



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ
COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Mercredi 6 janvier 2021

Seul l'avis de la CT fait foi - Occultations 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. XYLOCARD 20 mg/ml INTRA VEINEUX (lidocaïne (chlorhydrate de)) (CT-18732)

M^{me} GATTULLI, Chargée de mission.- Pour ce dossier, il n'y a pas de déport.

La cheffe de projet.- Bonjour à vous. Vous examinez la demande d'extension d'indication de la spécialité Xylocard 20 mg/ml intraveineux en solution injectable (chlorhydrate de lidocaïne) sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans l'indication « analgésie péri-opératoire en chirurgie abdominale par voie laparoscopique ou ouverte (telle que chirurgie colorectale, prostatectomie, cholécystectomie) ». Pour rappel, les spécialités Xylocard en solution injectable existent également sous le dosage de 50 mg/ml, mais ce dernier n'est pas concerné par cette demande d'extension d'indication. Cette demande fait suite à la notification au laboratoire d'un usage hors AMM avec la lidocaïne injectable dans l'analgésie péri-opératoire d'épargne morphinique. A ce jour, une autre spécialité à base de lidocaïne est autorisée dans la prévention des douleurs postopératoires. Il s'agit de la Lidocaïne Aguettant 10 mg/ml et vous avez examiné cette spécialité en novembre 2019. Vous lui avez octroyé un SMR important et une ASMR V dans la stratégie thérapeutique.

Le dossier du laboratoire repose essentiellement sur quatre méta-analyse d'essais cliniques randomisés issus d'une revue de la littérature. La première était – La méta-analyse Cochrane de Weibel en 2018, réalisée à partir de 68 essais contrôlés randomisés incluant 4 525 patients et dont l'objectif était d'évaluer l'efficacité de l'administration péri-opératoire de lidocaïne intraveineuse sur l'analgésie post-opératoire et la récupération par rapport à un groupe contrôle (placebo / absence de traitement) ou à une analgésie épidurale thoracique chez des patients adultes subissant diverses procédures chirurgicales. Cependant, cette méta-analyse avait prévu des sous-analyses, spécifiquement chez les patients qui devaient subir une chirurgie abdominale laparoscopique ou ouverte et concernait une indication de l'AMM.

La seconde méta-analyse ayant été retenue est celle de Cooke en 2019. Elle a évalué l'effet de la lidocaïne intraveineuse péri-opératoire sur le retour de la fonction gastrointestinale par rapport à un placebo après une résection colorectale chez 405 patients.

La troisième étude de Li en 2018 et évaluait la lidocaïne sur la gestion de la douleur postopératoire chez 354 patients qui devaient subir une cholécystectomie laparoscopique.

La dernière méta-analyse retenue était celle Ventham en 2015, qui a évalué la lidocaïne versus placebo chez 742 patients devant subir une chirurgie abdominale uniquement laparoscopique.

Globalement, sur l'efficacité montrée par l'ensemble de ces méta-analyses, les résultats ont suggéré une efficacité modérée de la lidocaïne intraveineuse par rapport à un placebo ou une absence de traitement, notamment sur le score de douleur postopératoire précoce, sur la consommation postopératoire d'opioïdes et sur l'incidence de l'Iléus postopératoire qui est un effet indésirable très courant en chirurgie abdominale.

Toutefois, la portée de ces résultats est limitée au vu des faiblesses méthodologiques de ces quatre méta-analyses. La plupart ont inclus de faibles effectifs et une hétérogénéité a été observée entre les différentes études, notamment du fait de l'inclusion de diverses procédures chirurgicales avec des schémas d'administration variables de la lidocaïne. Selon l'étude, il pouvait y avoir la présence ou non d'un bolus et la dose et la durée de la perfusion continue était variable.

Le profil de tolérance a été globalement similaire par rapport à celui déjà connu de la lidocaïne injectable. Concernant la stratégie thérapeutique, l'utilisation de la lidocaïne intraveineuse est mentionnée dans plusieurs recommandations françaises de la SFAR en 2014 et 2016 ainsi que de la SFAR 2019 et de la HAS. Son utilisation est également recommandée dans les recommandations américaines, tout cela dans l'objectif d'accélérer la reprise du transit intestinal ou de réduire la consommation d'opioïdes lors de chirurgies abdominales.

Sur la base de l'ensemble de ces éléments, le laboratoire revendique un SMR important sans ISP et une ASMR V par rapport à la Lidocaïne Aguettant.

Voilà pour les éléments du dossier. Avez-vous des questions ?

M. CLANET, Vice-Président.- Vous avez tout à fait raison. Pour les quatre méta-analyses fournies, les conclusions sont qu'il y a vraiment une évidence extrêmement faible. La dernière méta-analyse de la COQRAN de 2018 conclut à cela. Rien n'est certain. D'un autre côté, les recommandations mettent en avant le fait qu'il faut essayer d'associer plusieurs antalgiques de sorte à essayer de diminuer l'utilisation des opioïdes et leurs inconvénients sans preuves. Il y a une distorsion entre l'évidence de médecine et les recommandations. Comment réconcilier tout ça et comment prendre parti au niveau de la commission transparente ? Je ne sais pas. Qu'est-ce qu'en pensent mes collègues avisés ?

M. COCHAT, Président.- Je pense que ce sont quand même deux choses différentes. Elles peuvent se reposer sur les mêmes données factuelles mais pas forcément. Peut-il y avoir, dans les recommandations, des données d'expertise qui ne sont pas forcément basées sur les mêmes preuves que nos conclusions ? Cela peut être divergent.

M. CLANET, Vice-Président.- La différence que l'on voit a lieu entre ces deux types de recommandations (américaine et française) ainsi qu'entre les méta-analyses de tout petits effectifs avec des critères très discutables et qui n'aboutit à rien.

La cheffe de projet.- Je suis tout à fait d'accord. En novembre 2019, lors de son comparateur qui était la Lidocaïne Aguettant, la CT avait fait venir un expert et vous aviez attribué un SMR important et une ASMR V. Là, c'est le même produit.

M. CLANET, Vice-Président.- Il ne faudrait donc pas être différents.

M. COCHAT, Président.- Ça ne serait pas logique. Il ne faut pas s'arc-bouter sur nos décisions antérieures. Je ne dis pas ça parce que je suis nouveau mais je dis ça parce qu'il faut savoir se remettre en question. L'exemple que nous venons d'avoir avec les colles montre bien que la situation peut évoluer. Quand il n'y a pas de raison de s'opposer, je pense qu'il faut suivre. Or,

cela ne s'applique pas systématiquement. Il y a des commentaires et des questions. Jean-Claude ?

M. MERCIER, pour la HAS.- J'ai une question sur la tolérance. Vous nous avez dit que la tolérance n'est pas différente de l'historique de la Lidocaïne Intraveineuse. J'ai vu que dans la plupart des protocoles rapportés dans ces petits essais, il y avait un bolus de 1 à 3 mg avant la perfusion intraveineuse et qu'il était administré dans pratiquement tous les cas (soit de 100 à 150 mg). Je n'ai pas d'expérience de la lidocaïne dans l'indication dont on parle aujourd'hui mais comme tous les cardiologues d'un certain âge, j'ai quand même beaucoup utilisé la lidocaïne en bolus intraveineux pour prévenir ou traiter des arythmies ventriculaires dans l'infarctus du myocarde. J'ai aussi réalisé beaucoup d'anesthésies régionales avec parfois malencontreusement un passage intravasculaire. Comme tout le monde, j'ai observé un certain nombre d'accidents sérieux, avec des arrêts cardiaques par dissection extramécanique, des collapsus ou des complications neurologiques comme des convulsions ou des états confusionnels. Ce n'est donc pas tout à fait anodin que d'utiliser la lidocaïne en injection ou en bolus intraveineux direct. Pour ces raisons, je suis un petit peu surpris que si peu de complications soient rapportées. C'est peut-être par rapport à des données historiques et ce ne sont pas les essais qui sont utilisés pour valider cette indication mais je suis surpris par le très faible taux de complications rapportées.

La cheffe de projet.- Dans les méta-analyses, c'est vrai qu'il y a finalement peu de focus sur les effets indésirables à part les nausées et les vomissements. Les effets indésirables n'ont pas été rapportés de la même manière entre toutes les études et c'est assez compliqué de faire une méta-analyse sur ce côté-là. Le laboratoire a déposé un PSUR, qui n'a pas détecté de nouveaux signaux ou de nouveaux risques particuliers au niveau de la modification du RCP depuis la dernière fois. Il y a uniquement des mises en gardes spéciales sur la surveillance de l'ECG et autres.

M. COCHAT, Président.- Et les doses étaient comparables ? Je ne connais pas cet aspect, Jean-Claude.

M. MERCIER, pour la HAS.- Oui, c'étaient des doses comparables puisque dans ce protocole, c'est 1 à 3 mg par kilo, ce qui correspond environ à 100 ou 150 mg injecté en bolus. Ce sont les doses qui étaient utilisées dans le cas d'infarctus du myocarde, non pas pour prévenir mais pour traiter des troubles immédiatement menaçants.

M. COCHAT, Président.- D'accord. Peut-être qu'il faut le mettre dans les petites réserves au niveau du suivi de la tolérance.

M. BLONDON, pour la HAS.- En fait, c'est un hybride ou un générique.

La cheffe de projet.- Ce n'est pas un hybride ou un générique. Le Lidocaïne Aguettant était un générique de Xylocaïne mais là, c'est une autre spécialité à base de lidocaïne injectable. Lidocaïne Aguettant, c'est 10 mg/ml.

M. COCHAT, Président.- Le dosage change mais c'est le même produit.

La cheffe de projet.- Tout à fait.

M^{me} KONE, Adjointe à la Cheffe de service.- Ce n'est pas un hybride. L'extension d'AMM a été faite à cause de la notification d'un usage hors AMM avec l'administration intraveineuse. C'est une spécialité à part et ce n'est ni en générique, ni en hybride. C'est une nouvelle spécialité à base de lidocaïne et c'est une extension.

M. COCHAT, Président.- Mais qui a la même molécule que la Lidocaïne Aguettant.

M^{me} KONE, Adjointe à la Cheffe de service.- C'est ça, c'est de la lidocaïne.

La cheffe de projet.- C'est de la lidocaïne injectable.

M. COCHAT, Président.- C'est un générique qui ne s'appelle pas générique en gros.

M. BLONDON, pour la HAS.- Alors Lidocaïne est un générique de Xylocaïne et Xylocard et Xylocaïne sont des produits similaires.

M. GUEYFFIER, pour la HAS.- Je voudrais insister sur le fait que nous sommes devant la validation d'une pratique à partir de données insuffisantes. C'est la même situation que le dossier précédent.

M. COCHAT, Président.- Je suis assez d'accord.

M^{me} KONE, Adjointe à la Cheffe de service.- Oui mais la différence avec le dossier précédent c'est que là, sur la base des mêmes données, vous avez validé le Lidocaïne Aguettant en novembre 2019 dans la même indication.

M. GUEYFFIER, pour la HAS.- C'est bien ce qui me gêne.

M. COCHAT, Président.- Auquel cas on se souvient de l'argumentaire ?

M. BLONDON, pour la HAS.- C'étaient les même méta-analyses et exactement la même chose.

La cheffe de projet.- A la différence de Lidocaïne, nous avons en plus la méta-analyse de Cooke de 2019 pour la résection colorectale ainsi que celle de Li en 2018. Nous avons eu deux nouvelles méta-analyses. Plusieurs n'ont pas été retenues parce qu'il y a eu des mises à jour de méta-analyses mais pour la plupart, même les anciennes étaient pour la plupart retenues dans la Lidocaïne Aguettant.

M^{me} KONE, Adjointe à la Cheffe de service.- Nous avons plus de données ici que ce que vous aviez en 2019.

M. BLONDON, pour la HAS.- Oui, mais qui n'augmentent pas le niveau de preuves.

M. GUEYFFIER, pour la HAS.- Mais ça ne les diminue pas non plus.

M^{me} KONE, Adjointe à la Cheffe de service.- ça remet tout en question, en fait.

M. COCHAT, Président.- Diane a un commentaire intéressant sur le plan pratique.

M^{me} BRAGUER, pour la HAS.- Ce qui me gêne toujours un petit peu, c'est d'avoir deux produits pour une utilisation en IV unique à deux dosages différents. Moi, j'ai toujours un petit peu le souci du risque de confusion. Si les deux sont maintenant largement utilisés, ça ne change pas forcément. Le tout, c'est qu'il n'y en ait pas un qui pèse pour 90 % ou 95 % parce que c'est là où sont les erreurs.

M^{me} KONE, Adjointe à la Cheffe de service.- Là, on le voit vraiment dans le cadre d'une extension d'indication. Le produit était déjà sur le marché et ce n'est pas la même indication que Lidocaïne Aguettant qui existait déjà.

M^{me} BRAGUER, pour la HAS.- Et Xylocaïne aguettant, il est largement utilisé ou pas ?

La cheffe de projet.- Vous voulez dire Lidocaïne Aguettant ?

M^{me} BRAGUER, pour la HAS.- Oui.

La cheffe de projet.- Je n'ai pas regardé. Lidocaïne Aguettant est un générique de Xylocaïne et il me semble que Xylocaïne n'a pas l'indication. C'est pour ça que vous aviez vu la Lidocaïne Aguettant.

M^{me} BRAGUER, pour la HAS.- Nous pouvons peut-être mettre une petite remarque pour faire attention au dosage.

M^{me} KONE, Adjointe à la Cheffe de service.- ça ne mange pas de pain. On le marquera.

M. GUILLOT, pour la HAS.- C'est toujours le même problème. C'est le problème de la validation de pratiques qui ne reposent pas sur grand-chose mais qui sont quand même dans les recommandations. À la SFAR, en général, ils travaillent les recommandations de manière assez sérieuse. Même si on le met en insuffisant, il sera utilisé et nous sommes donc toujours dans cette ambiguïté de quelque chose de compliqué à gérer.

M^{me} KONE, Adjointe à la Cheffe de service.- Et c'est précisément parce qu'il était utilisé qu'il y a eu l'AMM.

M. COCHAT, Président.- Je pense que les recommandations des sociétés savantes peuvent nous aider à nous orienter vers un SMR insuffisant ou suffisant. Or, pas au-delà : après, c'est la qualité de la démonstration qui nous permet de dégrader.

M. GUILLOT, pour la HAS.- Bien entendu.

La cheffe de projet.- Si je peux rajouter une petite information, la Lidocaïne Aguettant avait également demandé cette extension d'indication à la suite de la notification hors AMM de l'ANSM de cet usage.

M^{me} DEGOS, Vice-Présidente.- Il faudra quand même avoir l'avis d'un anesthésiste ou d'un chirurgien qui fait de la chirurgie laparoscopique. L'utilisation paraît être extrêmement courante, avec des recommandations des sociétés savantes. La qualité du dossier est médiocre, il faut peut-être dégrader un petit peu le SMR, mais je pense qu'il faut le prendre.

M. COCHAT, Président.- Moi aussi. Dans la pratique, c'est évident qu'ils s'en servent.

La cheffe de projet.- Je vous rappelle qu'en novembre 2019, un expert était venu en CT pour l'examen de Lidocaïne Aguettant. À la suite de l'examen, vous l'avez pris avec un SMR important et une ASMR V.

M^{me} DEGOS, Vice-Présidente.- ça paraît raisonnable.

Un intervenant.- C'est difficile de se déjuger.

M. DUFOUR, pour la HAS.- J'ai une question sur l'ampleur de l'efficacité. Je n'ai peut-être pas bien lu le projet d'avis mais j'ai l'impression que sur les méta-analyses, le gain en ce qui concerne la douleur sur une échelle de 0 à 10 centimètres est de 0,5 centimètre. C'est bien ça ?

La cheffe de projet.- Oui, c'est ce qui est décrit.

M. DUFOUR, pour la HAS.- Mais ça a un sens de passer par exemple de 8 à 7,5 ? Ça a un sens ?

M^{me} DEGOS, Vice-Présidente.- C'est la douleur postopératoire, ce n'est pas la douleur peropératoire.

M. DUFOUR, pour la HAS.- Oui mais d'après moi, de 8 à 7,5 ça ne change rien.

M. COCHAT, Président.- Oui, ce n'est pas grand-chose.

M^{me} DEGOS, Vice-Présidente.- Pour un patient qui se réveille d'une chirurgie abdominale ou qui a eu une chirurgie abdominale sous laparoscopie, je crois qu'il en garde un souvenir assez douloureux.

M. DUFOUR, pour la HAS.- Je ne discute pas de ça, je dis simplement qu'un gain de 0,5 centimètre sur une échelle de 10 centimètres, je trouve que ça ne fait pas grand-chose.

M. BLONDON, pour la HAS.- J'ai sous les yeux la méta analyse du document de 2019. C'était l'incidence des douleurs de haute intensité et ce n'est pas uniquement comme ça. Il faudrait que l'on regarde de nouveau et de façon un petit peu plus précise le dossier de novembre 2019.

M. DUFOUR, pour la HAS.- Moi, je parle juste de la description. En consommation d'opioïdes il y a marqué -3 mg.

La cheffe de projet.- Dans la méta-analyse de Weibel en 2018 où cette différence de 0,5 centimètre, il me semble que ça a été évalué pour Lidocaïne Aguettant.

M. GUEYFFIER, pour la HAS.- En rhumatologie, une différence d'au moins un centimètre est jugée comme la différence minimale en termes de cliniquement pertinent.

La cheffe de projet.- C'est pour ça que l'efficacité est jugée de faible à modérée dans les conclusions.

M. MERCIER, pour la HAS.- Et tout dépend du niveau. Si vous avez une EVA supérieure à 6, c'est très douloureux. Si vous êtes inférieur à quatre, vous n'êtes pas douloureux et entre les deux, c'est moyennement douloureux. En fait, c'est ça. Si on passe de 7,5 à 7 ça reste douloureux. Le niveau absolu joue quand même un rôle.

M. CLANET, Vice-Président.- Il me semble que ce ne sont pas des millimètres mais des différences moyennes standardisées. C'est en proportion de la distribution des variations et ça compte peut-être plus que le centimètre.

M. DUFOUR, pour la HAS.- C'est marqué 0,5 centimètre et c'est pour ça que je posais la question : ça me perturbait. C'est peut-être effectivement ce que dit François, qui change un petit peu les choses.

La cheffe de projet.- Après vingt-quatre heures, la réduction du score de douleur a été, pour la différence moyenne standardisée, de moins 0,14. Il y avait noté que cette différence correspondait à une réduction moyenne de la douleur entre 0,10 centimètre 0,48 centimètre sur une EVA de 0 à 10 centimètres.

M. DUFOUR, pour la HAS.- Je maintiens que ça ne fait pas beaucoup.

La cheffe de projet.- C'est vrai qu'il y avait différentes échelles entre les études de cette méta-analyse et c'est pour ça qu'ils ont fait une différence moyenne standardisée. Sinon, il y avait plusieurs échelles.

M. CLANET, Vice-Président.- Il y a d'autres méta-analyses. Moi, ce qui me gêne, c'est qu'on n'a pas revu l'ensemble de ces méta-analyses dans le fond. Moi, je ne l'ai pas fait et je ne sais pas si d'autres collègues. Par conséquent, déjuger une prise de décision qui avait été faite situation dans une situation où il y avait un expert et surtout en prenant des points ici où là ça sans avoir vu le dossier de fond, je trouve ça un petit peu gênant.

M. COCHAT, Président.- Et il y a aussi l'avis des sociétés savantes. Moi, je pense qu'en termes de SMR, on est obligés de s'aligner sans quoi ce ne serait pas ça très logique. Je serais d'avis de faire un SMR important et une ASMR V comme ça avait été fait pour la lidocaïne.

M. DUFOUR, pour la HAS.- Mais nous pourrions peut-être revoir les choses à terme.

M. COCHAT, Président.- Je suis également sensible à ce qu'a dit Jean-Claude en termes d'effets secondaires de l'injection intraveineuse où intra-artérielle de xylocaïne quelle qu'elle

soit, pour qu'on ait quand même une évaluation des éventuels effets secondaires. C'est important.

M. MERCIER, pour la HAS.- Mais ça, c'est également étonnant. Un PSUR suit les toutes utilisations de ce produit. Il est utilisé par recommandation et il doit donc être largement utilisé. De fait, nous sommes un petit peu étonnés de voir que cet effet indésirable — qui est quand même important — ne sort pas. C'est quelque chose qui me gêne.

M. COCHAT, Président.- C'est vrai que j'ai moi aussi été élevé comme ça, avec la quasi-interdiction de faire de la xylocaïne en injectable. Peut-être que ce sont des risques qui ont été surestimés une certaine époque, je ne sais pas.

M. DUFOUR, pour la HAS.- Pourquoi est-ce qu'il n'y a pas eu d'expert extérieur sur ce dossier ?

M. COCHAT, Président.- Peut-être justement parce qu'il y en avait eu un la dernière fois.

La cheffe de projet.- Il y en avait eu un la dernière fois et les nouvelles données apportées allaient dans le même sens que la dernière fois. La méta-analyse de Weibel avait été prise en contre et c'est la plus importante.

M. COCHAT, Président.- Mais tu as raison, Patrick. Je pense qu'on aurait effectivement dû solliciter un expert.

M. DUFOUR, pour la HAS.- Et c'est urgent de prendre une décision aujourd'hui ?

M. COCHAT, Président.- En termes de calendrier, par rapport à l'industriel, je crois qu'il sait que le dossier est passé aujourd'hui. Il me semble que nous sommes quand même dans l'obligation de donner une réponse, non ?

M^{me} KONE, Adjointe à la Cheffe de service.- Tout à fait. C'est un dossier qui a été déposé chez nous depuis juin et nous avons une urgence. Nous n'étions pas en capacité de passer avant, sans quoi nous aurions souhaité le faire mais même là, on l'a passé en espérant une adoption sur table afin de gagner en délai. Là, on est clairement hors délais. De ce qu'on entend de votre discussion, c'est pour la lidocaïne en général en intraveineuse. Si vous voulez tout remettre en place, ce sera pour les deux produits. Par équité de traitement, il nous semble que vu que l'évaluation d'Aguettant est récente et que ce sont les mêmes données, il faudrait rendre un avis sur celui-là. Si vous le souhaitez, on pourra ensuite évaluer l'opportunité de vous saisir.

M. COCHAT, Président.- Oui. A ce stade, je crois qu'on est un petit peu ligotés compte tenu de l'avis de novembre 2019 pour un produit qui est vraiment le même. On peut certes l'assortir de prudence vis-à-vis des effets secondaires mais... Hugues a une question.

M. BLONDON, pour la HAS.- Oui. C'est un argument supplémentaire pour ne pas se déjuger rapport à la lidocaïne. Il me semble avoir vu dans le dossier — dites-moi si je me trompe — que dans les méta-analyses et y compris pour celles que nous avons pris en compte pour la

lidocaïne aguetant, il y avait plus de patients sous Xylocard que de patients sous lidocaïne. Je me trompe, j'ai mal lu ? Ça vous dit quelque chose ?

La cheffe de projet.- Je n'ai pas tout à fait compris. Xylocard, c'est de la xylocaïne mais les méta-analyses ne sont pas spécifiques, il me semble. C'est la lidocaïne injectable.

M. BLONDON, pour la HAS.- Il me semblait avoir lu ça quelque part dans le dossier mais peut-être que je me trompe.

M^{me} KONE, Adjointe à la Cheffe de service.- Non, on n'a pas la même chose. C'est par D et c'est sur la lidocaïne que portent les données.

La cheffe de projet.- Oui.

M. BLONDON, pour la HAS.- D'accord, mais les études princeps on peut être signalé ça ? C'est peut-être un faux souvenir de ma part et je l'ai peut-être lu un petit peu rapidement .

La cheffe de projet.- Je suis désolée mais je ne peux pas vous répondre.

M. COCHAT, Président.- Je propose qu'on vote et notre proposition est de s'aligner avec un SMR important et une ASMR V. Nous n'avons pas discuté de l'ISP et ils ne le demandent pas non plus. Je pense toutefois qu'il faudrait qu'on l'inclue.

La cheffe de projet.- Si je peux me permettre, le laboratoire demande une ASMR V versus lidocaïne aguetant. Il n'y a pas eu d'étude les comparants et je ne sais pas ce que vous souhaitez faire.

M. COCHAT, Président.- On dit dans la strat, là, s'il n'y a pas d'étude la comparant. Et oui, sans ISP. Ils ne demandent pas d'ISP.

La cheffe de projet.- Non, ils ne demandent pas d'ISP.

M. COCHAT, Président.- Mais est-ce qu'on rentre dans le cadre de l'ISP, là ?

La cheffe de projet.- La Lidocaïne Aguetant n'a pas eu d'ISP.

M. COCHAT, Président.- D'accord. Nous allons nous aligner sur tout, alors. Je regarde quand même l'ISP.

M^{me} KONE, Adjointe à la Cheffe de service.- Le principal argument pour ne pas donner d'ISP était que les données soient limitées et issues des méta-analyses. Nous avons considéré ça pour l'ISP et là, nous sommes dans la même situation. Nous n'avons pas vraiment de données robustes.

M. COCHAT, Président.- J'ai le tableau des ISP sous le nez, là. On est dans une prévalence élevée, vous êtes d'accord, et on est plutôt dans une situation de gravité importante avec soit un impact supplémentaire sur la morbidité ou l'absence de dégradation du parcours de

qualité de vie, soit une amélioration importante dans le parcours de santé et ou de vie sans dégradation de la morbidité. C'est un petit peu le cas numéro deux, non ?

La cheffe de projet.- Nous n'avons pas de données robustes sur l'organisation des soins, notamment sur la durée d'hospitalisation. Selon les méta-analyses, les données sont aléatoires.

M. BLONDON, pour la HAS.- Pierre, on est en train de se demander si le SMR n'est pas insuffisant et on voudrait un ISP.

M. COCHAT, Président.- Non, on était juste partants pour s'aligner.

M. BLONDON, pour la HAS.- Nous sommes un certain nombre à dire que le dossier n'est quand même pas très élaboré.

M. CLANET, Vice-Président.- C'est le moins qu'on puisse dire.

M. GUILLOT, pour la HAS.- Oui mais ça suit novembre 2019. Ça fait quatorze mois.

M^{me} KONE, Adjointe à la Cheffe de service.- Et avec la même commission et les mêmes données.

M. GUILLOT, pour la HAS.- Et la Covid est passée par là.

M. CLANET, Vice-Président.- Errare humanum est, perseverare diabolicum.

M. COCHAT, Président.- Je vous rappelle que moi, je n'y étais pas. Il y avait un expert la première fois et c'est peut-être cet expert qui vous a fait basculer. En tout cas, c'est ce que j'aurais envie de conclure en vous écoutant.

La cheffe de projet.- Et la seule différence par rapport à novembre 2019, c'est qu'il y a eu des nouvelles recommandations de la SFAR, en 2019 mais qui ont été actualisées de 2016. Elles confirment l'utilisation de la lidocaïne injectable.

M. COCHAT, Président.- Ça, c'est important.

M^{me} BRAGUER, pour la HAS.- Ce que disait aussi l'expert en 2019, c'est que ça permettait éventuellement de l'Iléus postopératoire et une sortie d'hospitalisation un petit peu plus rapide. Il avait annoncé cet argument également.

La cheffe de projet.- Oui, tout à fait. Il y a une efficacité certes modérée mais accompagnée d'une incidence sur l'Iléus.

M^{me} BRAGUER, pour la HAS.- Et ça diminue les opioïdes.

La cheffe de projet.- ça diminue les opioïdes et l'Iléus postopératoire.

M^{me} BRAGUER, pour la HAS.- C'étaient les arguments qui avaient été avancés.

M^{me} DEGOS, Vice-Présidente.- Concernant l'Iléus et la douleur postopératoire, c'est sur les dires d'experts et ce n'est pas documenté suffisamment pour modifier le parcours de soins.

M^{me} BRAGUER, pour la HAS.- Oui, mais ça fait partie des arguments qu'il nous avait faits au mois de novembre.

M^{me} DEGOS, Vice-Présidente.- Oui mais importance V, ce n'était quand même pas énorme.

M. COCHAT, Président.- Je propose qu'on passe au vote.

M^{me} KONE, Adjointe à la Cheffe de service.- Donc ISP, SMR et ASMR. C'est ça ?

M. COCHAT, Président.- Oui, dans la stratégie.

(Il est procédé au vote.)

Le vote aboutit à 15 voix pour une absence d'ISP, 13 voix pour un SMR important et 2 voix pour un SMR modéré ainsi que 15 voix pour une ASMR de niveau V dans la stratégie.

M. COCHAT, Président.- Et par curiosité, tu as le vote de la lidocaïne, Elisabeth ?

M^{me} GATTULLI, Chargée de mission.- Non, il faut que je recherche.

M. COCHAT, Président.- Alors ce n'est pas la peine, ça ne changera rien.

M^{me} DEGOS, Vice-Présidente.- Adoption sur table ?

M. COCHAT, Président.- Oui, adoption sur table si vous êtes d'accord. Il faudrait peut-être préciser les effets secondaires. Il y a une autre question que nous ne nous sommes pas posée. Ce sont quand même des indications faites par certains spécialistes. Est-ce que ce n'est pas seulement limité aux anesthésistes et aux chirurgiens ? Je ne sais pas s'il faut qu'on le rajoute et ce serait bien d'avoir l'avis d'un expert là-dessus. Vous ne l'aviez pas fait pour la Lidocaïne Aguettant.

La cheffe de projet.- Je ne crois pas.

M. COCHAT, Président.- Je ne sais pas si c'est pertinent ou pas.

La cheffe de projet.- Je crois que ça n'avait pas été fait.

M. MERCIER, pour la HAS.- Ce sont plutôt les anesthésistes réanimateurs que les chirurgiens.

M. GUILLOT, pour la HAS.- Oui. Je n'irai pas au-delà. Cela peut être les chirurgiens selon les services mais en tout cas, pas pour d'autres corps de métiers.

Index

Nous vous informons que nous n'avons pas pu vérifier l'orthographe des termes suivants :

COQRAN4
DCI11

PSUR..... 5, 10

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