relative aux vaccins quadrivalents antigrippaux utilisés pendant la campagne vaccinale grippale 2022 – 2023

Laboratoire	Sanofi Pasteur et Viartis
Direction médicale médicament concernée	DMM 2
Expert	CRPV d'Amiens

Présentation du dossier

Introduction

Avec l'arrivée sur le marché de formes quadrivalentes du vaccin antigrippal pour la campagne vaccinale 2018-2019 ainsi que des spécialités hautement dosées en 2020, un suivi de la sécurité de ces médicaments a été engagé et poursuivi sur la période 2022-2023.

Méthode

L'ensemble des cas de pharmacovigilance, issus de la BNPV et des laboratoires exploitants, signalés entre le 01/06/2022 et le 31/05/2023 ont été analysés pour les spécialités INFLUVAC TETRA, VAXIGRIPTETRA et EFLUELDA, aucun cas n'a été notifié pour la spécialité FLUZONE car non distribué en France. Les rapports périodiques de sécurité rédigés par les laboratoires (PSUR) correspondant à cette période ont également été analysés. La veille bibliographique a utilisé les termes « quadrivalent influenza vaccine ». Les co-administrations de vaccins antigrippaux et anticovid-19 ont été analysées par les rapporteurs de ces derniers.

Résultats et Discussion du rapporteur

L'analyse des 438 cas (975 effets indésirables), principalement non-graves (74,2%), n'a pas montré d'évolution vis-à-vis du profil de sécurité attendu des vaccins antigrippaux qui reste similaire à celui des enquêtes précédentes.

Le taux de notification reste plus élevé pour la spécialité haut-dosage EFLUELDA. De manière attendue, les réactions de type immunisation, générales ou au point d'injection, semblent plus fréquentes qu'avec les vaccins normodosés sans que le profil global soit différent des autres vaccins antigrippaux : principalement atteintes au point d'injection (érythèmes, prurit, inflammation, douleurs), syndromes généraux non spécifiques (céphalées, nausées, vomissements), de type pseudo-grippaux (fièvre, fatigue, frissons) et réactions cutanées (érythème, rash, urticaire).

Ce suivi ne met pas en évidence de signal de pharmacovigilance spécifique aux vaccins antigrippaux quadrivalents. Néanmoins, deux signaux potentiels (retrouvés également avec d'autres vaccins) sont à surveiller :

- Les atteintes inflammatoires cardiaques, effets rares mais pouvant être graves et pour lesquels il n'est pas encore possible de conclure sur une augmentation du risque,
- Les atteintes inflammatoires de l'épaule qui concernent les vaccins administrés dans le bras.

Conclusions du rapporteur

Le profil général de sécurité des vaccins quadrivalents est stable sur les cinq dernières années et n'a pas évolué durant la campagne 2022-2023. Le profil d'effet indésirable de la spécialité à haut dosage est stable avec un taux de notification toutefois plus élevé ; deux signaux potentiels sont à surveiller.

Le CRPV rapporteur propose donc la poursuite de l'enquête nationale de pharmacovigilance avec :

- L'arrêt du suivi général des vaccins normodosés chez l'adulte,
- La poursuite du suivi des spécialités hautement dosées,
- Le suivi spécifique de la population pédiatrique suite aux recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS) ainsi que le suivi des atteintes inflammatoires cardiaques et de l'épaule pour l'ensemble des spécialités.

L'ANSM a proposé l'intégration dans l'enquête de pharmacovigilance du suivi des vaccins antigrippaux (normodosés et hautement dosés) avec la co-administration des vaccins COVID-19.

Discussion en CSP

Les discussions ont porté sur :

- Les atteintes inflammatoires cardiaques. Cet effet indésirable a fait l'objet d'un signal confirmé pour d'autres vaccins tel que les vaccins ARN messager contre le COVID-19 et les vaccins de première et deuxième génération contre la variole ;
- Le nombre plus élevé de déclarations d'effets indésirables graves avec la spécialité EFLUELDA (vaccin antigrippal hautement dosé) par rapport aux autres vaccins antigrippaux normodosés. Le taux de notification a augmenté avec ce vaccin, mais il est difficile de comparer le profil des

effets indésirables graves d'EFLUELDA avec les autres vaccins de l'enquête. Il pourrait être intéressant d'intégrer un comparatif dans le prochain rapport ;

- Le taux de notification est plus important pour INFLUVAC TETRA par rapport à VAXIGRIPTETRA dans ce rapport. On ne connaît pas l'explication, le taux de notification évolue tous les ans, il y a parfois plus d'effets indésirables avec VAXIGRIPTETRA ;
- La faible informativité des cas de pharmacovigilance issus des laboratoires, notamment selon les classes d'âges. Afin de pouvoir exploiter davantage ces données, l'ANSM enverra un modèle de document à fournir par les laboratoires ;
- Les atteintes inflammatoires de l'épaule (SIRVA). Ce sont des effets rapportés notamment dans les populations adultes qui ne sont pas spécifiques de la vaccination antigrippale. La responsabilité de la technique d'administration du vaccin dans ces syndromes reste discutée ;
- Les médicaments concomitants. Dans la plupart des cas, aucun médicament concomitant n'est renseigné. Par conséquent, seul le rôle du vaccin antigrippal peut être évalué ;
- Les focus à réaliser dans le prochain rapport. Un membre a proposé de réaliser un focus sur la population des immunodéprimés ;
- La différence d'âge concernant la population pouvant se faire vacciner avec un vaccin hautement dosé. En effet, l'autorisation de mise sur le marché mentionne que le vaccin EFLUELDA est indiqué chez l'adulte de 60 ans et plus alors que les recommandations de la HAS mentionnent 65 ans. Certains membres ont fait remarquer que des personnes âgées de plus de 60 ans, voire 65 ans, avaient été vaccinées avec un vaccin normodosé. Cela est autorisé et peut s'expliquer par le fait que certaines pharmacies de ville ne commandent pas le vaccin hautement dosé ;
- La réalisation d'une étude de pharmacoépidémiologie sur les myocardites. Si une telle étude était menée, des facteurs confondants notamment en cas de co-vaccination avec des vaccins contre le COVID-19, rendraient compliquées sa réalisation et l'interprétation de ses résultats ;
- La disponibilité du vaccin nasal pour la campagne vaccinale 2023-2024. Ce sujet est en cours de discussion au niveau de la HAS ;
- La co-administration des vaccins antigrippaux et contre le COVID-19. Dans l'enquête nationale de pharmacovigilance relative aux vaccins contre le COVID-19, les CRPV rapporteurs analysaient les déclarations d'effets indésirables survenant dans ce contexte. Le dispositif de surveillance renforcée des vaccins contre le COVID-19 ayant pu être allégé au vu des données rassurantes accumulées depuis 2021, il a été proposé au CRPV rapporteur en charge de l'enquête nationale relative aux vaccins quadrivalents antigrippaux utilisés durant la campagne vaccinale grippale de récupérer cette analyse. Dès le prochain rapport, le CRPV d'Amiens analysera donc les déclarations d'effets indésirables survenant dans un contexte de co-administration des vaccins contre la grippe et contre le COVID-19.

Conclusions du CSP

Conclusions

Les membres du CSP sont favorables à la poursuite de l'enquête nationale de pharmacovigilance sur les vaccins hautement dosés. Un suivi spécifique des deux signaux potentiels (atteintes inflammatoires cardiaques et atteintes inflammatoires de l'épaule) ainsi qu'un suivi spécifique de la population pédiatrique, et des patients immunodéprimés seront réalisés pour l'intégralité des vaccins quadrivalents (normodosés et hautement dosés). Enfin, les membres sont également favorables au suivi spécifique de la co-administration des vaccins contre le COVID 19 avec les vaccins contre la grippe (normodosés et hautement dosés).

Références documentaires

Rapport du CRPV d'Amiens

Nom du dossier : Enquête nationale de pharmacovigilance relative aux produits de nutrition parentérale

Laboratoire	BAXTER SAS, B BRAUN MEDICAL SAS, FRESENIUS KABI, ASSISTANCE PUBLIQUE - HOPITAUX DE PARIS
Direction médicale médicament concernée	DMM
Expert	CRPV de Caen

Présentation du dossier

Introduction

Les solutions de nutrition parentérale utilisées dans la population pédiatrique sont indiquées quand la nutrition orale ou entérale est impossible, insuffisante ou contre-indiquée. Un des risques connus des solutions de nutrition parentérale est l'extravasation. En 2018, des recommandations de bonnes pratiques (RBP) « Nutrition Parentérale en Néonatalogie » ont été éditées par la Haute Autorité de Santé. Depuis, un nouveau cas marquant associé à une nécrose au site d'extravasation (voie veineuse périphérique) a été remonté. Une enquête nationale a donc été ouverte avec pour objectif principal de faire un état des lieux des cas d'extravasation remontés dans la population pédiatrique jusqu'à l'âge de 6 ans après l'utilisation de ces produits de nutrition parentérale depuis la diffusion des RBP et, plus largement, des cas d'erreurs médicamenteuses.

Méthode

Deux sources ont été utilisées : données issues de la base nationale de pharmacovigilance et données des laboratoires incluant : i) les cas d'extravasation de médicaments de nutrition parentérale (préparation magistrale, PEDIAVEN, NUMETAH, NP2, CLINOMEL, PERINUTRIFLEX, REANUTRIFLEX, SMOFKABIVEN, OLIMEL, MEDNUTRIFLEX, AMINOMIX, KABIVEN, PERIKABIVEN) dans les catégories d'âge 0-2 ans et 2-6 ans, enregistrés sur la période du 01/05/2018 au 30/04/2022 ; ii) les cas d'erreurs médicamenteuses avec ou sans effets indésirables. Une recherche bibliographique sur PubMed, Google Scholar, Science Direct a complété l'analyse. Les PSUR et les chiffres de vente des laboratoires ont également été fournis.

Résultats et Discussion du rapporteur

Trente-trois cas d'extravasation et 43 cas d'erreurs médicamenteuses ont été retenus pour l'analyse sur la période allant du 01/05/2018 au 30/04/2022. Les données analysées ne concernaient que les spécialités NUMETAH (G13%E et G16%E), PEDIAVEN, SMOFKABIVEN (car aucun cas n'a été enregistré avec les autres spécialités) et une préparation magistrale. Concernant les extravasations, 91% étaient graves (n=30) et plus de 50% ont conduit à une nécrose cutanée (n=17). Dans trente cas d'extravasation sur 33 (91%), il s'agissait des spécialités PEDIAVEN ; majoritairement PEDIAVEN NN2 (n=17). L'administration se faisait majoritairement par voie veineuse périphérique (n=26 ; 79%). L'évolution était résolue ou en cours de rétablissement dans 76% des cas. Les cas concernaient des nouveau-nés (n=28 ; 85%), dont la moitié était des prématurés. Concernant les facteurs de risque d'extravasation, le manque de documentation des cas ne permettait pas de vérifier s'ils étaient présents, hormis la prématurité. Seulement 5 cas sur 33 mentionnaient une surveillance régulière de la voie d'abord. Quatre cas d'extravasation résultaient d'une erreur médicamenteuse (erreur de reconstitution n=3 ; erreur d'administration n=1). Concernant plus généralement les erreurs médicamenteuses, 24 effets indésirables résultaient des 18 cas d'EM avec EI. Soixante-quinze pour cent des effets indésirables étaient graves. Les effets indésirables les plus rapportés étaient des hyperglycémies (n=11 ; 46%). Plus de la moitié des cas d'hyperglycémie était grave, dont un décès survenu chez un nourrisson en rechute d'une leucémie aiguë lymphoblastique, suite à l'absence de mélange des 2 compartiments d'une poche de PEDIAVEN G25. La spécialité la plus fréquemment concernée par les erreurs était PEDIAVEN NN2. Le type d'erreur survenant le plus souvent était soit des erreurs de préparation (n=34)

représentées principalement par l'absence de décroissement des poches de nutrition (31 cas sur 34), soit des erreurs d'administration (n=9) avec majoritairement des erreurs de débit. L'analyse des causes, quand elle était possible, mettait en évidence des facteurs contributifs en lien avec l'organisation du processus de prise en charge du patient mais aussi avec la poche de nutrition en elle-même.

Les données de cette enquête pourraient servir à resensibiliser les équipes au bon usage des solutions de nutrition parentérale et au respect des recommandations de la HAS notamment par l'application d'un protocole dans les services de soins. Un point sur les outils de bon usage mis à disposition par les laboratoires auprès des professionnels de santé pourrait être fait. Des mesures supplémentaires, en complément de la formation des équipes, sont nécessaires pour sécuriser les poches de PEDIAVEN. Un étiquetage amélioré avec la mention « Rompre la soudure et mélanger les deux compartiments avant perfusion » placée directement sur les poches au-dessus du site bleu de perfusion est actuellement déployé par le laboratoire. Compte-tenu de la gravité potentielle de ces erreurs et de l'utilisation majoritaire de cette spécialité dans les services, cette mesure pourrait être complétée par un dispositif empêchant la perfusion de la poche contenant le glucose seul en l'absence de reconstitution.

Conclusions du rapporteur

La présente enquête met en évidence la persistance de phénomènes d'extravasation et d'erreurs médicamenteuses. Dans ce rapport, une analyse de risque a été menée par le rapporteur conduisant à considérer :

- les extravasations : signal de force modérée et de risque élevé
- les erreurs médicamenteuses : signal de force modérée et de risque élevé

En raison des mesures visant à sécuriser les poches de nutrition et de la diffusion de la lettre d'information à destination des professionnels de santé en 2022 sur les erreurs de perfusion, le CRPV rapporteur propose la poursuite de l'enquête avec un suivi à 2 ans.

Discussion en CSP

Les discussions ont porté sur :

- Les mesures en cours. Il est prévu une nouvelle communication qui aurait pour objectif de sensibiliser à nouveau les professionnels de santé aux recommandations de bonnes pratiques de nutrition parentérale. L'importance de respecter la vitesse de perfusion serait rappelée afin de limiter le risque d'hyperglycémie. Des discussions sont en cours avec le laboratoire commercialisant les spécialités PEDIAVEN en lien avec les problèmes de reconstitution et l'absence de rupture/ la rupture incomplète de la soudure entre les deux compartiments, à l'origine d'erreurs médicamenteuses. La mise en exergue de la mention « craquer la soudure » en rouge sur la poche est impossible selon le laboratoire du fait d'un risque de diffusion de l'encre à travers le conditionnement et qui contaminerait la solution. D'autres discussions ont porté sur le déplacement de la tubulure afin qu'elle soit placée entre les deux compartiments, empêchant l'administration du produit si la soudure n'a pas été rompue correctement. Cette solution, n'a pas été retenue par le laboratoire du fait de contraintes techniques et industrielles. La solution apportée par le laboratoire est l'agrandissement de l'encadré existant concernant la nécessité de rompre la soudure avant perfusion et de faire figurer celui-ci juste au-dessus de l'embout de tubulure de perfusion afin de faciliter sa lecture et d'attirer l'attention des soignants.
- Les nombreux cas rapportés avec les spécialités PEDIAVEN. Ces spécialités sont quasiment sept fois plus commercialisées que les spécialités NUMETAH et les taux de notification rapportés avec les deux produits sont similaires sur la période de l'enquête au niveau national. En revanche, les cas d'hyperglycémie sont rapportés majoritairement avec les spécialités PEDIAVEN sur cette même période ; ceci peut être lié aux différences de présentation entre les poches de PEDIAVEN (poche bi-compartimentée avec l'embout de tubulure de perfusion connecté au compartiment glucosé) et NUMETAH (poche tri-compartimentée avec l'embout de tubulure de perfusion connecté au compartiment d'acides aminés) ;
- Les erreurs liées à la pratique. Le laboratoire qui commercialise les spécialités PEDIAVEN forme régulièrement les professionnels de santé et peut se déplacer dans les services où des erreurs de manipulation se sont produites quand il en est informé ;
- L'autocollant rouge disposé sur l'emballage qui emballe la poche (sur-poche de protection). La réflexion de disposer directement sur la poche plastique la même étiquette rouge mentionnant

la nécessité de craquer la soudure avant perfusion a été considérée mais il semblerait qu'il y ait aussi des contraintes industrielles, portant notamment sur l'aspect stérilisation ;

- Le changement d'emplacement de l'embout de perfusion. Il a été proposé de placer cet embout au niveau de la poche contenant des acides aminés à la place de la poche de glucose. C'est le cas de la spécialité NUMETAH (qui contient 3 compartiments et non 2). Cependant, le laboratoire évoque l'impossibilité de modifier sa chaîne de production ;
- L'ajout des erreurs de reconstitution avec ce type de spécialité sur la liste des *Never Events*. Cette liste est en cours de révision ;
- La difficulté à défragmenter la poche (rupture de la soudure) évoquée par plusieurs professionnels de santé, cette information étant remontée par plusieurs membres du présent CSP. L'ANSM avait déjà demandé au laboratoire des poches pour tester la défragmentation. Il s'avère qu'il n'est pas aisé de défragmenter ces poches. Cette opération nécessite un savoir-faire et un entraînement. Mais ceci est tout à fait faisable pour des équipes entraînées et habituées à utiliser les poches de nutrition parentérale. Par ailleurs, les différentes manipulations nécessaires à la reconstitution correcte du produit (mélange des deux poches) permettent de voir si la soudure est complètement rompue ou non ;
- L'informativité des cas de pharmacovigilance. Un membre a proposé de réaliser une fiche contenant les informations à renseigner dans un cas de pharmacovigilance sous forme de check-list. Ceci permettrait une meilleure informativité et faciliterait donc l'évaluation et l'éventuelle identification de signaux ;
- Un membre a suggéré qu'une réflexion plus générale sur la nutrition parentérale des enfants prématurés et de moins de un mois soit engagée, notamment avec les sociétés savantes concernées et les laboratoires ;
- Le groupe de travail missionné pour l'élaboration des recommandations de bonnes pratiques "Nutrition parentérale en néonatalogie" publiées en juillet 2018 sur le site de la HAS (chantier ayant associé DGS/DGOS/IGAS/HAS/SFN/ARS/ANSM). Le contexte de la constitution et du mandat de cet ancien groupe, ainsi que les données qui avaient été évaluées par ce groupe ont été rappelées. Dans le cadre des réunions bilatérales entre la HAS et l'ANSM, des échanges concernant les conclusions de l'enquête nationale de pharmacovigilance relative aux produits de nutrition parentérale sont envisagés.

Conclusions du CSP

Conclusions

Les membres du CSP sont favorables à la poursuite de l'enquête nationale de pharmacovigilance et à une nouvelle sensibilisation des professionnels aux recommandations de bonnes pratiques de nutrition parentérale.

Références documentaires

Rapport du CRPV de Caen

Point divers

Pas de point divers.