



P.2-3 ● COMEDIMS

Les groupes d'experts de la COMEDIMS : Quelles thématiques ? Quels experts ?

Contrat de bon usage des produits de santé/Juste prescription des produits de santé

P.4-5 ● COMED (Médicaments)

L'essentiel du groupe d'experts « Médicaments utilisés en Pneumologie (hors HTAP) » du 5 avril 2011

Nouveaux avis (COMED)

Nouveaux avis (COMAI)

Nouveaux avis (CODIMS)

P.6 ● CODIMS (Dispositifs médicaux)

DM de Neuroradiologie

Colles et hémostatiques à usage per-opératoire

P.7-8 ● INFOS ÉCONOMIQUES

Nouveaux avis (CODIMS)

Consommation des antibiotiques à l'AP-HP en 2010 :

Une tendance à la hausse

« Évaluation médicament et dispositif médical : pas les mêmes contraintes... » « L'AFSSaPS devient l'ANSM... où sont les dispositifs médicaux ?? »

Le Comité des Dispositifs Médicaux Stériles (CODIMS) de l'AP-HP a pour mission d'évaluer l'intérêt thérapeutique hospitalier et le besoin des dispositifs médicaux (DM) stériles « innovants » en vue de leur éventuelle admission à l'AP-HP. Mais en terme d'informations disponibles et de rigueur d'évaluation, le DM se sent bien seul... et loin du médicament pour lequel, nous disposons des évaluations préalables nationales (AMM, avis de la Transparence...) et d'une information assez complète et contrôlée (RCP).

Pour être mis sur le marché, un DM doit obtenir un marquage CE (quelle que soit la classe) auprès d'un organisme notifié qui en garantira sa sécurité d'utilisation chez l'homme. Cette procédure est cependant moins contraignante que celle de l'AMM, autorisant un délai entre conception et commercialisation plus court que pour des médicaments, avec des données cliniques souvent insuffisantes, et ne permettant pas de montrer l'intérêt thérapeutique du produit, ni sa place par rapport à des alternatives.

Les sources d'information disponibles sur les DM sont diverses et variées, souvent peu contrôlées, de fiabilité et d'exhaustivité variables (en particulier les portails Internet de données sur les DM, les données des fabricants et de leurs organismes). Des recherches multiples doivent donc être effectuées pour parvenir à regrouper un maximum d'informations sur un produit donné et permettre au CODIMS de l'évaluer en s'appuyant sur une information la plus complète possible : critères réglementaires et techniques, indication(s) revendiquée(s), rapports et tirés à part d'étude clinique, sécurité technique et microbiologique, conseils d'utilisation, marquage CE, avis de la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et technologies de santé (CNEDIMTS / HAS) s'il existe, recul d'utilisation, notifications de matériovigilance, alternatives thérapeutiques...

Concernant les données cliniques disponibles, les situations peuvent être très variables. Deux exemples :

- En ce qui concerne les endoprothèses (EP) coronaires imprégnées de substance active, depuis 2009, l'HAS exige pour toute nouvelle EP, au minimum, une étude clinique comparative randomisée contre une autre EP active chez un nombre suffisant de patients, des critères radiographiques et cliniques d'efficacité et de toxicité, une durée de suivi suffisante et sur des indications pertinentes. Toutes les EP actives actuellement admises par le CODIMS de l'AP-HP ont fait l'objet de plusieurs études cliniques, ont obtenu un avis favorable du CNEDIMTS et sont pris en charge hors GHS.

- A contrario, il existe encore des DM innovants commercialisés sans étude clinique à l'appui. C'est le cas d'un système d'embolisation (coil) composé d'un polymère hydrogel synthétique indiqué pour l'embolisation endovasculaire des malformations vasculaires. Son caractère novateur est sa composition (hydrogel), ne contenant donc pas de platine comme les coils actuellement sur le marché. Le prix de ce dispositif est inclus dans les GHS et ne fait l'objet d'aucune demande d'inscription à la LPP à ce jour par la société ; aucune étude clinique n'étant prévue pour justifier de sa sécurité et de son efficacité chez l'homme malgré son utilisation, selon la société, dans les champs vasculaire neurologique, coronaire et périphérique. Cette lacune en terme de preuve clinique est d'autant plus à risque que ce DM implantable, se revendique d'un marquage CE de classe III*.

Le manque d'évaluation clinique notamment pour les DMI (classes IIb et III*) montre que l'innovation et la complexité d'un produit ne vont pas obligatoirement de paire avec efficacité et sécurité. Le CODIMS ne peut donc qu'alerter les industriels et les utilisateurs potentiels sur la pauvreté des études cliniques sur lesquelles ils basent l'évaluation des DM et sur la qualité et l'exhaustivité des informations disponibles. À terme, les évolutions législatives attendues sur l'évaluation des DM ne pourront qu'améliorer, nous l'espérons, cette situation.

De toute façon, le DM ne mérite pas de disparaître de l'acronyme de la nouvelle agence.

P. FAURE

Président du CODIMS

Hélène BEAUSSIER, Anne-Laure CORDONNIER
Secrétariat Scientifique de la COMEDIMS, Service EPBU

► Pour toute information exhaustive sur l'un ou l'autre sujet traité par la Comedims nous vous rappelons l'existence de son site internet : www.comedims.aphp.fr



*Les DM sont répartis en fonction de leur niveau de risque en 4 classes, dénommées classe I (faible degré de risque), IIa (degré moyen), classe IIb (potentiel élevé de risque) et classe III (potentiel très sérieux de risque). Ce classement prend en compte la durée d'utilisation, le caractère invasif ou non et le type d'invasivité, la possibilité de réutilisation ou non, la visée thérapeutique ou diagnostic et la partie du corps en contact avec le dispositif.

LES GROUPES D'EXPERTS DE LA COMEDIMS : QUELLES THÉMATIQUES ? QUELS EXPERTS ?

Chaque année, des groupes d'experts ciblés sur l'évaluation des besoins par discipline sont réunis par la COMEDIMS de l'AP-HP. Ces groupes pluridisciplinaires (médecins, chirurgiens, pharmaciens, infirmiers, cadre de santé) ont pour objectifs de définir une politique en terme d'évaluation des besoins pour l'ensemble des établissements de l'AP-HP, avec recherche de consensus et de possibilité de mise en concurrence (eu égard aux contraintes de l'achat public), simplification de l'arsenal thérapeutique, ceci dans un contexte de bon usage (élaboration de recommandations si nécessaire).

Ainsi, en 2011, six groupes ont déjà été réunis (pour les médicaments facteurs de la coagulation et antihémothromotiques, nutrition parentérale : mélanges binaires et ternaires, médicaments utilisés en pneumologie, médicaments utilisés en psychiatrie) (pour les DM, neuroradiologie et un groupe transversal « colles et hémostatiques utilisés en *per opératoire* »). D'autres, seront réunis d'ici la fin de l'année (endoprothèses coronaires pharmacoactives, DM de coelioscopie, dialyse).

Mais comment sont choisis par la COMEDIMS les thématiques et les experts sollicités ?

■ Le choix des thématiques :

Chaque année, plusieurs thématiques ciblées sur une classe de produit ou une discipline sont retenues pour les médicaments et DM. Le choix, résulte de l'expression des besoins exprimés par les professionnels de santé de l'AP-HP, notamment les COMEDIMS locales ou d'autres structures, mais également de ceux exprimés par les équipes de l'AGEPS en charge des achats (difficultés sur certains marchés ou appels d'offres, demande de cliniciens pour des DM innovants, nécessité de positionner l'intérêt de produits par rapport à d'autre...). A ces éléments, s'ajoute l'actualité et l'évolution de la prise en charge thérapeutique de certains domaines (nouveaux produits commercialisés, évolution des pratiques, pharmacovigilance...) et la nécessité d'alterner les nouvelles thématiques n'ayant jamais fait encore de ré-évaluation par la COMEDIMS avec celles déjà évaluées par des groupes, ceci dans l'objectif ambitieux de balayer à terme tous les domaines et de re-réunir certains groupes régulièrement. Chaque année, 7-8 thématiques sont ainsi proposées par le Bureau de la COMEDIMS, soumises aux membres de la COMEDIMS en début de chaque année et inscrites dans le plan action annuel.

■ La composition des groupes :

L'établissement de la composition d'un groupe nécessite au préalable une identification des professionnels concernés (disciplines médicales et/ou chirurgicales notamment) par la thématique et le respect d'une bonne représentativité de certaines spécificités (pédiatrie, néonatalogie, gériatrie, long séjour, UCSA, ...), chacun en nombre suffisant. Pour certaines thématiques, le nombre important de services et/ou de disciplines concernés, ne permet donc pas d'inviter tous les centres concernés et des choix doivent donc être effectués (exemple groupe colles et hémostatiques utilisés en *per-opératoire* avec plus de dix spécialités chirurgicales représentées). Pour d'autres comme la neuroradiologie ou l'hémophilie, le nombre de centres étant limité, tous sont conviés à participer.

L'aide des collégiales de l'AP-HP est donc systématiquement sollicitée pour aider à la définition de la composition des groupes (choix des centres et des experts à solliciter) qu'il s'agisse de la mise en place d'un nouveau ou d'un renouvellement. Pour les groupes DM, l'aide de la D.S.I est également sollicitée afin de désigner des cadres de santé. Et pour chaque expert clinicien intégré dans un groupe, un pharmacien de la P.U.I de son établissement est également convié (chef de service ou adjoint). À ces experts, s'ajoutent des membres de la COMEDIMS et de ses comités et commissions associées et selon les thématiques d'autres experts peuvent être intégrés, notamment pharmacovigilant, ...

Les projets de composition des nouveaux groupes d'experts sont systématiquement soumis pour validation aux membres du Bureau de la COMEDIMS de l'AP-HP. Mais la définition de la composition d'un nouveau groupe d'experts n'est une tâche aisée et nécessite souvent des ajustements, notamment lors de nouvelles réunions de groupes. Par ailleurs, se pose également la problématique de la disponibilité des experts choisis, pouvant entraîner le jour de la séance, un défaut de représentativité, malgré une composition établie avec soins et une date choisie au vu des disponibilités de chacun.

■ Très signalé : mise à jour de la procédure AP-HP « prescription junior » :
Ce document est disponible et téléchargeable via le site [Pharmadoc rubrique COMEDIMS : www.pharmadoc.aphp.fr](http://www.pharmadoc.aphp.fr), rubrique COMED/ Recommandations.

COMEDIMS (Réunions avril et mai 2011)

SURIS À STATUER :

Endoprothèse aortique (TAA) C Tag® (WL Gore) (7/4/2011)

Ce dispositif est indiqué dans le traitement des anévrismes de l'aorte thoracique. Il s'agit d'une nouvelle gamme d'endoprothèses qui vient se substituer à celle de l'endoprothèse Tag® actuellement en marché à l'AP-HP : la C Tag® est totalement conforme contrairement à la Tag®. Les deux endoprothèses (EP) ont les mêmes conception et composition (conception sans suture, nitinol, PTFE, maillage monobrin). La conformabilité réside dans le maillage plus épais et les cellules plus serrées. Le Bureau a émis un suris à statuer en attendant l'avis de la HAS sur cette évolution de gamme d'endoprothèses, un dossier ayant été récemment déposé par la société Gore (Bureau du 7 avril 2011).

Matriderm® monocouche (Medical Z) (7/4/2011)

Matrice monocouche est indiquée dans les atteintes de toutes les couches de la peau en association avec des greffes autologues de peau mince chez les brûlés et en chirurgie plastique reconstructrice. Parmi les substituts dermiques commercialisés en France, un seul est remboursé (avis HAS mai 2008) : Integra® monocouche et bi-couche (Integra life Sc) dans les brûlures profondes et étendues (ASA III) et dans les pertes de substance cutanée totale (ASA V) (en marché AP-HP). Deux types de substituts dermiques sont nécessaires dans le traitement chirurgical des brûlures profondes (brûlures du 3ème degré et séquelles) : un dispositif Bicoche pour la technique en deux temps (retrait d'un film superficiel une fois la régénération cellulaire amorcée puis pose du greffon dermique) et un dispositif monocouche pour la technique en un seul temps opératoire (le greffon dermique est placé en même temps que la matrice). Matriderm® présenterait de meilleures performances (plus grande élasticité et souplesse de la peau régénérée) dues à l'élastine, et une réduction de la contraction de la plaie par rapport à Integra monocouche. Le Bureau a proposé de procéder à une réévaluation de l'ensemble de ces pansements matriciels lors d'un groupe d'experts CODIMS « DM chez les Brûlés/substituts dermiques ». Le nombre de centres de prise en charge des grands brûlés étant limité à l'AP-HP, il est proposé d'élargir ce groupe à d'autres centres de la région Ile de France tels que celui de l'hôpital Percy. Une collaboration avec l'OMEDIT Ile De France sera mise en place dans ce cadre par le biais de la Juste Prescription (Bureau du 7 avril 2011).

Zilver PTX® (Cook) (24/5/2011)

Ce dispositif est une endoprothèse vasculaire périphérique auto-expandible en nitinol, imprégnée de paclitaxel (sans polymère) indiquée dans le traitement de la maladie artérielle occlusive périphérique affectant l'artère fémorale superficielle, pour des vaisseaux de diamètres 4-9mm. Le Bureau a émis suris à statuer en attendant le prix de remboursement (tarif LPPR actuellement en cours de négociation avec la société) (Bureau du 24 mai 2011).

AVIS DÉFAVORABLES :

Microcoils « hydroflow » (Microvention) (24/5/2011)

Ce dispositif est un système d'embolisation Berenstein HydroFlow™ (BHF) composé d'un polymère hydrogel synthétique destiné à être injecté dans des lésions distales type malformations artérioveineuses (MAV) et est indiqué dans l'embolisation endovasculaire des malformations vasculaires des systèmes vasculaires neurologiques (MAV et fistules), coronaire et périphérique. Il n'existe pas de coil équivalent sur le marché car l'HydroFlow est un hydrogel et ne contient pas de platine en comparaison aux coils métalliques (platine) actuellement sur le marché et essentiellement destinés à l'embolisation des anévrismes ou des fistules. Le Bureau a émis un avis défavorable en raison de l'absence de données cliniques disponibles alors qu'il s'agit d'un DMI de classe III. Le bureau propose également de prévenir le demandeur et d'inciter la société à mettre en place des études cliniques (Bureau du 24 mai 2011).

Aixstent® (Leufen) (24/5/2011)

Cette endoprothèse pancréatique métallique auto expansive (nitinol) totalement recouverte (polyuréthane), radiopaque, en forme de diablo est indiquée dans le drainage des pseudokystes pancréatiques. Le CODIMS du 16 mars 2011 avait émis un avis défavorable à l'admission de cette nouvelle endoprothèse digestive couverte en marché compte tenu de l'absence d'avis d'experts, ainsi que l'absence de preuve clinique apportée dans l'indication demandée. Deux experts ont répondu après le 16 mars et leurs réponses ont été présentées au Bureau du 24 mai 2011. Le Bureau du 24 mai a décidé de maintenir l'avis défavorable du CODIMS du 16 mars 2011 : les deux experts recommandent la mise en place d'une étude clinique dans cette indication ; il faudra donc inciter la société à mettre en place une étude (Bureau du 24 mai 2011).

[HB] [ALC]

Contrat de bon usage des produits de santé/Juste prescription des produits de santé

CONTRAT DE BON USAGE DES PRODUITS DE SANTE (CBUS) : Chaque année, depuis 2006, l'AP-HP transmet avant le 15 octobre de l'année en cours un rapport d'étape qui permet à l'ARS et à l'assurance maladie de vérifier que l'AP-HP respecte les engagements souscrits lors de la signature du contrat. Ce contrat obligatoire a un double objectif. Il s'agit d'un outil incitatif pour sécuriser les circuits des médicaments et des dispositifs médicaux au sein de nos établissements, mais aussi il permet, si on le respecte, le financement à taux plein des produits de santé facturables en sus des GHS. Cette démarche participe au développement de l'évaluation des pratiques et d'évaluation des risques. Le rapport d'étape 2011 de l'AP-HP, présenté en CME le 14 octobre 2011, va permettre à l'institution de négocier le taux de remboursement de ces produits pour 2012, taux qui ne sera connu que vers la mi novembre. Dans l'ensemble, le niveau de sécurisation de ces circuits augmente régulièrement au sein des établissements de l'AP-HP, mais il reste limité cependant par les outils informatiques actuels, les projets de réorganisation au sein des GHS et les contraintes budgétaires omniprésentes.

<http://portail-cms.aphp.fr/bonusage/?page=public>

Catherine MONTAGNIER-PETRISSANS / DPM – AP-HP

MISES A JOUR des REFERENTIELS DE JUSTE PRESCRIPTION Ile de France

(Extraits des lettres d'information JP N°7 et n°8 : disponibles sur le site <http://jprescription.aphp.fr/>)

MEDICAMENTS et DMI

1. Création de nouveaux référentiels JP

Noms	Statut	Détail des modifications
VPRIV® Velagluçérase alfa	Spécialité facturable en sus des GHS	Traitement enzymatique substitutif à long terme indiqué pour maladie de Gaucher de type 1
LUCENTIS® (Ranibizumab)	Spécialité non facturable en sus des GHS	2 nouvelles indications AMM : Baisse visuelle due à l'Œdème Maculaire Diabétique chez l'adulte.; Œdème maculaire secondaire à des OVRC et OBVR Modification du schéma posologique dans la DMLA
MODIODAL® (Modafinil)	Spécialité non facturable en sus des GHS	Suppression de 2 indications : hypersomnie idiopathique et somnolence diurne excessive résiduelle associée au syndrome d'apnées/ hypopnées obstructives du sommeil

Création de nouveaux référentiels DM : Système de stimulation cérébrale profonde uni ou bilatérale, Neurostimulateur du nerf vague gauche Moniteur ECG implantable Implants mammaires, Implants d'expansion cutanée gonflables, Dispositifs d'Assistance Circulatoire Mécanique, Stimulateurs cardiaques implantables

2. Modifications des informations contenues dans les documents JP

Parution RBU cancers pédiatriques (05/ 2011) http://www.e-cancer.fr/soins/les-medicaments/referentiels-de-bon-usage/cancers-pediatriques	Aucune situation clinique temporairement acceptable Une situation clinique non acceptable : BICNU dans les tumeurs cérébrales pédiatriques
AVASTIN® (Bévacizumab) Modification du libellé d'AMM et parution RBU tumeurs cérébrales malignes de l'adulte	K sein métastatique L1 + capécitabine : Si traitement préalable avec taxanes et anthracyclines en adjuvant dans les 12 derniers mois, exclure ces patients d'un traitement par Avastin® en association à la capécitabine. Situation clinique hors référentiel (rapport bénéfice/risque non établi) : Gliomes de haut grade en situation de rechute. http://jprescription.aphp.fr/medicaments/Avastin
CARBAGLU® (Acide carglumique) Modification du libellé d'AMM et nouvelles indications	Traitement de l'hyperammoniémie secondaire au déficit primaire en N-acétylglutamate synthétase. http://jprescription.aphp.fr/medicaments/carbaglu Nouvelles indications : hyperammoniémie secondaire à une acidémie isovalérique, méthylmalonique ou propionique
CARDIOXANE® (Dexrazoxane) Lettre aux professionnels de santé	Mise en garde dans K sein : Utilisation réservée aux adultes atteints d'un K sein avancé et/ou métastatique // CI chez l'enfant et l'adolescent
HUMIRA® (Adalimumab) Nouvelle indication AMM	Arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire évolutive de l'enfant (4 à 17 ans) si réponse insuffisante à 1 ou plusieurs traitements de fond, en association au MTX.
MABTHERA® (Rituximab) MAJ RBU K hémato. AD : Nouveau PTT AFSSAPS Lettre aux professionnels de santé	Purpura Thrombotique Thrombocytopenique auto-immun en phase aiguë réfractaire aux échanges plasmatiques (absence d'augmentation des plaquettes à J5 malgré des EP quotidiens et/ou rechute du taux des plaquettes à l'espaceur des EP), après avis centre de référence. Utilisations dans la polyarthrite rhumatoïde : Des réactions fatales liées à la perfusion ont été rapportées
NPLATE® (Romiplostim) AFSSAPS Lettre aux professionnels de santé	Risque de progression de la maladie vers une leucémie aigüe myéloïde (LAM) au cours du traitement chez les patients présentant un syndrome myélodysplasique (SMD)
REMICADE® (Infliximab) Extension indication AMM	Maladie de Crohn active, modérée à sévère, chez AD non répondeurs malgré 1 traitement approprié et bien conduit par corticoïde et/ou immunosuppresseur ou si CI ou mal toléré.
ROACTEMRA® (Tocilizumab) Nouvelle AMM	Arthrite juvénile idiopathique systémique active de l'enfant (2 ans et +), avec réponse inadéquate à un précédent traitement par AINS et corticoïdes systémiques.
SOLIRIS® (Eculizumab) AMM non publiée le 20/10/2011	Traitement curatif du syndrome hémolytique et urémique atypique (SHUa) : Avis positif du CHMP de l'EMA concernant l'indication du Soliris® dans le traitement des SHUa le 22/09/2011. http://tinyurl.com/CHMP-SOLIRIS-22092011

L'ESSENTIEL DU GROUPE D'EXPERTS « MÉDICAMENTS UTILISÉS EN PNEUMOLOGIE [HORS HTAP] » DU 5 AVRIL 2011

Il s'agit de la deuxième réunion de ce groupe d'experts COMED sur ce thème spécifique (hors médicaments indiqués dans l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP), constitué en accord avec la collégiale de Pneumologie. Les objectifs consistaient à évaluer les nouveaux produits commercialisés (Onbrez[®], Aridol[®]), mais aussi à réévaluer ceux déjà disponibles à l'AP-HP en fonction de leur intérêt hospitalier et du besoin.

13 classes ont ainsi été ré-évaluées, soit 34 D.C.I et 74 références. Les médicaments de pneumologie (toutes indications confondues) représentent une dépense de 2,6 M€ en augmentation de 51% en 2010/2009. L'alpha 1 antitrypsine représente à elle seule 1,9 M€ soit 73% des dépenses.

CE QU'IL FAUT RETENIR : GLOBALEMENT PEU DE CHANGEMENT

Antitussifs :

maintien de la codéine sirop 0,2% monodose (antitussif 1^{er} choix) et du dextrométhorphan monodose (Nodex[®]) (devrait être à nouveau commercialisé) (alternative à la codéine en cas de dépression respiratoire importante).

Mucolytiques :

- maintien de l'acétylcystéine 200 mg voie orale (forme granulés sachet avec ou sans sucre), malgré un service médical rendu insuffisant, pour 2 indications hors AMM (à fortes doses dans les fibroses et traitement au long cours dans la BPCO) et radiation du grossiste de l'acétylcystéine 200 mg voie orale en sachet sans sucre (absence intérêt thérapeutique, faible consommation) ;

- mise en concurrence de l'acétylcystéine et mesna par voie endotrachéale (absence d'argument pour privilégier l'un/l'autre ; critères de choix : prix). Cependant le laboratoire UCB vient d'annoncer l'arrêt de commercialisation de Mucomystendo[®] (mesna).

- Le groupe a souligné les difficultés de substitution entre les poudres, les solutions, et les différents systèmes d'administration disponibles sur le marché pour la voie aérosol (doses administrées différentes, éducation du patient) et est défavorable à une mise en concurrence des poudres et solutions avec système doseur.

- **B2 stimulants d'action brève pour inhalation :** maintien de la spécialité la plus utilisée à l'AP-HP (Ventoline[®] 100 µg) et mise à disposition chez le grossiste répartiteur des autres spécialités (pour les suites de traitement).

- **B2 stimulants d'action brève par voie injectable :** maintien du salbutamol IV 5 mg/ 5 mL avec mise en concurrence sur la DCI et radiation de la terbutaline IV (alternative : salbutamol IV) sauf si besoin spécifique dans une autre spécialité médicale (point en cours auprès de la collégiale de réanimation).

- **B2 stimulants d'action prolongée :** admission de l'indacatérol 150 µg avec mise en concurrence des spécialités en comarketing Onbrez[®] et Oslif[®] (intérêt : 1 prise par jour, nouvelle option thérapeutique utile dans les BPCO).

- **Bronchodilatateurs anticholinergiques :** admission de Spiriva[®] Respimat[®] (dispositif innovant) sous réserve d'un prix comparable à Spiriva[®].

- **Corticoïdes inhalés :** le groupe rappelle l'intérêt de pouvoir disposer de l'ensemble des spécialités afin d'assurer les suites de traitement (maintien de la situation actuelle). Le groupe recommande de ne pas prescrire des posologies supérieures à 1 g/jour de béclométasone ou 800 µg de budésonide ou 500 µg de fluticasone (risque d'effets indésirables importants sur des traitements de longue durée).

- **Association B2 stimulants / corticoïdes :** nécessité de disposer de 3 associations (Symbicort[®], Seretide[®] et Innovair[®]) (maintien de la situation actuelle et admission à l'AP-HP de Seretide[®] 50 µg/25 µg pour un usage pédiatrique).

- **Radiation du grossiste répartiteur de Dilatrane[®] (théophylline) suppositoire à 350 mg** (absence de consommation et service médical rendu insuffisant) et de Trentadil[®] (bamifylline) 300 mg cp (faible consommation).

- **Radiation de l'AP-HP sans mise à disposition au grossiste répartiteur de l'almitrine (Vectarion[®]), cp à 50 mg** (absence d'intérêt thérapeutique).

Compléments de gamme :

- Avis favorable à l'admission de Xolair[®] 75mg/0,5mL
- Inscription au grossiste répartiteur de montélukast (Singulair[®]) granulés à 4 mg (indication pédiatrique, pour les suites de traitement chez l'enfant de plus de 2 ans).

Avis défavorable :

- Roflumilast (Daxas[®]) (attente de l'avis de la HAS)
- **Maintien de l'alpha 1 anti trypsin** (1 hôpital consommateur, absence de donnée clinique d'efficacité, 1 cohorte dans l'emphysème).

Si vous voulez en savoir plus, consulter le compte-rendu de la réunion sur le site COMEDIMS de l'AP-HP : <http://comedims.aphp.fr>.

COMED

AVIS FAVORABLES

Arzerra[®] 100 mg/5 mL (ofatumumab / GSK), solution à diluer pour perfusion 20 mg/mL, traitement de la leucémie lymphoïde chronique (LLC) chez les patients réfractaires à la fludarabine et à l'alemtuzumab (intérêt pour les patients en impasse thérapeutique, réserve hospitalière) (COMED du 30/03/2011).

Levact[®] 25 et 100 mg (chlorhydrate de bendamustine / Mundipharma), poudre pour solution à diluer pour perfusion 2,5 mg/mL, traitements de la leucémie lymphoïde chronique (LLC), du lymphome non hodgkinien (LNH) indolent en progression et du myélome multiple (MM) (réserve hospitalière, intérêt pour les patients en rechute, indications hospitalières) (COMED du 30/03/2011).

Ozurdex[®] 700 µg (dexaméthasone / Allergan), implant intravitréen avec applicateur, traitement de l'œdème maculaire suite à une occlusion de branche veineuse rétinienne (OVB) ou de la veine centrale de la rétine (OVC) (intérêt thérapeutique hospitalier, absence d'alternative avec AMM) (COMED du 30/03/2011).

Removab[®] 5 et 10 µg solution à diluer pour perfusion (catumaxomab / Fresenius Biotech), indiqué pour le traitement intrapéritonéal de l'ascite maligne chez les patients atteints de carcinomes EpCAM-positifs lorsque le traitement standard n'est pas disponible ou lorsque celui-ci n'est plus utilisable.

Plusieurs avis ont été rendus au cours des derniers mois : avis favorable pour l'admission de Removab[®] uniquement pour une utilisation réservée au service du Pr. Puigade-Lauraine (Hôtel-Dieu) qui centralisera les traitements et les évaluations. Une réévaluation dans un an est souhaitée (Bureau du 07/04/2011 et COMED du 28/06/2011).

Scintimur[®] 1 mg (technétium 99mTc) besilesomab / Laboratoires Cis Bio International), trousse pour préparation radiopharmaceutique pour imagerie scintigraphique (simplicité d'utilisation, intérêt pour un faible nombre de patients, notamment lorsque les autres techniques ne sont pas disponibles) (COMED du 30/03/2011).

Toxines botuliniques (Botox[®], Dysport[®] et Xeomin[®]) : maintien de l'avis favorable pour les 3 toxines (non interchangeabilité entre les trois produits) (COMED du 28/06/2011).

Vedrop[®] 50 mg/mL solution buvable, flacons de 20 et 60 mL (tocofer-solan / Orphan Europe), carence en vitamine E due à une malabsorption digestive dans la population pédiatrique atteinte de cholestase chronique congénitale ou de cholestase chronique héréditaire (non disponible en ville et intérêt pour les suites de traitement) (COMED du 30/03/2011).

Versatis[®] 5% emplâtre médicamenteux en sachet (lidocaïne / Gunenthal), traitement symptomatique des douleurs neuropathiques post-zostériennes. Ré-évaluation avec un recul d'utilisation : maintien de l'avis favorable. Le COMED souligne que les consommations devraient diminuer fortement du fait de la commercialisation en ville (forte rétrocession) (bureau du 07/04/2011).

COMPLÉMENTS DE GAMME ACCEPTÉS

TachoSil[®] éponge hémostatique 3 x 2,5 cm (Nycomed), traitement adjuvant en chirurgie pour améliorer l'hémostase quand les techniques conventionnelles sont insuffisantes, pour favoriser le collage tissulaire et pour renforcer les sutures en chirurgie vasculaire (avec réévaluation lors du groupe d'experts AP-HP « Coller et hémostatiques utilisés en per-opératoire » (bureau du 07/04/2011).

MISES EN CONCURRENCE

Bel-Gen[®] poche 1L (solution de Belzer / IGL groupe), solution pour conservation d'organes, mise en concurrence avec les spécialités comparables (Viaspan[®]) (bureau du 24/05/2011).

Confidex[®] 250 et 500 UI flacons de poudre pour solution injectable (PPSB / CSL Behring), traitement et prophylaxie péri-opératoire des hémorragies dans les cas de déficit acquis en facteurs de coagulation ou de déficit congénital de l'un des facteurs de coagulation vitamine K dépendants, avis favorable à la participation de Confidex[®] à la mise en concurrence avec les autres spécialités PPSB sans prise en compte de la présence ou non d'héparine (Bureau du 07/04/2011 et COMED du 28/06/2011).

Miostat[®] 100 µg/mL solution pour injection intra-oculaire (carbachole / Alcon), indiqué pour l'obtention rapide et complète d'un myosis en rapport avec une chirurgie intra-oculaire : mise en concurrence avec les spécialités comparables (Miochol[®]) avec comme critère de choix la présentation prête à l'emploi (COMED du 28/06/2011).

Riastap[®] 1 g poudre pour solution injectable (fibrinogène humain / CSL Behring SA), indiqué dans le traitement des hémorragies chez les patients présentant une hypo- ou une afibrinogénémie congénitale avec une tendance aux saignements, mise en concurrence avec les spécialités comparables (Clottafact[®]) (bureau du 24/05/2011).

Comed/Comai/Codims

COMED

Substituts nicotiniques sous forme de patch : mise en concurrence des gammes de substituts nicotiniques sous forme de patch, pour ne retenir qu'une seule gamme, avec trois dosages (dont un fort) (COMED du 30/03/2011).

AVIS DEFAVORABLES SANS INSCRIPTION SUR LA LISTE DU GROSSISTE REPARTITEUR

Citrafleet® poudre pour solution buvable, sachet de 15,08 g (picosulfate de sodium, oxyde de magnésium, acide citrique / Xcan Pharma), indiqué dans le lavage intestinal préalablement à toute exploration diagnostique nécessitant un intestin propre (risque de complications rénales et cardiaques, alternatives disponibles à l'AP-HP) (COMED du 30/03/2011).

Custodiol® solution de conservation d'organes flacons 500 mL et 1 L et poches de 1, 2 et 5 L (solution HTK / Eusa Pharma), avis défavorable à l'utilisation comme solution de conservation d'organe et sursis à statuer dans l'utilisation en cardiologie dans l'attente de l'avis d'experts complémentaires (COMED du 28/06/2011).

Diamicon® 60 mg LP comprimés sécables (gliclazide / Servier), traitement du diabète non insulino-dépendant (de type 2) chez l'adulte, avis défavorable à l'admission de Diamicon® 60 mg LM et maintien de l'avis favorable à la mise en concurrence des spécialités de gliclazide 30 mg LM (bureau du 24/05/2011).

Oxymor 10 mg/mL solution buvable flacon 30mL (chlorhydrate d'oxycodone / Mundipharma), traitement des douleurs sévères qui ne peuvent être correctement traitées que par des analgésiques opioïdes forts : risque de surdosage (un flacon contient 300 mg d'oxycodone) et peu d'intérêt hospitalier d'une nouvelle forme multidose d'oxycodone (bureau du 24/05/2011).

Savène® 20 mg/mL flacon de 500 mg solution à diluer et diluant pour solution pour perfusion (dexrazoxane / SpEPharm), indiqué pour le traitement de l'extravasation d'anthracyclines, maintien de l'avis défavorable à l'admission de Savène® à l'AP-HP (bureau du 24/05/2011).

Strattera® gélule 10, 18, 25, 40, 60, 80 et 100 mg (atomoxétine / Lilly), indiqué dans le traitement du Trouble Déficit de l'Attention/Hyperactivité (SMR insuffisant, non agréé aux collectivités) (bureau du 07/04/2011).

Le laboratoire Lilly arrête la commercialisation de Strattera® en France en septembre 2011 (fin du marché AP-HP juillet 2011).

AVIS DEFAVORABLES AVEC INSCRIPTION SUR LA LISTE DU GROSSISTE REPARTITEUR

Adenuric® 80 et 120 mg comprimé (fébuxostat / Menarini), traitement de l'hyperuricémie chronique (traitement de 2^{ème} ligne, intérêt pour les suites de traitements, suivi des consommations) (COMED 30/03/2011).

Firdapse® 10 mg comprimé (amifampridine / Laboratoires BioMarin), traitement symptomatique du syndrome myasthénique de Lambert-Eaton (LEMS) chez l'adulte (pour les suites de traitement, intérêt thérapeutique hospitalier faible et consommation hospitalière attendue peu importante) (COMED du 30/03/2011).

Keppra® 100 mg/ml flacon de 150 mL / seringue de 1 mL et flacon de 150 mL / seringue de 3 mL (lévétiracétam / UCB), anticonvulsivant indiqué seul ou en association, (consommation prévisionnelle faible) (Bureau du 07/04/2011).

RADIATION

Chloral rectiole® (arrêt de commercialisation, alternative identifiée à base de chloral hydrate) : Nervifène® 100 mg/ml solution buvable, disponible en ATU nominative) (COMED du 28/06/2011). Le chloral rectiole® est indiqué dans la prémédication de certains examens complémentaires chez l'enfant.

Exelon® patch transdermiques : 4,6 et 9,5 mg/24h, gélules : 1,5-3-4,5-6 mg, solution buvable 2 mg/mL, flacon de 50 mL (rivastigmine / Novartis), traitement symptomatique des formes légères à modérément sévères de la maladie d'Alzheimer, traitement symptomatique des formes légères à modérément sévères d'une démence chez les patients atteints de la maladie de Parkinson idiopathique (uniquement pour les formes orales) :

- Avis de radiation de la forme solution buvable (très faible consommation).
- Avis favorable au maintien de la forme gélule (générique à venir) et de la forme patch (COMED du 30/03/2011).

Morphine orale LP comprimé, indiquée dans les douleurs persistantes intenses ou rebelles aux autres analgésiques de niveau plus faible :
- radiation de la forme comprimé de morphine à libération prolongée (Moscontin® LP) douleurs persistantes intenses ou rebelles aux autres analgésiques de niveau plus faible (alternative disponible : forme gélule LP).

- maintien de la forme gélule LP (Skenan®) avec une radiation du dosage 200 mg LP gélule (faible consommation, alternatives disponibles) et maintien des autres dosages 10-30-60-100 mg LP (COMED du 28/06/2011).

SUITE D'ATU : AVIS TEMPORAIRES POUR INITIATION ET SUITES DE TRAITEMENTS

Gylenia® 0,5 mg gélule (fingolimod / Novartis), indiqué dans le traitement de la SEP récidivante – rémittente hautement active malgré un traitement par un interféron bêta ou chez les patients présentant une SEP récidivante – rémittente grave évoluant rapidement : avis favorable temporaire uniquement pour les suites de traitement dans l'attente du dossier d'admission et de l'avis de la HAS (bureau du 07/04/2011).

Jevtana® 60 mg/1,5 mL solution à diluer et solvant pour perfusion (cabazitaxel / Sanofi Aventis), indiqué dans le cancer de la prostate métastatique hormono-résistant, précédemment traités par docétaxel : avis favorable temporaire pour les suites de traitement et les initiations dans l'attente du dossier d'admission et de l'avis de la HAS (bureau du 07/04/2011).

Siklos® 100 mg comprimé (hydroxycarbamide / ADD medica), utilisé chez les adultes et enfants atteints de drépanocytose, dans la prévention des crises vaso-occlusives douloureuses récurrentes : avis favorable temporaire pour les suites de traitement et les initiations dans l'attente de l'avis de la HAS (bureau du 24/05/2011).

Xeroquel® LP 50-300-400 mg comprimé (quetiapine / Astra Zeneca), schizophrénie, troubles bipolaires et traitement d'adjuvant des épisodes dépressifs majeurs chez les patients présentant des troubles dépressifs majeurs et ayant répondu de façon insuffisante à un antidépresseur en monothérapie. Avis favorable temporaire pour les suites de traitements uniquement, ceci dans l'attente de l'évaluation par le groupe « Psychiatrie » du 20 juin 2011 (bureau du 07/04/2011).

[IF], [ALC], [SD]

COMAI du 07/06/2011

Unacim® 1 g / 500 mg (ampicilline/sulbactam/Pfizer), poudre pour solution injectable, indications limitées aux infections dues aux germes sensibles et prophylaxie des infections à germes sensibles en chirurgie abdominale et gynécologique, maintien de l'avis favorable du fait d'un besoin ponctuel (intérêt en cas de résistance à Acinetobacter multirésistant) et statut de réserve hospitalière.

La COMAI a réévalué l'intérêt thérapeutique de certains anti-infectieux faisant l'objet actuellement d'une surveillance renforcée de l'AFSSaPS :

Minocycline 100 mg capsule pour voie orale : réévaluation du rapport bénéfice/risque au niveau national (risque d'hypersensibilité parfois sévère : syndrome d'hypersensibilité, hépatite, auto-immunité) : radiation de la liste du grossiste répartiteur (intérêt thérapeutique hospitalier peu important, alternative disponible, effets indésirables graves).

Furadantine® 50 mg gélule (nitrofurantoïne/Merck) : de nouveaux cas graves d'atteintes hépatiques et pulmonaires ont été rapportés, en particulier lors de traitements prolongés ; l'AFSSaPS a engagé une nouvelle révision des indications et des conditions de prescription et d'utilisation de la nitrofurantoïne, notamment dans le cadre du traitement prophylactique des infections urinaires récidivantes. Dans l'attente des résultats de cette réévaluation, il est recommandé :

- de ne plus initier de traitement prophylactique,
- chez les patients déjà traités en prophylactique, de mettre en place les mesures appropriées de surveillance, conformément aux recommandations du RCP, notamment la réalisation d'un bilan hépatique tous les 3 mois pendant le traitement,
- d'informer les patients du risque potentiel de survenue d'effets indésirables hépatiques et pulmonaires, en leur demandant de contacter leur médecin en cas d'apparition de symptômes (AFSSaPS 11/03/2011).

La COMAI souligne que la nitrofurantoïne est citée dans de nombreuses recommandations depuis 2 ans dans le traitement curatif des infections urinaires et rappelle que pour les personnes (paraplégique, femme enceinte) sans antécédent d'infection urinaire, la nitrofurantoïne n'a pas démontré d'intérêt thérapeutique dans le traitement prophylactique. En conséquence, la COMAI a maintenu la nitrofurantoïne à l'AP-HP pour une utilisation en curatif (prophylaxie non recommandée) dans l'attente des recommandations de l'AFSSaPS à venir.

[SD] [IF]

CODIMS

(Réunions mars et juin 2011)

AVIS FAVORABLE

Implants biologiques pour réfection de paroi

Le CODIMS de l'AP-HP a émis un avis favorable à l'inscription d'implants biologiques pour réfection de paroi sur la liste des DM admis AP-HP.

Conformément aux avis d'experts, les implants biologiques de réfection de paroi représentent un besoin dans des indications bien particulières en l'absence d'alternatives thérapeutiques (prothèses synthétiques seules actuellement au marché AP-HP). Ces indications sont :

- les cas complexes de réparation de hernies et de reconstruction de la paroi abdominale particulièrement en champs contaminés ou potentiellement infectés.
- les fistules rectovaginales qui impliquent des soins complexes, en milieu potentiellement infecté et qui nécessitent le plus souvent plusieurs interventions.

Cependant, bien que les implants biologiques répondent à un véritable besoin pour les indications précitées, le CODIMS souhaite attirer l'attention sur le manque de données cliniques et médico-économiques publiées à ce jour, ainsi que sur l'absence de recommandations nationales alors que l'enjeu financier est important.

Aussi, en accord avec la Collégiale de Chirurgie Digestive, le CODIMS accompagne son avis favorable d'une recommandation de mise en place d'un registre sur ces implants pour l'AP-HP et d'un contrôle strict par les PUI des hôpitaux demandeurs. Il a décidé de limiter son avis favorable à trois implants biologiques Permacol® (Covidien), Strattice® (KCI Medical) et Tutomesh® (Tutogen), seuls implants ayant le recul clinique le plus important dans les indications précitées (CODIMS du 16 mars 2011).

Endoprothèse vasculaire Zenith Dissection® (Cook)

Le CODIMS de l'AP-HP a émis un avis favorable à l'inscription de l'endoprothèse vasculaire Zenith Dissection® (Cook) sur la liste des DM admis AP-HP.

Conformément aux avis d'experts, le traitement des dissections aortiques descendantes de type B impliquent que les endoprothèses soient découvertes selon les besoins afin d'éviter l'obstruction d'artères dominantes intercostales de la moelle épinière et de permettre le déploiement des endoprothèses au travers des points de départ des vaisseaux ramifiés. Ainsi, l'endoprothèse Zenith Dissection® est destinée à être utilisée en tant que composant distal non couvert d'une endoprothèse vasculaire Zenith TX2 TAA, composant proximal couvert.

Le caractère dramatique et urgent de la prise en charge de ces dissections nécessite la disponibilité en stock dans les services de chirurgie cardiovasculaire de ce type d'EP donc le besoin d'en disposer en marché central pour une accessibilité facilitée dans l'urgence. Cependant, l'absence de recul clinique souligné dans les données fournies par le laboratoire (manquant notamment d'un recul plus long sur 5 ans) implique un suivi strict des poses et la mise en place d'un registre incluant les principaux sites implantateurs (dont l'hôpital Henri Mondor).

Aussi, en accord avec les chirurgiens implantateurs, le CODIMS accompagne son avis favorable d'une recommandation de mise en place d'un registre sur cette endoprothèse pour l'AP-HP et d'un contrôle strict par les PUI des hôpitaux demandeurs (CODIMS du 16 mars 2011).

Flexiseal®/Actiflo® (Convatec/Hollister)

Dispositifs destinés à la prise en charge de l'incontinence fécale chez des patients présentant un contrôle intestinal incomplet ou inexistant et des selles liquides ou semi-liquides. Le CODIMS émet un avis favorable à la mise en concurrence entre ces deux systèmes de drainage fécal afin de n'en retenir qu'un sur le marché AP-HP. Les critères de choix devront se baser sur le prix essentiellement (CODIMS du 21 juin 2011).

Vasoview® (Maquet)

Ce dispositif est indiqué dans le cadre d'une chirurgie éfractive minimale ouvrant l'accès pour le prélèvement de greffons veineux (saphène) ou artériels (artère radiale) destinés à des patients devant subir un pontage artériel. Le CODIMS émet un avis favorable à l'inscription de Vasoview® sur le marché AP-HP et à la mise en œuvre de la procédure d'achat.

Vloc® (Covidien)

Suture indiquée dans le rapprochement de tissus mous lorsqu'une suture résorbable est appropriée. Le CODIMS émet un avis favorable à l'inscription sur le marché AP-HP par le biais d'un nouveau lot spécifique « sutures crantées résorbables » à rajouter au prochain appel d'offres « sutures, ligatures » (marchés prévus pour juillet 2012) ; et un avis défavorable pour les sutures crantées non résorbables.

(Suite page 7...)



DM de Neuroradiologie

Il s'agissait de la première réunion d'experts sur ce thème spécifique, réunissant le 4 mai 2011 des neuroradiologues interventionnels des 5 centres de l'AP-HP concernés. A ce jour, les dispositifs médicaux (DM) de neuroradiologie disponibles à l'AP-HP, sont en marchés négociés sans concurrence. Face à la difficulté de renouvellement de ces marchés et face aux nombreux achats hors marchés, la COMEDIMS a souhaité réunir un groupe d'experts spécifique compte tenu du peu d'équipes à l'AP-HP pratiquant cette technique et de la haute spécificité de ces DM. Par la recherche d'un consensus d'utilisation, l'objectif était d'évaluer les besoins en fonction des caractéristiques des produits (types de besoins et critères de choix).

Le montant global annuel des dépenses pour cette classe de produits s'élève à environ **1 600 000 euros TTC et concerne 416 références.**

Bilan du groupe :

Compte tenu des difficultés rencontrées en réunion pour parvenir à un consensus de choix sur les produits et les techniques en raison notamment de leur évolutivité, de pratiques très différentes d'un établissement à l'autre, de gestes risqués et invasifs (système nerveux central) avec une part d'apprentissage importante, **la majorité des dispositifs ont été maintenus en marchés négociés.**

Un point a cependant pu être fait sur les besoins des équipes et sur les indications dédiées à certains types de dispositif :

- En effet, concernant les **cathéter-guides** : 4 catégories ont ainsi été définies, « Standards », « Aide à la navigation », « Accessibilité éloignée » et « avec ballonnet » ; une mise en concurrence a été proposée entre les cathéter-guides « Standards » (étendue de gamme, adaptation à l'usage, prix) et 2 nouveaux cathétres ont reçu un avis favorable à leur admission: le cathéter-guide Neuron® et le DAC® (aide à la navigation coaxiale).
- Concernant les **microcathètes** : 2 catégories ont été définies, « à extrémité détachable » (exclusivement indiqués dans les malformations artérioveineuses) et « non détachable » (anévrismes, MAV, pose d'EP) ; les gammes TrackerExcel®, Baltacci®, Nautica®, Spinnaker®, Marco®, Ultraflow® ont été radiées (absence de besoin, faible consommation, arrêt de gamme) et le nouveau microcathéter Headway® a reçu un avis favorable à son admission.
- Concernant les **microguides** : la gamme Silverspeed® (EV3) a été radiée (faible consommation) et le nouveau microguide Traxess® a été retenu. Aucun changement n'a été apporté concernant les microcathètes à ballonnets pour « remodeling », à ballonnet détachable et pour angioplastie intracrânienne.
- Concernant les DM de **thrombectomie mécanique** : le dispositif Lasso GooseNeck® (EV3) a été maintenu pour la récupération de corps étrangers (coils) ; les dispositifs Intime Retriever® (Stryker), VascoAspi® (Balt), Catch® (Balt) ont été radiés (absence de besoin et de consommation). Les dispositifs innovants Solitaire FR® et le système

Penumbra® ont été retenus et seront réévalués à l'occasion de la sortie d'un prochain DM en 2012 (Trepo®).

Il est à noter, concernant les **endoprothèses intracrâniennes**, le maintien du principe émis précédemment par le CODIMS, de n'admettre que les gammes remboursées et inscrites sur la liste des DMI hors GHS actuelles, (Leo® (Balt), Neuroform3® et Neuroform3 EZ® (Stryker) et Enterprise® (Cordis). Concernant les « Flow Diverter » (Pipeline® et Silk®), **le groupe serait favorable à la mise en place d'un marché central pour les deux DM** (caractère innovant de ce type d'EP indiqué dans des cas rares d'anévrismes à large collet pour lesquels aucune alternative thérapeutique n'existe à l'heure actuelle) **sous réserve d'un suivi des utilisations via un registre.** Le CODIMS a donc émis un sursis à statuer en attendant la mise en place effective du registre prévu pour septembre 2011 par la SFNR en collaboration avec l'AFSSaPS.

L'ensemble des avis de ce groupe validé par le CODIMS du 21 juin 2011 ne pouvant être détaillé ici, vous pouvez consulter le compte-rendu de la réunion sur le site COMEDIMS de l'AP-HP (<http://comedims.aphp.fr>).



Synthèse du groupe d'experts « Colles et hémostatiques à usage per-opératoire »

Ce groupe d'experts pluridisciplinaire transversal CODIMS-COMED (évaluation de produits à statut de DM ou de médicaments) a été constitué en 2006 et est depuis réuni régulièrement. La troisième réunion de ce groupe a eu lieu le 8 juin 2011 avec pour objectif principal objectif d'obtenir un consensus d'utilisation et de définition des besoins, avec ré-évaluation des produits déjà admis l'AP-HP, évaluation et le positionnement des nouveaux produits et définition des possibilités de mise en concurrence.

Pour rappel, ce groupe est composé principalement de chirurgiens spécialistes (chirurgie cardio-vasculaire, thoracique, digestive, neurochirurgie, ORL, orthopédique, chirurgie maxillo-faciale, urologique, gynécologique etc.) et de pharmaciens des hôpitaux (avec 15 hôpitaux représentés en tout).

Pour mener cette évaluation, les produits concernés ont été regroupés en 2 catégories :

Hémostatiques (à statut de médicament (MDS) et dispositif médical (DM))

- Colles biologiques liquides /pulvérisation
- Gels
- Autres formes: compresses, éponges et poudre.
- Cire pour hémostase osseuse

Dispositifs médicaux utilisés dans le collage, l'étanchéité et le renfort de sutures :

- Colles synthétiques à base de PEG
- Colles synthétiques à base de cyanoacrylate
- Colles semi-synthétiques à base d'aldéhyde

Bilan du groupe :

Le groupe a proposé le maintien de la majorité des produits (via des marchés négociés) en raison notamment de leurs spécificités de présentation (DM versus médicaments) et leurs caractéristiques techniques (pour les DM). Une mise en concurrence a cependant pu être proposée concernant les colles à statut de médicaments.

En effet, concernant les **colles biologiques « liquides / pulvérisation »**, une mise en concurrence a été proposée entre les trois colles biologiques commercialisées (Evicel®, Tissucol® et Beriplast®) (jugées équivalentes en terme d'efficacité) pour n'en retenir qu'une (sur les critères : ergonomie, prix, volume, résorption, usage en septique). Cette décision a été validée par le COMED lors de sa séance du 28 juin 2011, après sollicitation d'experts dans l'utilisation fistules péri-anales de la maladie de Crohn, suite à l'étude publiée par le GETAID. Concernant les **gels, compresses, éponges et poudre** : les besoins ont été maintenus pour toutes les types de compresses (Algostérial®, Pangen® et Surgicel®) (indications non superposables), et gels Surgiflo® et Floseal® (indications, temps de résorption différents). Cependant, des tests seront à prévoir dans nos hôpitaux pour les nouvelles gammes de Surgiflo® avec et sans thrombine et une mise en concurrence sera à envisager entre Floseal® et Surgiflo Next Generation® avec thrombine. Les besoins pour Tachosil® (éponges), dont la petite taille (chirurgie pédiatrique), ont été confirmés.

Concernant les **colles pour l'étanchéité et le renfort de sutures**, le groupe a souligné le problème de la classification de ces produits d'autant plus difficiles à positionner les uns par rapport aux autres, qu'il y a absence d'aide de la part des fournisseurs sur ce point, chacun positionnant son produit par rapport à la concurrence sur des critères totalement différents (collage, renfort, hémostase...). La caractéristique importante et commune à tous ces produits reste la **durée de résorption** différente d'un produit à l'autre mais qui n'est pas toujours connue des fournisseurs. Ainsi compte tenu notamment de temps de résorption différents, les besoins ont été maintenus pour Coseal® pour les colles synthétiques à base de PEG, Bioglue® (pour les colles semi-synthétiques à base d'aldéhyde) et Glubran®, Histoacryl® (colles synthétiques à base de cyanoacrylate) (indication préférentielle dans l'embolisation). Par contre, le groupe est attendu de résultats d'études cliniques supplémentaires pour statuer sur les nouveaux produits (Duraseal®, Biofoam® et ArterX®).

A noter que cette évaluation a été menée avant la publication du rapport HAS sur les hémostatiques locaux, qui n'a pu formuler, en l'état actuel des connaissances de stratégie pour privilégier un produit ou une classe d'hémostatique chirurgical.

L'ensemble des avis de ce groupe validé par le CODIMS du 21 juin 2011 ne pouvant être détaillé ici, vous pouvez consulter le compte-rendu de la réunion sur le site COMEDIMS de l'AP-HP (<http://comedims.aphp.fr>).



TRES SIGNALÉ : DES RECOMMANDATIONS AP-HP CODIMS SUR LE « BON USAGE DES PANSEMENTS POUR LA CICATRISATION »

Des recommandations de bon usage des pansements pour la cicatrisation ont été élaborées par un groupe de travail pluridisciplinaire réuni par le CODIMS de l'AP-HP. Le champ d'application de cette thématique a été limité aux pansements primaires utilisés dans les plaies chroniques et aiguës.

Ce groupe de travail pluridisciplinaire a été constitué et mis en place en mars 2010 : un rythme de réunion mensuel a permis d'aboutir à la finalisation en juin 2011 d'un texte long de bon usage (32 page) comportant 13 fiches de bon usage par type de pansements. Par ailleurs, une plaquette (format poche) d'aide au choix du pansement en fonction du type de plaie aiguë ou chronique ou de situations particulières, mise en forme avec l'aide du service communication de l'AGEPS, vient compléter ce texte.

Ces documents sont disponibles et téléchargeables via le site Pharmadoc rubrique COMEDIMS : www.pharmadoc.aphp.fr pour impression locale selon le nombre d'exemplaires souhaités.

(... Suite page 5) **CODIMS**

SURIS À STATUER :

LeGoo® (Pluromed)

LeGoo® est une forme unique de Poloxamère indiquée dans l'occlusion temporaire per-opératoire de vaisseaux en chirurgie cardiaque et vasculaire. Ce gel sous forme liquide à température ambiante, se solidifie à température corporelle dès injection dans la lumière du vaisseau à ponter formant ainsi un bouchon. A la fin de l'opération, du NaCl 0,9% glacé est injecté directement sur le vaisseau pour dissoudre le gel excrété par voie urinaire. Ce DM est respectivement 20 fois et 30 fois plus cher en moyenne par rapport aux clamps vasculaires à usage unique et aux ligatures, sutures.

Le CODIMS a émis un sursis à statuer dans l'attente de recevoir d'autres avis d'experts pour positionner ce DM dans des indications ciblées (CODIMS du 16 mars 2011).

Filtre cave Celect® (Cook)

Ce DM est destiné à la mise en place percutanée, par la veine fémorale ou jugulaire, d'un système de filtration du sang de la veine cave inférieure (VC) afin de prévenir les risques d'embolie pulmonaire. Le CODIMS émet un sursis à statuer en attendant d'autres avis d'experts qui devront être à nouveau sollicités sur la possibilité de mise en concurrence entre les deux filtres optionnels commercialisés (si le besoin est maintenu pour les filtres optionnels) (CODIMS du 21 juin 2011).

Ponto®/Alpha 1® (Oticon/Collin)

Implant indiqué dans la surdité de transmission ou mixte dont la composante neurosensorielle peut aller jusqu'à 45 dB de perte avec les aides auditives externes Ponto® et Ponto Pro® et jusqu'à 60 dB pour Ponto Pro Power® (disponible en mai 2011) et réhabilitation de surdité totale unilatérale. Le CODIMS émet un sursis à statuer pour l'inscription des implants Ponto® et Alpha 1® au marché AP-HP dans l'attente d'un recul clinique suffisant notamment à l'issue d'études cliniques menées par les sociétés et actuellement en cours. Lors de la réévaluation, leur mise en concurrence sera discutée (CODIMS du 21 juin 2011).

[SD] [ALC]

CONSOMMATION DES ANTIBIOTIQUES A L'AP-HP EN 2010 : UNE TENDANCE A LA HAUSSE

En 2010, les dépenses en hospitalisation des antibiotiques à usage systémique représentent 13 M€, soit 3,2% des dépenses hospitalières de médicaments. Elles diminuent (-9,3%) par rapport à 2009 au contraire de la consommation exprimée en DDJ qui augmente de 2,4%.

DONNEES GLOBALES DE CONSOMMATION EN HOSPITALISATION

- Après la stabilité observée en 2009, la consommation des antibiotiques exprimée en Dose Définie Journalière (DDJ) présente une augmentation du nombre de doses globales de 2,4% et atteint 3,34 millions de doses.
- En parallèle, l'activité hospitalière poursuit sa décroissance : le nombre de journées d'hospitalisation (JH) (< et >24h) étant en baisse de 0,9% (7,4 millions de JH contre 7,5 en 2009). Ainsi, la consommation exprimée en nombre de DDJ pour 1 000 JH est en progression de +3,3% vs 2009 et atteint 451 DDJ/1 000JH.
- Cela est encore plus marqué si on rapporte cette consommation aux journées d'hospitalisation > 24h (HAD comprise). La consommation en 2010 atteint alors 500 DDJ/1 000JH>24h, soit +3,6% vs 2009.

CONSOMMATION EN DDJ /1 000JH>24H PAR FAMILLE D'ANTIBIOTIQUES

- L'ensemble des consommations par famille d'antibiotiques progresse en hospitalisation en 2010 hormis les phénicolés. Au 1^{er} rang, sont retrouvées les pénicillines, dont la consommation progresse de +1,6%, suivies des quinolones avec une consommation augmentant de +1,4%.
- Les antistaphylococciques progressent fortement (+9,9%). Les consommations de vancomycine augmentent de +4,6% ; le linezolid avec des consommations à 2,2 DDJ/1 000JH>24h enregistre une croissance de +31,8%, de même que la daptomycine (consommation à 0,8 DDJ/1 000JH>24h ; +198,2%). La teicoplanine reste stable (2,2 DDJ/1 000JH>24h ; +0,1%). La fosfomycine à 0,06 DDJ /1 000JH>24h diminue de -15,3%.
- La classe des carbapénèmes progresse également (+18,5%). L'imipénème (au 11^{ème} rang des antibiotiques les plus consommés) augmente de +15,6% entre 2009 et 2010 (consommation à 10,2 DDJ/1 000JH>24h).
- Enfin, une autre forte progression à noter est celle des tétracyclines (+ 35,1%) imputable à la doxycycline (plus de 90% des consommations). La tigécycline quant à elle diminue de 39% (0,26 DDJ/1 000JH>24h).

Consommations en hospitalisation (en DDJ/1000JH>24h) entre 2008 et 2010 par classe ATC

Rang	Famille d'antibiotiques	2008	2009	2010	Évolution 2009-2010
1	Pénicillines	266,7	270,8	275,2	1,6%
2	Quinolones	51,9	48,7	49,4	1,4%
3	Céphalosporines (et aztréonam)	35,9	44,4	47,1	6,0%
4	Famille : "Autres antibactériens" regroupant : Glycopeptides, fosfomycine, linezolid, daptomycine	39,9	39,6	41,6	4,9%
	Imidazolés, acide fusidique, colistine, nitrofurantoiné	16,2	15,9	17,4	9,9%
	Imidazolés, acide fusidique, colistine, nitrofurantoiné	23,6	23,8	24,2	1,7%
5	Macrolides, lincosamides, streptogramines	30,5	29,4	31,8	8,0%
6	Aminosides	16,6	16,5	16,7	1,6%
7	Sulfamides	14,2	14,4	14,6	1,5%
8	Carbapénèmes	10,2	11,1	13,2	18,5%
9	Tétracyclines	10,0	7,9	10,7	35,1%
10	Phénicolés	0,03	0,06	0,05	-22,9%
	TOTAL	475,9	483,0	500,3	3,6%

CLASSEMENT DES 10 PREMIERS ANTIBIOTIQUES

- Le premier antibiotique consommé reste l'association amoxicilline/acide clavulanique (133,7 DDJ/1 000JH>24h ; -0,6%), suivie de l'amoxicilline seule (109,5 DDJ/1 000JH>24h ; +4,2%).
- La part de la voie orale sur l'ensemble des consommations en fluoroquinolones est de 76% (+0,7%). Cette proportion est en diminution de -0,7% pour la ciprofloxacine et de -7,3% pour la péfloxacine.

Infos économiques

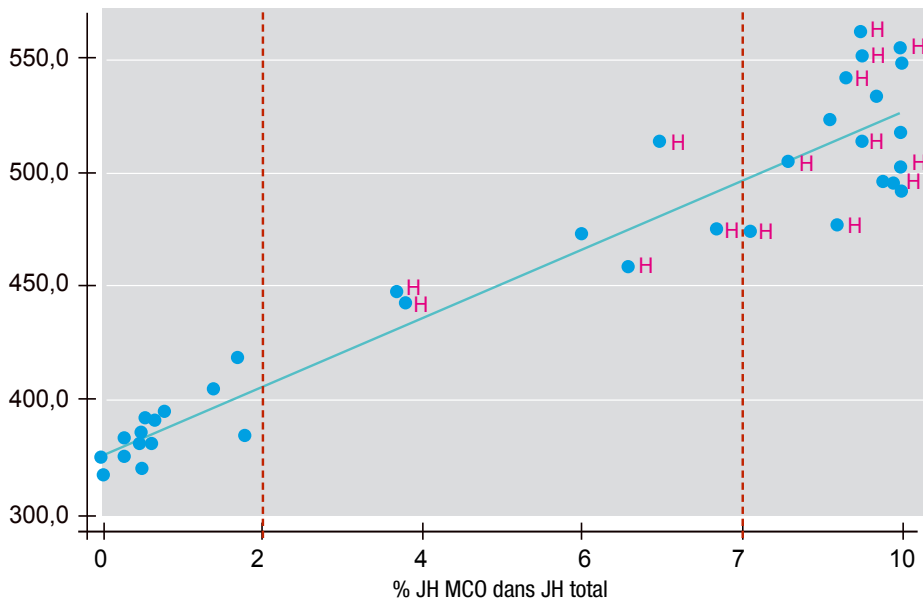
Classement des 10 antibiotiques les plus consommés en hospitalisation (en DDJ/1000JH>24h) entre 2008 et 2010

Rang	Libellé ATC niveau 5 (rang 2009)	2008	2009	2010	% évolution 2009/2010	% voie orale 2009	% voie orale 2010
1	AMOXICILLINE ET INHIBITEUR D'ENZYME (1)	137,2	134,5	133,7	-0,6%	82,8%	83,0%
2	AMOXICILLINE (2)	99,6	105,1	109,5	4,2%	66,6%	68,0%
3	CIPROFLOXACINE (3)	20,0	19,6	19,8	1,0%	59,1%	58,4%
4	CEFTRIAXONE (5)	10,0	15,8	16,8	6,1%		
5	OFLOXACINE (4)	17,0	15,9	16,0	0,5%	85,5%	87,2%
6	SULFAMETHOXAZOLE + TRIMETHOPRIME (6)	14,2	14,4	14,6	1,5%	83,6%	84,5%
7	METRONIDAZOLE (7)	13,1	13,7	14,0	2,8%	47,4%	47,3%
8	CLOXACILLINE (8)	12,2	12,5	12,7	1,8%	28,6%	25,8%
9	PIPERACILLINE ET INHIBITEUR D'ENZYME (9)	10,8	11,9	12,3	3,1%		
10	VANCOMYCINE (10)	12,2	11,7	12,3	4,6%		

VERS DES DONNEES PAR SECTEUR D'ACTIVITE

- L'AP-HP regroupe, en plus de l'HAD, des établissements aux activités médicales variées. Les établissements ayant proportionnellement une activité importante de type court séjour ont des consommations plus élevées d'antibiotiques (graphique 1).
- La classe des pénicillines est la plus consommée quelque soit le type d'établissement.

Consommation en antibiotiques par établissement (n=37) en fonction de leur proportion de JH en MCO



● DDJ/1000JH par établissement avec ou sans service d'hématologie clinique (H)

TEXTE IMPORTANT :

Circulaire n° DSS/DGOS/MCGR/2011/395 du 20 octobre 2011 relative aux nouvelles dispositions réglementaires du contrôle de la tarification à l'activité des établissements de santé.

CONCLUSION :

- Politique des génériques : le référencement de génériques (notamment de l'imipénème-cilastatine et de la piperacilline-tazobactam) a permis de maîtriser la progression des dépenses consécutives à l'augmentation des consommations en DDJ. Cette augmentation s'inscrit dans la tendance générale observée dans les établissements hospitaliers en France (Dix ans d'évolution des consommations d'antibiotiques en France. Rapport d'expertise de l'Afssaps, Juin 2011).
- Promotion de la voie orale : la part de la voie orale, en particulier sur les consommations des fluoroquinolones et pénicillines, reste globalement stable.
- Suivi de familles ciblées : les évolutions des consommations en anti-SARM et pénèmes feront l'objet d'une surveillance spécifique. Sur les 6^{es} mois 2011 (vs 1^{er} semestre 2010), on peut d'ors et déjà noter un léger ralentissement de la progression des anti-SARM (+4,9%) et une stabilisation dans la consommation des pénèmes (+0,7%).

A. Degrossat-Théas, O. Parent de Curzon, Martine SINEGRE,
UF Etudes Médico-Economiques et Référentiels du
Service EPBU

¹ Sont inclus dans ces analyses tous les établissements de l'AP-HP (MCO, SSR, SLD, psychiatrie, HAD) y compris les EHPAD pour l'année 2010. Les données de consommation des médicaments utilisés en hospitalisation sont une estimation calculée à partir des données de cession des médicaments aux hôpitaux par le Service Approvisionnement et Distribution de l'AGEPS et des données de rétrocession transmises par la direction des finances de l'AP-HP.

² Les antibiotiques inclus dans ce bilan sont ceux à visée systémique appartenant à la classe J01 (antibactériens à usage systémique) de la classification ATC de l'OMS.
³ La dose définie journalière (DDJ) préconisée par l'OMS a été appliquée pour le suivi des consommations des antibiotiques à l'AP-HP. Elle est définie comme la posologie moyenne quotidienne administrée à un adulte de 70 kg pour un produit utilisé dans son indication principale.

le Bulletin
de la Comedims

© AP-HP 2011



Directeur de la Publication :
Jean-François Bergmann (Lariboisière).

Rédacteur en chef :
Martine Sinègre [MS], Service EPBU, AGEPS.

Comité de Rédaction :
Anne-Laure Cordonnier [ALC], Héliène Beaussier [HB],
Stéphane Desjardins [SD], Isabelle Fusier [IF],
Bernard Sarrut [BS] (Service EPBU, AGEPS),
Michael Cohen (Directeur p.i. AGEPS).

Comité de Lecture :
Christian Brun-Buisson (Henri Mondor), Jacques Chiras,
Bruno Fantin (Beaujon), Pierre Faure (Saint-Louis),
Eric Singlas (Necker).

Secrétariat de rédaction :
Sylvie Le Bouffant (Service EPBU, AGEPS).

Diffusion :
Direction AGEPS – Brigitte Goulet
(Communication). Téléphone : 01 46 69 12 83

Conception :
Agence Linéal : 03 20 41 40 76