



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ
COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Mercredi 23 octobre 2019

Seul l'avis de la CT fait foi - Occurrences sous la responsabilité du laboratoire

AVERTISSEMENT

En application des articles L. 1451-1-1 et R. 1451-6 du Code de la santé publique, la HAS réalise un enregistrement des séances de la commission de la transparence (CT), de la Commission d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDIMTS) et de la Commission évaluation économique et santé publique (CEESP). Pour en faciliter la communication et la compréhension, la HAS a fait le choix de recourir à une transcription des débats par l'intermédiaire d'une société prestataire

Cette prestation associe une saisie directe des débats par sténotypie et une transcription assistée par ordinateur ainsi qu'une relecture médicale. L'objet de cette transcription est de permettre de tracer le déroulé des débats dans un souci de transparence et non de fournir une information scientifique validée. En effet, malgré le professionnalisme de cette prestation, il peut persister dans le texte final des incongruités ou des inexactitudes liées à l'usage d'un vocabulaire hautement spécialisé ou à la nature même des échanges verbaux. La HAS n'effectue aucune validation de ces documents.

La HAS rappelle que les seuls documents validés et opposables sont le procès-verbal de la séance et l'avis définitif de la Commission qui sont mis en ligne sur le site de la HAS.

Pour la publication des transcriptions, et dans un but de protection du secret industriel et commercial, certains mots peuvent avoir été occultés. Les occultations éventuelles sont de la responsabilité de l'entreprise exploitant le produit évalué.

Toute reprise d'un ou plusieurs extraits d'une transcription doit être accompagnée d'une mention en précisant la source et respecter la législation sur la publicité.

Les membres des commissions s'expriment à titre personnel dans le cadre de leur mission d'expertise. Les agents de la HAS (chefs de service, adjoints, chefs de projet) représentent l'institution et s'expriment en son nom.

La HAS rappelle que la connaissance des propos tenus en séance par les membres des commissions et les agents de la HAS ne peut en aucun cas justifier des contacts directs de quelque nature que ce soit avec ces personnes, lesquelles sont tenues à une obligation de confidentialité conformément à l'article R. 161-85 du Code de la sécurité sociale.

1. RAGWIZAX – Observations écrites

M^{me} GATTULLI pour la HAS.- Tous les membres peuvent assister à l'examen.

[REDACTED], pour la HAS.- J'avais fait un beau tableau, mais j'ai perdu la clé USB que j'avais préparée.

M^{me} KONE, pour la HAS.- Nous l'avons.

[REDACTED], pour la HAS.- C'était un tableau simplifié.

M. LE PRÉSIDENT.- Ce n'est pas grave. Tu te cales sur le dossier papier.

[REDACTED], pour la HAS.- RAGWIZAX a été examiné le 4 septembre dernier et un avis a été adopté le 18 septembre. Le laboratoire a fait ses observations sur cet avis, dont deux remarques de fond sur lesquelles votre avis est nécessaire.

Une première remarque porte sur la remarque qui avait été faite dans l'avis, sur l'inclusion de patients polysensibilisés alors que les critères d'inclusion excluaient ces patients. Une remarque avait été faite sur ce sujet et en termes de limitation de la transposabilité des résultats. C'était dans la partie « résumé et discussion ». Cet argument avait été repris dans le libellé de l'ASMR.

Le laboratoire souhaiterait que l'on enlève la mention de cette remarque sur les patients polysensibilisés. Je vous lis son argumentaire : tous les comprimés d'immunothérapie allergénique précédemment évalués (OBALAIR, GRAZAX et ACARIZAX) l'ont été dans le cadre d'études effectuées toutes volontairement chez les patients polysensibilisés. La polysensibilisation chez l'adulte est avant tout le marqueur de la progression de la marche allergique dans l'enfance. L'efficacité chez le polysensibilisé est statistiquement significative et de même ordre que dans la population générale. De plus, RAGWIZAX n'est pas contre-indiqué chez le patient polysensibilisé.

En outre, cette remarque n'avait pas été faite pour les précédents dossiers. Nous pouvons dire aussi que le fait qu'il y ait des patients polysensibilisés inclus dans les études était plutôt en défaveur du médicament et que cela pouvait induire un bruit de fond symptomatique qui, pour autant, n'a pas empêché de démontrer la supériorité dans les études.

M. LE PRÉSIDENT.- Cela les pénalisait plutôt.

[REDACTED], pour la HAS.- Oui, cela aurait dû les pénaliser. Ils ont quand même démontré cette supériorité. Il vous est proposé de supprimer cette remarque par équité.

M. LE PRÉSIDENT.- De ne pas la prendre en compte.

Vous êtes d'accord ?

(Réponse positive)

Suivant ?

██████████, pour la HAS.- Il y avait des remarques sur la population cible. Pour cette population cible, nous n'avions pas repris la population qui était proposée par le laboratoire. Nous avons utilisé les mêmes références bibliographiques pour faire cette estimation, mais notre lecture a été différente de celle du laboratoire.

Dans une première étape de l'estimation, nous partions d'une étude de l'ARS Auvergne Rhône-Alpes, puisque l'allergie à l'ambroisie est prépondérante dans la région. Une étude avait été faite, montrant que 10 % des adultes âgés de 18 à 65 ans avaient consommé des antiallergiques en rapport avec l'ambroisie, soit une population de 550 000 personnes en région Rhône-Alpes Auvergne.

Ensuite, nous avons deux études épidémiologiques. Une étude Démoly de 2018 qui avait inclus des patients de 18 à 45 ans atteints de rhinite allergique. Un questionnaire avait été donné pour évaluer la satisfaction des patients pour leur traitement symptomatique, avec une échelle en quatre points. Il y avait donc les « very satisfied », « fairly satisfied », « somewhat satisfied » et « not at all satisfied ». Nous avons considéré que nous pouvions prendre les deux échelons les plus bas de l'échelle, « not at all satisfied » et « somewhat satisfied » pour considérer que c'était des patients susceptibles d'être par immunothérapie sublinguale. Cela faisait un total de 17 % de patients avec 5 % de pas du tout satisfait et 12 % de « somewhat satisfied », traduit par « un peu satisfait ». Le laboratoire a traduit « somewhat satisfied » par « plutôt satisfait ». Nous ne sommes pas du tout d'accord sur la traduction, surtout quand nous voyons l'échelle en quatre points. Si, après le « not at all satisfied », nous passons au « plutôt satisfait », cela paraîtrait un peu curieux. Nous pourrions traduire « fairly satisfied » comme « plutôt satisfait ». C'est pourquoi nous avons ce chiffre de 17 % au lieu de 5 % avec le laboratoire.

Je ne sais pas si vous êtes d'accord avec notre approche de rassembler les deux premiers échelons de l'échelle.

M. LE PRÉSIDENT.- Ce n'est pas illogique.

M. le D^r KOUZAN.- « Somewhat », c'est couci-couça ! C'est moins fort, c'est entre 8 et 10 sur 20.

██████████, pour la HAS.- J'ai regardé le dictionnaire (et même plusieurs). Comme traduction, il y a « quelque peu », « un peu », « légèrement », « passablement ». J'ai vu une fois « assez ». Nous sommes plutôt vers le faible que le modéré.

M. LE PRÉSIDENT.- C'est ce qu'il faut dire en conclusion.

██████████, pour la HAS.- Il y avait une autre référence, la référence Didier de 2010. C'était une étude incluant des enfants et des adultes atteints d'allergie (tout type d'allergie mais quasiment tous avec une rhinite allergique). Dans cette étude, il y avait un pourcentage de 68,5 % de patients modérément ou pas satisfaits de leur traitement symptomatique. Il était fait état également d'un pourcentage de 65 % des patients mis sous immunothérapie sublinguale.

Nous avons un problème de lecture sur ce 65 % de patients mis sous immunothérapie sublinguale. Le laboratoire dit que c'est 63 % chez l'adulte et pas 65. Nous ne sommes pas d'accord, puisque dans l'article, le 63 % concerne les adolescents et les adultes. Par ailleurs, on trouve des chiffres concernant purement l'adulte chez les polysensibilisés ou monosensibilisés autour 65 %.

Ensuite, le laboratoire a utilisé ce 63 %, pour eux, et l'a appliqué aux 5 % de l'étude précédente. Pour notre lecture, les 63 % ou 65 % de patients mis sous ITS ne correspondent pas aux patients qui n'étaient pas satisfaits par le traitement symptomatique, mais c'est 65 % des patients de la totalité des patients inclus dans l'étude. Il est vrai que la lecture de l'article n'est pas très claire à ce sujet.

Cette étude incluant aussi beaucoup de patients, au final, nous trouvons que nous ne savons pas trop où nous allons avec ces résultats. Puis le 68,5 % concerne des « modérément satisfaits » et « pas satisfaits ». Cela a tendance aussi à élargir cette population.

Nous proposons de ne pas utiliser cette référence et de rester uniquement sur la référence Démoly en utilisant 17 % de patients peu ou pas satisfaits de leur traitement.

Avec notre calcul, nous arrivons à une population cible d'environ 100 000 patients alors que le laboratoire arrive à une population d'environ 20 000 patients.

Pour avoir un ordre de grandeur, pour les pollens de graminées, nous étions sur des populations cibles plutôt de 400 000 patients. Il nous semblait que le chiffre de 100 000 patients était peut-être plus cohérent.

M. LE PRÉSIDENT. - D'accord. Cela paraît logique. OK. C'était la dernière remarque.

Il faut voter. Qui est pour ces modifications ou absences de modification ?

(Il est procédé au vote.)

Pour : 16 voix

Abstention : 1

