L'Agence Européenne du Médicament (EMA) a réalisé une **réévaluation** du **bénéfice/risque** des **colles de fibrine** (EVICEL, TISSUCOL KIT et ARTISS) en raison de plusieurs signalements d' **embolies gazeuses** survenues lors de l'utilisation de ces médicaments. L'évaluation réalisée a permis de conclure que ces embolies gazeuses étaient vraisemblablement liées à une mauvaise utilisation du dispositif de vaporisation de ces colles, notamment une utilisation à une pression trop élevée du dispositif de vaporisation ou à une distance trop proche des tissus.
Les conclusions de l'EMA ne remettent pas en cause le rapport bénéfice/risque de ces médicaments. Toutefois des mesures ont été mises en place afin d'alerter les professionnels de santé de ce risque et de favoriser le bon usage de ces médicaments.

EVICEL, TISSUCOL KIT et ARTISS sont des colles à base de fibrine, substance naturelle de l'organisme qui en s'agrégeant forme un cai llot et contribue ainsi à l'arrêt du saignement.

Ces colles sont utilisées lors d'intervention chirurgicale afin de réduire les saignements locaux, lorsque les techniques classiques ne sont pas suffisantes. Evicel peut également être utilisé en complément des sutures en chirurgie vasculaire.

Deux modes d'administration de ces médicaments sont possibles. Ils sont soit déposés goutte à goutte sur le tissu, soit vaporisés à sa surface à l'aide d'un régulateur de pression.

Suite à des notifications d'embolie gazeuse mettant en jeu le pronostic vital (dix cas européens dont trois d'issue fatale), liés à une utilisation de ces médicaments par vaporisation, le Comité européen des médicaments à usage humain (CHMP) de l'EMA a entrepris une réévaluation du bénéfice/risque de ces médicaments. Le CHMP a conclu que ces effets indésirables résultaient d'une utilisation du système de vaporisation à une pression supérieure à celle recommandée et/ou à une distance de vaporisation trop proche de la surface des tissus. Toutefois, le CHMP ne remet pas pour autant en cause le rapport bénéfice/risque de ces médicaments.

Il est rappelé que :

- Evicel et Tissucol Kit peuvent être utilisées en chirurgie ouverte ou en chirurgie laparoscopique. Artiss ne peut être utilisé qu'en chirurgie plastique, reconstructrice et en chirurgie des brûlés pour faire adhérer des tissus sous-cutanés,
- Avant la vaporisation de ces colles, la surface de la plaie doit être séchée uniquement selon les techniques standards : application intermittente de compresses ou de tampons, utilisation de dispositifs d'aspiration,
- Lors de la vaporisation de ces colles, la pression sanguine, le pouls et la saturation en oxygène et en CO_2 de fin d'expiration doivent être étroitement surveillés en raison du risque d'embolie gazeuse.

Par ailleurs, les conditions suivantes doivent être respectées lors de l'application de ces médicaments par vaporisation, dans leurs indications respectives :

En chirurgie ouverte	En chirurgie laparoscopique

EVICEL	Pression recommandée	1,4 – 1,7 bars	1,0 – 1,4 bars
	Pression maximale	≤ 1,7 bars	≤ 1,4 bars
	Distance (distance recommandée entre 10 et 15 cm)	≥ 10 cm (distance recommandée entre 10 et 15 cm)	≥ 4 cm (distance recommandée entre 10 et 15 cm)
	Type de gaz	uniquement du CO_2	uniquement du CO_2 [1]

Matériel utilisé	dispositif de vaporisation	dispositif de vaporisation	dispositif de vaporisation
TISSUCOL KIT	Pression recommandée	1,0 – 2 bars	1,2 – 1,5 bars
	Pression maximale	≤ 2,0 bars	≤ 1,5 bars
	Distance	≥ 10 cm (distance recommandée entre 10 et 15 cm)	≥ 2 cm (distance recommandée entre 10 et 15 cm)
	Type de gaz	usage recommandé de CO_2	usage recommandé de CO_2 [1]

Matériel utilisé	dispositif de vaporisation	dispositif de vaporisation	dispositif de vaporisation
ARTISS	Pression recommandée	1,5 – 2 bars	NON INDIQUÉE
	Pression maximale	≤ 2,0 bars	≤ 1,5 bars
	Distance (distance recommandée entre 10 et 15 cm)	≥ 10 cm (distance recommandée entre 10 et 15 cm)	≥ 2 cm (distance recommandée entre 10 et 15 cm)
	Type de gaz	usage recommandé de CO_2	usage recommandé de CO_2 [1]

Matériel utilisé	dispositif de vaporisation	dispositif de vaporisation A

Les RCPs et notices des colles de fibrine (Evicel, Tissucol kit et Artiss) sont en cours d'actualisation pour intégrer ces nouvelles recommandations.

L'ANSM rappelle que les professionnels de santé doivent déclarer immédiatement tout effet indésirable dont ils ont connaissance au centre régional de pharmacovigilance dont ils dépendent géographiquement et dont les coordonnées sont disponibles sur le site Internet de

l’ANSM.

Les patients et les associations agréées de patients peuvent également signaler tout effet indésirable à leur centre régional de pharmacovigilance.

Lire aussi

- EVICEL et risque d’embolie gazeuse – Lettre aux professionnels de santé
- TISSUCOL KIT et ARTISS et risque d’embolie gazeuse (24/05/2013) – Lettre destinée aux

chirurgiens (24/05/2013) (38 ko)

- TISSUCOL KIT et ARTISS et risque d’embolie gazeuse (24/05/2013) – Lettre destinée aux pharmaciens hospitaliers (24/05/2013) (38 ko)

[1] En raison de la meilleure solubilité du CO_2 dans le sang par rapport à l’air