



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. VERASEAL (fibrinogène humain, thrombine humaine) (CT-18913)

M^{me} GATTULLI, Chargée de mission.- Je fais entrer les experts. Pour ce dossier, il n'y a pas de dépôt.

M. COCHAT, Président.- Bonjour Messieurs AMABILE et FARGES. Merci de nous rejoindre pour l'évaluation du VERASEAL et de nous consacrer un petit peu de temps. Bonne année, aussi. Nous allons d'abord présenter le projet en interne avec nos chefs de projet et ensuite, nous vous laisserons la parole en interne.

Le chef de projet.- Il s'agit d'une demande d'inscription de Veraseal, une solution pour colle de fibrine du laboratoire Johnson & Johnson. Ce produit a obtenu une AMM centralisée le 10 novembre 2017 dans les indications de : « traitement adjuvant chez les adultes lorsque les techniques chirurgicales classiques sont insuffisantes pour l'amélioration de l'hémostase et pour le renforcement des sutures en chirurgie vasculaire ».

Pour rappel, d'autres hémostatiques chirurgicaux sont actuellement disponibles, avec notamment trois produits ayant le statut de médicaments : deux autres colles de fibrine sous forme de solutions congelées (Tisseel et Evicel) et une matrice pour collage cellulaire (Tachosil). Ces médicaments sont autorisés dans les mêmes indications que Veraseal. Les autres hémostatiques disponibles le statut ont le statut de dispositifs médicaux. Dans ses avis antérieurs, la commission avait considéré que les hémostatiques chirurgicaux, dont les colles de fibrine, apportaient un SMR important. Ce sont des traitements d'appoint de dernière intention dans les situations de recours en complément des méthodes conventionnelles. Le laboratoire indique que le Veraseal est destiné à remplacer Evicel.

Les revendications du laboratoire pour ce dossier sont un SMR important, une ASMR V, pas d'ISP, ainsi qu'une place dans la stratégie thérapeutique identique aux colles de fibrine déjà évaluées. Nous n'avons pas reçu de contribution de patients pour ce dossier et nous avons fait appel à deux experts externes : les professeurs FARGES et AMABILE.

M. COCHAT, Président.- Alors on peut commencer par Monsieur FARGES qui est vraiment externe, Monsieur AMABILE fait un petit peu partie de la maison.

M. FARGES.- Bonjour. Je crois que vous avez reçu mon rapport et ce n'est donc peut-être pas nécessaire que je le relise complètement. Nous pouvons plutôt nous focaliser sur certains points.

M. COCHAT, Président.- Absolument.

M. FARGES.- Sur le caractère habituel de gravité des pathologies les trois modèles sur lesquels le laboratoire s'appuie sont des modèles classiques mais dont la pertinence est variable. En termes quantitatifs, l'utilisation de pontage par greffon s'évalue à environ 30 000 par an en France. C'est un chiffre que j'ai trouvé dans un rapport HAS de 2010, mais cela inclut un tas de matériaux.

Au cours de ces sutures sur le cortex, c'est un modèle de saignement pratiquement constant, même s'il est limité, ainsi que dans lequel beaucoup de choses interviennent (en termes de types de prothèses, de types d'aiguilles, types de fil). L'hépatectomie est également un modèle classique, qui donne lieu à peu près 8 000 interventions par an en France, mais qui n'est pas nécessairement extrapolable à d'autres organes qui feraient l'objet d'une exérèse partielle, comme le rein ou la rate. Cela du fait de leur consistance, mais aussi parce que ce sont des saignements essentiellement artériels — par exemple pour le rein — et parce que la tolérance des organes à un clamage qui aurait pour but de limiter le saignement au cours de la transsection est variable. Ce qui s'avère faux pour le foie pourrait être vrai pour le rein et réciproquement.

En ce qui concerne le troisième type d'étude sur les zones de décollements péritonéaux, c'est impossible à quantifier parce qu'il y en a pratiquement lors de chaque intervention abdominale. Le plus souvent, ce sont des décollements limités. Là, le problème n'est pas tant celui du saignement que celui des fuites lymphatiques. Pour chacune de ces études, le critère pour utilisation le produit est d'avoir un saignement d'intensité modérée. Même s'il est un petit peu explicité dans les études, c'est toutefois une notion assez subjective. Ce que cela laisse penser, c'est que la très grande majorité des patients qui étaient considérés comme potentiellement incurables ont été inclus. Cela laisse penser qu'au fond, les faiseurs se sont arrangés pour trouver une zone sur laquelle on pouvait tester le produit.

Maintenant, concernant l'analyse des critiques et les remarques générales. Ce sont trois études prospectives contrôlées. Dans chacune des études, le critère principal est l'hémostasie à quatre minutes mais c'était déjà le cas pour les autres produits qui avaient été testés antérieurement. Les chirurgiens, surtout dans certaines spécialités, ont un rapport très particulier au temps. A l'époque, on pouvait le comprendre parce c'était très important sur le plan de l'anesthésie lourde mais ce n'est pas moins vrai aujourd'hui. Les chirurgiens ont un problème avec le temps en général et ils sont très friands d'outils. Or, en fin de compte, cette notion de d'hémostasie à 4 minutes a une pertinence clinique où médico-économique qui n'est pas documentée. Aucune étude n'a évalué les pertes sanguines ou les besoins transfusionnels, les effets secondaires et les inconvénients que l'on voulait combattre était qui étaient peut-être plus dur.

La méthode privilégiée par le laboratoire pour utiliser ces colles est une décongélation à température ambiante pendant 70 ou 90 minutes, ce qui suppose que le produit ait été décongelé au début de l'intervention et qu'il soit effectivement utilisé routine — sinon, on ne comprend pas comment le bénéfice de quelques minutes sur l'hémostasie serait plus facile avec ce produit qu'avec un autre. Les formes graves de saignement, la mortalité, la morbidité, la durée d'hospitalisation, les éventuelles séquelles et la qualité de vie n'ont pas été évaluées dans ces études. Certaines des informations qui auraient pu être pertinentes pour essayer de comparer les deux groupes et s'assurer qu'ils étaient comparables n'ont pas été incluses. De façon peut-être plus spécifique à chaque étude, nous avons l'impression qu'il y a une sorte de pénalisation du groupe de contrôle — soit par compression, soit par chirurgical. Je dis cela parce que d'une part, on ne sait pas très bien s'il était possible d'utiliser une compression lorsque nous utilisons le Surgicel. Or, pour pouvoir l'utiliser, il faut qu'il y ait une forme de compression. D'autre part, les investigateurs regardaient l'hémostasie à deux, trois et quatre

minutes si bien qu'à chaque fois, on a tendance à supprimer la compression ou à enlever les compresses. A ce moment-là, nous revenons un petit peu en arrière. Globalement, on a peut-être l'impression qu'il y avait une pression du groupe contrôle.

Le deuxième point, c'est que ce sont des études qui ont été faites dans un très grand nombre de centres (plus de 30, à chaque fois) situés en Hongrie, Russie, Serbie, États-Unis mais jamais – ou en tout cas, je n'en ai pas trouvé – dans le pays dans lequel le produit a été développé, c'est-à-dire en Espagne, ou dans d'autres pays européens.

En ce qui concerne l'apport du médicament, comme ça a été souligné juste avant, les colles de fibrine sont quelque chose de très ancien. C'est utilisé depuis les années 70 en Europe et depuis 98 aux États-Unis. Il y a une multitude de colles de fibrine — d'ailleurs, la notion de colle n'est pas un bon terme — et une multitude d'autres produits ont été développés dans le but de compléter ou d'assurer l'hémostase locale, dont certains n'ont pas besoin de cette phase de décongélation pour pouvoir être utilisé. Ces derniers ont un temps de stockage au froid beaucoup plus important, ce qui permet de les utiliser seulement en cas de besoin le cas échéant.

Concernant la population cible, je n'ai pas de remarque particulière. Ça a majoritairement été une population adulte. La FDA avait souligné le fait qu'il fallait faire une étude de population pédiatrique. Sur Clinical Trials, j'ai retrouvé une étude qui semble lui correspondre et qui est en cours.

Pour conclure, l'apport thérapeutique du Veraseal n'est démontré que pour l'hémostase par trous d'aiguille lors de la réalisation d'un pontage artériel par greffon de PTFE, utilisé comme modèle de chirurgie cardio-vasculaire. Une multitude de produits sont déjà disponibles dans cette indication et lorsqu'on regarde les méta-analyses qui ont été faites sur ces produits récemment, elles concluent qu'en chirurgie cardiaque et vasculaire – et spécifiquement vasculaire — ces « colles » réduisaient le temps d'hémostase et les pertes sanguines mais que l'impact clinique de ces différences était futile (respectivement moins de 3 minutes et moins de 150 ml, qu'il n'y avait aucun bénéfice en termes de transfusions, mortalité ni durée de séjour).

Dès lors, leur utilisation ne devrait pas être systématique mais devrait être réservée à des situations à haut risque mais celles-ci ne sont pour l'instant pas identifiées. Concernant les autres indications — que ce soit chirurgie en chirurgie d'exérèse en organes pleins ainsi que concernant les zones de décollement péritonéaux — et en l'état actuel des données fournies par le laboratoire ainsi que celles de la littérature, il n'existe pas de preuves que le Veraseal soit utile en pratique courante, pas plus d'ailleurs que pour les autres colles de fibrine. Pour autant, il n'est pas possible d'exclure son éventuelle efficacité dans certains contextes exceptionnels, par exemple en cas d'hépatectomie sur foie congestif ou de néphrectomie partielle. Cette éventuelle efficacité devrait être documentée et il s'agit de situations extrêmement rares.

Merci beaucoup et je passe la parole Philippe AMABILE.

M. AMABILE.- Merci beaucoup pour cette invitation. Je suis globalement d'accord avec ce que vient de dire Monsieur FARGES. Je voulais insister sur le fait que le concept de « difficulté à faire l'hémostase » est un concept relativement flou. Contrairement à ce que l'on pense, l'hémostase se fait au début de l'intervention chirurgicale plutôt qu'à la fin – cela évite les saignements opératoires. En fin d'intervention, l'hémostase peut être rendue difficile par un certain nombre de situations. Ces situations envoient par exemple à l'importance de la dissection ou du traumatisme opératoire. Si nous avons fait une néphrectomie élargie, nous allons disséquer la totalité de l'espace péritonéal et ce peut être ennuyeux de faire l'hémostase. La nature des tissus sur lesquels nous intervenons joue également beaucoup, les reins ou le foie étant très vascularisés, ils peuvent entraîner des problèmes d'hémostase. En chirurgie vasculaire, il y a une particularité de la chirurgie : pendant le clampage artériel, nous utilisons de l'héparine. C'est un anticoagulant, mais cela peut entraîner des troubles de la coagulation en fin d'intervention que l'on peut neutraliser par la troupe de la tropamine. Pour la chirurgie vasculaire ou la chirurgie cardiaque, l'arrêt des cathéters est le plus souvent recommandé, surtout chez le patient coronarien. Là encore, nous pouvons avoir des saignements d'origine médicamenteux.

Le terrain peut également être une source de troubles de la coagulation. En chirurgie hépatique, chez les patients qui sont cirrhotique, ces colles ne sont pas recommandées dans l'urgence et s'appliquent uniquement à la chirurgie électorale, où nous pouvons avoir une consommation des facteurs de la coagulation en cas d'hémorragie importante. En chirurgie cardiaque, il y a des situations un petit peu particulières et notamment celle de l'hypothermie, qui peut inhiber le fonctionnement des enzymes impliquées dans la coagulation et entraîner des problèmes d'hémostase.

La chirurgie vasculaire, c'est une situation particulière. Les doses d'héparines faites sont assez variables selon les équipes et les pays. En France, nous avons plutôt tendance à faire cinquante unités par kilo d'héparine. Dans les pays anglo-saxons, c'est plutôt 5 000 unités et c'est une dose fixe. Dans certaines interventions, cela peut aller jusqu'à 200 unités par kilo d'héparine. Certaines équipes en chirurgie carotidienne font ça. Les patients sont sous aspirine et ce concept de renforcement de la structure est un concept tout à fait fou : la colle ne va pas renforcer la structure ni rendre l'anastomose plus solide. Le seul intérêt de ces colles est de tarir les saignements liés aux trous d'aiguille. Ces trous sont faits lors du passage de la suture et ils sont spécifiques d'un type de prothèse particulier qui est le PTFEE (le polytétrafluoroéthylène expansé de marque Goretex, que tout le monde connaît). Il y a des petits trous pour éviter de faire des gros trous d'aiguilles : utiliser la plus petite aiguille possible pour le plus gros fil possible ou des choses comme ça. Habituellement, en fin d'intervention, nous neutralisons l'héparine par de la protamine. Nous pouvons appliquer des hémostatiques et nous pouvons aussi faire des points en X de fil vasculaire (8.0) pour fermer le trou. Moi, ça m'arrive assez régulièrement.

Ces troubles de l'hémostase en per opératoire peuvent entraîner des complications. Cela peut aboutir à la constitution d'un hématome. Les hématomes peuvent se compliquer de syndromes compressifs avec des compressions nerveuses ou veineuses. Ces hématomes peuvent également s'infecter et on peut avoir des anémies aiguës. Il est très difficile de donner la fréquence de ces complications chirurgicales. Pour la chirurgie de tout-venant, sachant que Veraseal est exclusivement indiqué pour l'hémostase des saignements peu importants,

l'indication est celle qui était prévue par l'AMM et il n'y avait pas de problème de ce côté. Le diagnostic de saignement était un diagnostic qualitatif et j'étais un petit peu dubitatif vis-à-vis des critères.

Pour l'étude qui a été réalisée en chirurgie vasculaire, le mode opératoire n'est pas identique entre la colle et la compression manuelle. Dans le groupe VERASEAL, l'artère est clampée pendant 2 minutes après l'application de colle et le déclampage se fait au bout de deux minutes alors que dans le groupe compression manuelle, le déclampage est immédiat dès que l'anastomose est réalisée. Dans les autres études, le protocole expérimental est à peu près identique.

Moi, je m'interrogeais sur le choix du comparateur. Le fabricant aurait pu utiliser une autre colle de fibrine comme comparateur afin de nous donner une idée de chaque colle. A mon avis, il aurait été peu probable qu'on puisse trouver une différence entre les colles. Avec la comparaison hémostase et trou d'aiguille, on a des résultats à peu près similaires à ceux que nous avons vus dans les études qui nous ont été présentées.

Il y a eu trois études. L'étude en chirurgie vasculaire a montré la supériorité de Veraseal. L'étude en chirurgie hépatique, a également montré la supériorité de Veraseal par rapport à un hémostatique local. Sur la chirurgie des tissus mous, essentiellement la chirurgie gynécologique ou urologique, Veraseal a montré sa non-infériorité mais pas sa supériorité. Dans ces 3 études, le temps d'hémostase est plus rapide avec Veraseal. En revanche, le nombre d'événements indésirables est identique et j'en déduis que Veraseal a probablement peu d'effets délétères.

Comme Monsieur FARGES, je m'interroge sur la pertinence clinique d'une durée de l'hémostase raccourcie de quelques minutes au regard de la durée d'une intervention chirurgicale. Dans les études qui nous sont présentées, le Veraseal ne diminue pas le taux de complications postopératoires. J'en déduis également que même si nous n'avons pas de données sur la qualité de vie, dans la mesure où n'y a pas de plus de complications postopératoires, il n'y a probablement aucun impact de cette colle sur la qualité de vie des patients ni sur l'organisation des soins ou du parcours de soins des patients ayant été opérés. A mon sens, c'est très difficile de déterminer a priori les patients pouvant tirer un bénéfice de ces colles. D'après ce que j'ai vu dans les méta analyses et dans le rapport 2011 de l'HAS, le temps d'hémostase est toujours en faveur des colles de quelques minutes. Parfois, sur les chirurgies spécifiques — comme la chirurgie aortique ou la chirurgie cardiaque — nous arrivons à montrer une diminution du recours à la transfusion, mais ces effets sont finalement assez inconstants.

Je pense que les colles de fibrine comme le Veraseal ont des résultats probablement tous identiques. Je pense que cette colle devrait être limitée à une chirurgie à risque — la chirurgie vasculaire ou la chirurgie de résection hépatique — où sa supériorité a été démontrée. En revanche, sur la chirurgie générale, j'ai l'impression que ça ne sert pas à grand-chose. Si vous le souhaitez, je suis à votre disposition pour des éclaircissements.

Merci beaucoup.

M. COCHAT, Président.- Merci beaucoup à tous les deux. Votre rôle est important. Dans la commission de la transparence, il n'y a pas de chirurgien et vos expertises sont particulièrement importantes. On a une question de Françoise.

M^{me} DEGOS, Vice-Présidente.- Oui. Je suis une petite surprise parce que le chirurgien hépatique dit que ça peut servir en chirurgie vasculaire et le chirurgien vasculaire dit que ça peut rendre service aux chirurgiens hépatiques.

Olivier, pour l'hépatectomie, tu n'as pas l'air d'avoir besoin de ce type de produit quand tu fais une exérèse de tumeur sur foie cirrhotique. Tu as parlé du foie vasculaire. Est-ce que ça peut rendre service, si tu fais une chirurgie de maladie de Budd-Chiari par exemple ? Nous avons du mal à préciser les situations dans lesquelles ce médicament vous est vraiment utile.

M. FARGES.- Juste une précision. J'ai dit que je ne voyais pas l'intérêt en chirurgie hépatique, mais je n'ai pas dit que je voyais l'intérêt en chirurgie vasculaire non plus. J'ai dit que le bénéfice qui était apparent apparaissait comme un phénomène constant en chirurgie vasculaire et qu'il n'était pas certain que cette colle en particulier ait un bénéfice par rapport aux autres. Le foie vasculaire, ce n'est pas le foie cirrhotique.

Le foie de Budd-Chiari, c'est un bon modèle mais c'est une chirurgie exceptionnelle dans notre service. Ce sont éventuellement des hépatectomies qui conduiraient à des résections de veines sus-hépatiques avec une capacité pour le centre de sang de sortir du foie qui serait plus limitée que ce qui y rentre. Là encore, ce sont des situations tout à fait exceptionnelles et il y a des produits peut-être davantage destinés à ce genre d'hémostase. En tout cas, cela ne va pas en situation conventionnelle. Ça pourrait être utilisé en situation de recours sur foie congestif parce que ce sont des saignements hépatiques et que c'est ce qui pose un problème. Toutefois, ce sont des saignements à basse pression et en général, la simple compression suffit. Il faut être patient et attendre.

M^{me} DEGOS, Vice-Présidente.- Mais tu as quand même dit que pour une situation de recours, tu avais d'autres produits plus efficaces.

M. FARGES.- Oui, en particulier à compression prolongée. C'est ce qui est le plus efficace.

M^{me} DEGOS, Vice-Présidente.- La patience des chirurgiens.

M. FARGES.- Je te l'ai dit : les chirurgiens ont un rapport particulier au temps. Ils sont très impatientes.

M. COCHAT, Président.- J'ai une question, même si j'aurais pu trouver la réponse en cherchant un petit peu. Il doit y avoir des données assez simples à obtenir là-dessus, non ? Notamment pour comparer les colles sur des foies d'animaux, par exemple.

M. AMABILE.- Potentiellement, mais personne n'a regardé. Ceux qui se sont le plus intéressés à ces procédures d'hémostase dans les situations d'urgence critique sont les militaires. Ils ont développé des poudres et des systèmes d'hémostase extrêmement efficaces, mais on est là dans la chirurgie de vaisseaux fémoraux ou de choses comme ça. Cela leur permet d'obtenir

une hémostase transitoire et de sauver des vies. Sinon, quels que soient la colle ou le dispositif d'hémostase, personne n'a vraiment cherché à regarder les situations exceptionnelles pour voir si ça fonctionne.

M. COCHAT, Président.- Des questions complémentaires aux experts ?

Le chef de projet.- Non, tout est très clair.

M^{me} KONE, Adjointe à la Cheffe de service.- Je vais en profiter pour poser la question aux experts. Quand les autres colles ont été examinées par la commission, il y avait une restriction de leur place dans la stratégie et nous avons considéré que c'était dans des situations de recours et en complément de méthodes conventionnelles. Vous avez dit que cette colle était équivalente aux autres. Est-ce qu'un positionnement en situation de recours vous paraît pertinent pour Veraseal ?

M. FARGES.- Ce sont des colles qui sont quand même très chères. Le prix d'un millilitre doit avoisiner deux cents euros ou quelque chose de ce domaine. Dans la mesure où le traitement ainsi que l'utilisation de ces colles n'a pas de caractère miraculeux en termes d'efficacité ou de diminution du saignement – c'est juste un saignement plus rapide – je conçois qu'on considère qu'il faille les utiliser quand on a tout utilisé – neutraliser la protamine, utiliser des clips ou recherché tout ce qui saignait. Il s'agit de faire en sorte de limiter l'utilisation de ces colles à des situations où l'hémostase n'est pas possible ou difficilement réalisable. Là encore, le laboratoire dit que c'est pour les saignements faibles ou modérés.

M. AMABILE.- C'est une colle qui se conserve au congélateur à -18°C pendant 24 mois, 48 heures au frigo à 5°C et 24 heures à 20°C. Une fois que nous l'avons décongelée, on a 48 heures pour l'utiliser alors que d'autres colles peuvent être stockées un mois au frigo. Là, on peut alors les sortir en situation d'urgence pour les utiliser. Sinon, il faut attendre plus d'une heure ou une heure et demie pour avoir le produit, sauf à l'avoir préparée à l'avance, auquel cas on sort de la situation de recours.

M. COCHAT, Président.- Ah oui, c'est un commentaire majeur.

M^{me} DEGOS, Vice-Présidente.- Oui, s'il faut décongeler quand nous sommes en urgence...

M. COCHAT, Président.- D'accord. Il y a un commentaire de Diane.

M^{me} BRAGUER, pour la HAS.- J'ai une question. Le laboratoire annonce que Veraseal doit remplacer Evicel. Je voulais savoir si les experts utilisent ou pas Evicel et la différence qu'ils font avec, afin de pouvoir le situer par rapport à ce produit.

M. FARGES.- En pratique, je n'ai aucune utilisation des colles. J'utilise de temps en temps un petit peu de Surgicel mais c'est une pratique que j'ai essayé de bannir. Nous avons mené un travail, à l'hôpital, qui montrait que ça nous coûtait 900 000 euros par an, le Surgicel à la Timone. C'est énorme et j'ai décidé que je ne l'utilisais plus compte tenu de l'absence de preuves d'efficacité de ces produits.

M. AMABILE.- Pareil pour nous, on ne les utilise plus du tout. Le seul produit que nous utilisons en cas de nécessité, ce sont les plaques ayant en plus une utilité adhésive. On l'utilise très peu, c'est exceptionnel, et on est en cours d'étude d'une poudre pour les situations où il y a un saignement parce que le foie est congestif. Sinon, nous avons arrêté d'utiliser les colles.

M. COCHAT, Président.- S'il n'y a pas d'autres questions, on vous remercie beaucoup pour votre aide et de nous avoir éclairés avec des commentaires bien pratiques : c'est ce qu'on attend. On vous remercie parce que pour le vote, il faut que vous soyez déconnectés.

M. FARGES.- Merci, bonne fin de journée.

M. AMABILE.- Merci, au revoir.

M. COCHAT, Président.- Voilà. Etienne a fait une synthèse, et idem pour Aymeric.

M^{me} KONE, Adjointe à la Cheffe de service.- Mais pour faire ça, Aymeric, il faut rappeler toutes les autres colles.

M. BLONDON, pour la HAS.- Et il y a quand même l'argument du fait que c'est congelé.

M. COCHAT, Président.- C'est un argument très important et je n'y avais pas fait attention.

M. BLONDON, pour la HAS.- Pour un médicament d'urgence, s'il faut 48 heures pour le sortir, ce n'est plus utile.

M. COCHAT, Président.- Le Bureau proposait de s'aligner. L'alignement voulait dire SMR important et ASMR IV. Or, du fait de cet aspect pratique qui nous éloigne complètement de la réalité, je ne sais pas si on laisse un SMR important. Les difficultés d'utilisation font que cela impacte le SMR.

Le chef de projet.- Si je peux me permettre, je vais faire une précision manière pour que vous sachiez quelle sera la portée de votre décision. Les deux colles hémostatiques dont on dispose (Tisseel et Evicel) sont également des formes congelées. Néanmoins, la fameuse colle qu'on peut garder 30 jours après ouverture, c'est Evicel qui est censée être remplacée. Celle-ci est censée disparaître du laboratoire. La deuxième, Tisseel, resterait et ne se conserve que 72 heures après ouverture. Ce sont toutes les deux des formes congelées et il ne resterait qu'Acocip, qui est actuellement remboursée et qui est une matrice.

M. BLONDON, pour la HAS.- Et qu'il faut également congeler ?

Le chef de projet.- Non, elle est à température ambiante.

M. COCHAT, Président.- Et lui, il a un SMR important ?

Le chef de projet.- Oui, il a la même indication.

M. COCHAT, Président.- Oui mais moi ce que je discute, finalement, c'est le SMR important.

M^{me} DEGOS, Vice-Présidente.- On peut garder le recours de celle qui n'est pas décongelable.

M. BLONDON, pour la HAS.- Est-ce qu'il faut garder des médicaments dont on nous dit qu'ils sont inutiles ? Même si c'est le problème des autres.

M^{me} DEGOS, Vice-Présidente.- Voilà, c'est ça.

M^{me} KONE, Adjointe à la Cheffe de service.- Oui, c'est vraiment ce qu'il faut avoir en tête. En fonction de votre vote, on enclenchera le rappel des autres s'il le faut.

M^{me} DEGOS, Vice-Présidente.- Ils ont tous les deux été clairs.

M. COCHAT, Président.- Oui. Toutefois, il faut tenir compte du fait ce sont certes des experts mais que là-dessus, il faudrait peut-être l'avis d'une société savante. Je trouve que l'on ne peut pas se fier à la pratique de deux personnes dont l'un argumente son abandon des colles pour des raisons financières liées à l'APHM. Je le comprends tout à fait, ce n'est pas une critique, mais on sent bien que ce sont des approches très personnelles. À mon avis, on ne peut pas uniquement tenir compte de ces deux avis pour dire que ce ne sont pas des produits qui sont utilisés par la communauté chirurgicale.

M^{me} DEGOS, Vice-Présidente.- Mais la décision que nous allons prendre maintenant ne concerne pas l'ensemble des colles. Cela concerne celle-ci mais pour la suite, on verra.

M. DUFOUR, pour la HAS.- Et en dehors de l'avis des deux experts — qui ont une expérience — il y avait quand même des problèmes dans la méthodologie, qui ont été soulignés par les deux. La compression et la levée toutes les deux ou quatre minutes fausse complètement l'évaluation. Dans la deuxième étude, le comparateur n'est pas le bon et ça pose quand même un problème.

M. COCHAT, Président.- Tout à fait. Bernard ?

M. GUILLOT, pour la HAS.- Oui. Je me souviens avoir examiné des colles et c'est toujours très compliqué de savoir. Peut-être que celle-ci est moins maniable sur la décongélation mais l'idée de revoir toutes les colles me terrifie un petit peu. Toutefois, je pense effectivement que le fait d'avoir seulement l'avis de deux experts, malgré la qualité de leurs rapports et de ce qu'ils nous ont expliqué, est peut-être un petit peu juste. Nous n'avons aucun chirurgien dans la commission et ce sont toutefois les seuls à l'utiliser — avec éventuellement les anesthésistes. On peut continuer les choses telles qu'elles sont mais pour vraiment changer d'avis, il faudrait selon moi avoir un petit peu plus d'arguments, de comparaisons, et d'obtenir les éléments de preuves des autres colles qui ont été retenues jusqu'à présent. Je comprends bien pourquoi mettre insuffisant à la lecture du dossier et ça ne me gênerait pas en soi, mais ça me paraît très lourd par rapport à tout le contexte autour du produit, que nous n'avons pas.

M^{me} KONE, Adjointe à la Cheffe de service.- Comme Bernard l'a écrit dans le chat, certaines colles sont des DM. En 2011, il y avait un groupe de travail LEDIM-CT auquel Jade a participé.

Là, nous allons créer une rupture d'équité si on met un SMR insuffisant à une colle qui a le statut de médicament. Si on fait ça, les DM resteront remboursés.

M. COCHAT, Président.- Nous nous posons tout le temps des questions sur les intercos et ça, ça en fait partie. Il faudrait voir si du côté des autres services de la HAS, notamment du côté de Pierre GABACH, il n'y a pas eu des recommandations faites dans ce domaine.

M^{me} KONE, Adjointe à la Cheffe de service.- La reco mentionnée par l'expert est celle qui a été faite dans le GT 2011, avec la CP et la coédim. Le souci, c'est qu'il faudra qu'on dispose de nouvelles données puisque les dernières datent de 2011. Il nous faudrait des données qui soient de nature à remettre en cause les conclusions.

M. COCHAT, Président.- Mais nous peut pas avancer en cavalier seul sans la coédim.

M^{me} DEGOS, Vice-Présidente.- Mais si on met un SMR insuffisant dix ans après pour un médicament où le dossier n'est pas bon, ça peut déclencher une révision. Si nous continuons en disant que finalement nous ne voulons pas nous démarquer des autres, on y sera encore dans 20 ans.

M^{me} KONE, Adjointe à la Cheffe de service.- Mais est-ce que le dossier n'est vraiment pas bon, là ? Nous avons bien entendu que ces deux experts paraissent des colles en général.

La cheffe de projet.- Dans les deux derniers dossiers que nous avons vu en 2015 et qui avaient déjà été évalués par la commission, il y avait les mêmes limites. C'était le même critère d'évaluation, qui est très peu pertinent, il n'y avait pas eu d'évaluation à 4 minutes, il n'y avait pas d'évaluation ni de démonstration sur tous les critères cliniquement pertinents au cours des transfusions ou autres, et les conclusions étaient un petit peu calquées sur le rapport de 2011 au moment de la grosse évaluation. Elles portaient sur le fait que c'étaient vraiment que des traitements de recours.

M. GUILLOT, pour la HAS.- Je suis d'accord pour dire que nous ne pouvons pas considérer que ce soit la vérité absolue avec deux experts et que personne n'utilise les colles, mais on le place en traitement de recours. J'ai bien compris qu'elles étaient toutes congelées au départ mais on a des colles qui survivent un mois frigo et qu'on peut imaginer garder dans les blocs en traitement de recours. En revanche, une colle qui n'est pas conservable ne peut pas être utilisée en traitement de recours.

M. LANET, Vice-Président.- C'est la limite de ce produit spécifique : il doit être préparé très longtemps à l'avance. Nous le préparons pour toutes les interventions chirurgicales a priori en sachant que beaucoup du produit ne sera jamais utilisé et c'est le seul usage que j'en vois. De fait, c'est une limite quand même très importante par rapport aux autres, notamment par rapport à Surgicel qu'on peut utiliser extemporanément.

M. BINARD, pour la HAS.- Les autres peuvent se conserver un mois et nous pouvons imaginer décongeler un lot pour le mois en cours pour ceux qui l'utilisent. Là, et du fait de cette différence, l'usage pratique de ce produit va se faire hors de la stratégie définie par la commission qui est le recours.

M. COCHAT, Président.- Ils ont bien dit qu'ils ne l'utilisaient jamais dans le cadre de l'urgence pour leur pratique et que c'était toujours pour de la chirurgie réglée. Est-ce que c'est dans l'usage qu'ils en font où est-ce que c'est parce qu'ils sont obligés de fonctionner comme ça ? Ils ne l'ont pas dit. A priori, c'est vraiment seulement pour la chirurgie réglée.

Le chef de projet.- Je confirme que les études ont été menées seulement sur des interventions programmées.

M. BINARD, pour la HAS.- Toutes les colles auraient été acceptées sur une indication de recours. On ne peut pas dire que nous l'acceptons parce qu'il y en a qui l'utilisent hors stratégie définie.

M. COCHAT, Président.- Bon. On va d'abord voter SMR suffisant ou insuffisant et on verra après. En préambule, je vous dis que je vais voter pour un SMR suffisant parce que nous n'avons pas suffisamment d'avis chirurgicaux et que sortir ce produit du remboursement me paraît inadapté.

M. BINARD, pour la HAS.- Mais insuffisant permet d'avoir une nouvelle audition et de rediscuter.

M. CLANET, Vice-Président.- Exactement, et de reposer le problème de façon plus générale.

(Il est procédé au vote)

Le vote aboutit à 4 voix pour un SMR suffisant et 12 voix pour un SMR insuffisant.

M. COCHAT, Président.- Je prends acte mais je pense qu'il faut assortir cela d'une révision de toutes les colles avec la CNEOIMTS, dans laquelle il y a des chirurgiens : cela nous mettra plus à l'aise.

M^{me} KONE, Adjointe à la Cheffe de service.- On pourra avoir une audition. Vu que c'est le même laboratoire qui a développé celle-ci, il pourra nous expliquer.

M. COCHAT, Président.- Nous avons eu un petit raté. Si ça ne vous ennuie pas, nous allons revenir sur le Buvidal parce qu'on voulait l'adopter sur table. Est-ce que vous êtes d'accord ? Oui ? Alors adoption sur table.

Index

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

Acocip11
coédim12
DM12

GT 2011 12
LEDIM-CT 12

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