

## TRANSCRIPTION DES DÉBATS

### 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.

**HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ**

**CNEDiMITS**

**Mardi 27 avril 2021**

## **1. SORBACT MÈCHE : Pansement (6516) – Examen – Demande d’inscription (LPP)**

**M<sup>me</sup> le Président.**- Il s’agit de SORBACT MÈCHE.

**Le Chef de Projet, pour la HAS.**- Il s’agit d’une demande d’inscription sur la LPPR du dispositif SORBACT MÈCHE, commercialisé par la société INRESA. Tout d’abord, je vais vous rappeler quelques éléments de contexte sur la pathologie visée, qui sont les plaies cavitaires. Une plaie cavitaire est une plaie dont les berges descendent dans le lit de la plaie. Elle forme une structure en relief en profondeur. Toutes les cavités qui ne sont pas physiologiques peuvent provoquer des stases de liquide qui majorent le risque infectieux. La cicatrisation de ce type de plaie consiste à refermer la cavité du fond vers la surface du lit de la plaie.

Les étiologies des plaies cavitaires sont nombreuses. Comme nous pouvons le voir sur ces photographies qui m’ont été transmises par Madame Doutre, on retrouve majoritairement les escarres profondes, des ulcères creusants d’origine artérielle comme le mal perforant plantaire chez le diabétique ou des ulcères artériels, ou encore des plaies nécrotiques infectieuses et tumorales, comme nous le voyons dans la dernière photographie à droite. Ce n’est pas terminé, puisqu’il y a aussi des plaies chirurgicales postopératoires à cicatrisation dirigée, qui sont des plaies chirurgicales ouvertes que l’on ne suture pas, comme des abcès de la marge anale opérés ou des sinus pilonidaux opérés. Je vais laisser la parole à Monsieur François, qui va nous parler rapidement des sinus pilonidaux opérés, parce que l’étude clinique que je vais vous présenter tout à l’heure se focalise sur cette population de patients.

**M. le D<sup>r</sup> FRANÇOIS.**- J’ai sélectionné des clichés très softs, parce que j’ai même été censuré sur une partie des clichés, pour garder les plus jolis. Je vais aller très vite. On me donne cinq minutes.

Vous savez ce qu’est un kyste sacrococcygien, ou maladie pilonidale. C’est un kyste qui naît au niveau du sillon interfessier. Il doit être traité, parce que si on ne le traite pas et qu’on le laisse évoluer, on arrive avec un derrière « pomme d’arrosoir » qui va entraîner des excisions beaucoup plus larges, et c’est d’ailleurs l’excision de celle qui est en bas à gauche que l’on m’a censurée.

Le traitement est simple, celui qui marche le mieux est l’excision sans fermeture. Je ne vais pas vous faire toutes les opérations que l’on peut faire, mais ce que l’on fait le plus habituellement et qui marche le mieux est une excision de tout le kyste après avoir injecté du bleu de méthylène. On voit l’injection du bleu sur la photographie à haut à droite. On fait une excision.

Par la suite, on va faire une cicatrisation dirigée. Comme j’ai l’habitude de le dire à mes patients, « ce n’est pas grave mais c’est chiant parce que vous allez vous payer deux mois de pansements ». Quand vous le faites aux mois de juin et juillet, vous n’allez pas vous baigner de l’été. En plus, les

patients peuvent avoir la double peine. Lorsqu'ils sont opérés en urgence, on va simplement inciser le kyste et partir pour un mois de pansements, puis faire l'excision après et repartir pour deux mois de pansements.

C'était pour vous dire un peu ce qu'était vraiment une plaie. C'est une plaie très profonde. Les images que vous avez sont les plus softs, mais on peut faire des excrèses beaucoup plus larges. Je redonne la parole au chef de projet.

**Le Chef de Projet, pour la HAS.-** Je continue sur la description du dispositif. SORBACT MÈCHE est une mèche stérile constituée d'un support en coton imprégné de chlorure de diacylcarbamoyle (DACC). Le DACC est un ester d'acide gras qui présente un pouvoir hydrophobe. La fonction du dispositif est que grâce à sa surface hydrophobe, lorsque la mèche est en contact avec la plaie, les germes pathogènes, bactéries ou champignons, fréquemment présents dans les plaies, adhèrent aux fibres du pansement par interaction hydrophobe. Ces germes peuvent être éliminés lorsque le pansement est retiré.

Concernant la demande, l'indication revendiquée par le demandeur est le traitement séquentiel des plaies cavitaires. L'indication du marquage CE, je vous la rappelle, est le traitement des plaies exsudatives propres, contaminées, colonisées ou infectées, comme les plaies cavitaires et les fistules. SORBACT MÈCHE est également indiqué pour les infections fongiques dans les replis cutanés.

Le comparateur revendiqué est le suivant. Il s'agit des pansements d'alginate de calcium pur pris en charge sur la LPPR en nom de marque ALGOSTERIL. L'ASA revendiquée est de niveau III en traitement de première intention dans l'indication revendiquée.

Concernant les conditions d'utilisation et de prescription, plusieurs ont été préconisées par le demandeur. Le demandeur propose que la prescription soit réalisée par le personnel médical ou infirmier. Concernant les conditions d'utilisation, le demandeur indique que le nombre de pansements utilisés dépend de plusieurs paramètres, comme le type de plaie, les morphologies, les quantités d'exsudat, les protocoles mis en place. Ensuite, la fréquence de changement dépend de la quantité d'exsudat et de l'état général de la plaie, et le pansement peut être laissé en place jusqu'à 7 jours si l'état clinique le permet. Le demandeur indique qu'aucune formation particulière n'est nécessaire.

Concernant l'historique des avis, nous avons d'autres dispositifs qui ont des indications pouvant inclure l'indication revendiquée, qui existent sous forme de mèches, comme SORBACT MÈCHE, et qui sont inscrits sur la LPPR. D'une part dans la catégorie des pansements alginate, il existe les alginates sous ligne générique, indiqués dans les plaies très exsudatives et les plaies chroniques

en phase de détersion. Ensuite, il existe les pansements ALGOSTERIL sous nom de marque, qui sont des pansements d'alginate de calcium pur, et qui sont indiqués également dans les plaies très exsudatives, les plaies chroniques en phase de détersion et les plaies hémorragiques. D'autre part, dans la catégorie des pansements en fibres à haut pouvoir d'absorption, il y a la ligne générique des pansements en fibre de carboxyméthylcellulose, indiqués dans les plaies chroniques et aiguës très exsudatives sans distinction de phase. Ensuite, il y a les mèches et compresses URGOCLEAN en nom de marque, indiquées dans les plaies chroniques très exsudatives en phase de détersion.

Concernant l'historique du dispositif SORBACT, il a déjà été vu une fois par la commission en juin 2019 et a obtenu un service attendu suffisant dans l'indication revendiquée, qui était l'indication du marquage CE. Les conclusions de la CNEDiMITS étaient les suivantes.

« Les données cliniques disponibles pour SORBACT MÈCHE ne répondent pas aux exigences de la commission et du guide méthodologique publié en 2013. Seules des études portant sur la prévention de l'infection des plaies chirurgicales d'un niveau de preuve limité ont pu être retenues. »

Au total, compte tenu du faible niveau de preuve des données disponibles, l'intérêt de SORBACT MÈCHE ne pouvait être établi.

Aujourd'hui, quels éléments de preuve ont été fournis ? Le demandeur a fourni 5 études. Parmi ces 5 études, il y en a 4 que nous vous proposons de ne pas retenir, car 3 d'entre elles ont déjà été évaluées dans l'avis de 2019, et 1 d'entre elles présentait des limites méthodologiques que nous avons décrites dans la fiche de synthèse. Sinon, un essai contrôlé randomisé a été fourni. Il s'agit de l'étude Romain et collaborateurs de 2020, que je vais vous synthétiser.

La publication de Romain et collaborateurs de 2020 est une étude contrôlée randomisée multicentrique portant sur 4 centres français, qui a été réalisée en ouvert avec une évaluation du critère de jugement principal en ouvert. L'objectif était d'évaluer la supériorité de SORBACT par rapport à ALGOSTERIL, en termes de cicatrisation de la plaie à 75 jours pour des patients ayant bénéficié d'une chirurgie d'un sinus pilonidal, aussi appelé kyste sacrococcygien, comme l'a précisé Monsieur François.

Les critères d'inclusion comprenaient des patients ayant un kyste sacrococcygien et nécessitant un traitement chirurgical. Le kyste était soit asymptomatique, découvert par le patient lors d'un examen de routine, soit chronique avec des infections récurrentes et rupture cutanée.

Parmi les critères de non-inclusion de l'étude, on retrouvait les patients atteints de cancer traité par chimiothérapie, les patients ayant une hypertension artérielle non contrôlée, ayant des

comorbidités graves, des maladies cardiovasculaires aiguës ou un diabète non contrôlé. Le critère de jugement principal était le pourcentage de plaies cicatrisées à 75 jours après l'intervention chirurgicale du sinus pilonidal.

Le nombre de sujets nécessaires a été calculé. Concernant l'analyse en intention de traiter du critère de jugement principal, c'est l'hypothèse du biais maximum qui a été appliquée pour la gestion des données manquantes.

Au total, nous avons 246 patients qui ont été randomisés et répartis dans les deux groupes, 126 patients dans le groupe ALGOSTERIL et 120 patients dans le groupe SORBACT. Cela constitue la population en intention de traiter. Finalement, 46 patients sont sortis de l'étude pour les raisons que vous voyez dans les encadrés de la diapositive. Cela nous amène à 97 patients dans le groupe ALGOSTERIL et 103 patients dans le groupe SORBACT. Ces patients constituaient la population analysée en per protocol.

Concernant les caractéristiques initiales des patients, l'âge moyen était de 26 ans, avec près de 69 % d'hommes. 55 % des patients avaient déjà eu un abcès antérieur avec incision et drainage, et 6 % avaient déjà eu une excision antérieure.

Le critère de jugement principal rapporte, pour la population analysée en intention de traiter, un pourcentage de plaies cicatrisées d'environ 68 % pour ALGOSTERIL versus 65 % pour le groupe SORBACT, avec un odd ratio à 0,84 et un petit p non significatif. Ce résultat non significatif sur la population en intention de traiter ne nous permet de tirer aucune conclusion sur cette étude. Par conséquent, comme l'analyse en intention de traiter n'est pas significative, je n'ai pas rapporté sur les diapositives les résultats de la population en per protocol.

Par ailleurs, l'étude présente des limites. La première est que l'évaluation du critère de jugement principal a été réalisée en ouvert. Aucune donnée de tolérance n'a été rapportée. Troisièmement, les résultats de l'analyse comparant le critère de jugement principal entre les deux groupes par la méthode de Kaplan-Meier n'ont pas été rapportés sur la population en intention de traiter, alors qu'il s'agit du test principal analysant le critère de jugement principal, selon la méthodologie de l'étude. De plus, cette étude ne permet pas de répondre totalement aux recommandations du guide méthodologique des pansements de la HAS de 2013, notamment sur sa méthodologie et le fait que le critère de jugement n'a pas été évalué en aveugle.

Pour conclure, le demandeur revendique une ASA de niveau III par rapport aux pansements ALGOSTERIL dans le traitement séquentiel des plaies cavitaires, sur la base de l'étude contrôlée randomisée que je viens de vous présenter.

Concernant la population de patients de l'étude ayant eu une chirurgie du sinus pilonidal, il s'agit d'un type de plaie très particulier, ce qui pose la question de l'extrapolation de ces résultats à d'autres types de plaies cavitaires. Ensuite, les phases de cicatrisation de l'étude n'étaient pas précisées.

Concernant les résultats du critère de jugement principal, ceux-ci ne sont pas significatifs sur la population en intention de traiter, on ne peut donc pas conclure sur l'efficacité de SORBACT MÈCHE. Enfin, comme indiqué précédemment, l'étude présente de nombreuses limites.

J'ai terminé, je reste à disposition pour vos questions.

**M<sup>me</sup> le Président.**- Merci pour cette présentation très riche, variée et illustrée. Je vais maintenant passer la parole. J'ai vu plein de mains levées. Monsieur François ?

**M. le D<sup>r</sup> FRANÇOIS.**- C'est très simple. Un autre sujet qui est vraiment très important actuellement, à mon avis, ce sont des sociétés qui prennent en charge les soins et se rémunèrent sur l'achat direct des mèches. Les infirmières ont leurs honoraires et nous avons des prestataires de service qui s'occupent de tout. Nous sommes contents, ils nous envoient des photographies, mais je trouve que du point de vue éthique, ce n'est quand même pas terrible puisque ce sont eux qui négocient directement avec le laboratoire l'achat de tels ou tels produits. Ils font les pansements, le prestataire se rémunérant sur le prix dont il a pu bénéficier et l'infirmière faisant payer ses soins. Nous en avons dans tous ces types de pathologies et de plus en plus, et cela me choque un peu.

**M<sup>me</sup> le Président.**- Cela sort du cadre de ce dossier, Monsieur François. Je voudrais essayer d'arriver à comprendre parce que je ne comprends plus bien le rôle de l'infirmière, du prestataire et de l'industriel là-dedans.

**M. le D<sup>r</sup> FRANÇOIS.**- Effectivement, cela sort un peu du dossier mais c'est quand même une chose importante. Le prestataire va vous dire « je m'occupe de votre malade, vous faites votre ordonnance ». Il travaille avec l'infirmière du secteur, à qui il dit « je vous fournis le produit ». Lui se rémunère sur le produit. Il nous envoie quelques photographies de temps en temps et l'infirmière a ses honoraires. C'est fait de plus en plus. C'est ce que l'on appelle les prestataires de service.

**M<sup>me</sup> le Président.**- Ils fournissent le dispositif et ils ont donc forcément une marge sur ce dispositif.

**M. le D<sup>r</sup> FRANÇOIS.**- C'est cela, exactement. Je sais bien que ce n'est pas directement lié, mais j'en ai parlé avant-hier avec Mathilde. Je lui ai dit que j'aimerais bien évoquer ce sujet, elle m'a

dit « vous avez raison ». C'est quelque chose qui me choque. Cela n'a pas un rapport direct avec le dossier, mais quand même.

**M<sup>me</sup> le Président.-** Oui. Je ne sais pas si j'ai bien compris, mais puisque nous parlons aussi de pansement, même si cela n'a rien à voir avec ce dossier, ce pansement doit bien être fourni par quelqu'un donc quelque part il y a une marge financière quelle qu'elle soit.

**M. le D<sup>r</sup> FRANÇOIS.-** Oui, mais nous avons un peu la main forcée, puisque le prestataire dit « ne vous inquiétez pas, je vais fournir le produit directement ». Le prestataire fait son bénéfice sur son produit qu'il achètera moins cher que ne peut l'avoir l'infirmière.

**M<sup>me</sup> le Président.-** D'accord. De toute façon, cela sort du cadre de ce dossier. Nous en reparlerons si besoin, mais en dehors du cadre de ce dossier. Du coup, je voudrais que nous nous recentrions sur le dossier lui-même, sur ce dispositif. Je crois que Madame Doutre a des observations ou des questions.

**M<sup>me</sup> le P<sup>r</sup> DOUTRE.-** C'était juste pour dire qu'effectivement, le fabricant demandait comme indication « traitement séquentiel dans les plaies cavitaires ». Pour le traitement séquentiel, je suis d'accord puisque le principe de ces mèches est de déterger et de faire bourgeonner pour arriver ensuite à la phase d'épidermisation.

Après, comme vous l'avez vu, les plaies cavitaires, c'est un aspect de la plaie mais qui correspond à des causes très diverses et je ne suis pas sûre que dans cette étude qu'ils nous proposent sur les kystes pilonidaux, les résultats puissent être extrapolés à un mal perforant plantaire, qui est une plaie cavitaire au niveau de la plante du pied chez un diabétique, qui est chronique et qui peut durer des semaines et des mois, ou encore à une escarre chez une personne âgée au niveau des fesses. Tout cela vise à dire que nous n'avons qu'une étude, dont la méthodologie est à discuter, mais je ne suis pas sûre que les résultats s'adaptent à toutes les plaies cavitaires.

**M<sup>me</sup> le Président.-** D'accord. Y a-t-il d'autres observations ? Je vois encore une main levée.

**M<sup>me</sup> VIEREN.-** Oui, c'est moi. Peut-être que cela se fait et que je n'ai jamais été confrontée à cela, mais je suis juste interpellée par le fait de laisser ce type de mèche. Il me semble qu'il a été dit qu'on pouvait les laisser jusqu'à 7 jours. Cela m'a juste interpellée.

**M<sup>me</sup> le Président.-** Cela dépendait de la quantité d'exsudat, c'est cela ?

**M<sup>me</sup> le P<sup>r</sup> DOUTRE.-** Cela dépend. Il y a des plaies qui sont cavitaires mais qui ne sont pas très exsudatives, alors qu'il y en a d'autres qui le sont beaucoup. De façon générale, 7 jours c'est quand même long.

**M. le D<sup>r</sup> FRANÇOIS.-** Pour un kyste sacrococcygien, c'est un pansement tous les jours.



**M<sup>me</sup> VIEREN.**- Oui, en plus même si c'est peu exsudatif, on cherche la fermeture de la cavité et il me semblait que pour cela, il fallait nettoyer et renouveler fréquemment. Non ?

**M<sup>me</sup> le Président.**- Comme nous parlons de conditions d'utilisation, Madame Vieren, je vous propose que nous nous exprimions d'abord sur le dispositif. En fonction des résultats du vote, nous descendrons après sur les comparateurs, le niveau d'ASA et les conditions de prescription et d'utilisation, si cela vous convient. Nous pourrions à ce moment-là, si besoin est, rouvrir un débat pour éventuellement changer par rapport à ce qui est indiqué sur la planche.

Monsieur Le Feuvre ?

**M. le P<sup>r</sup> LE FEUVRE.**- J'aurais une question de méthodologie pour Sarah Zohar. C'est une étude qui a été menée pour essayer de démontrer une supériorité, et quand nous voyons les chiffres, avec 68 % versus 65 % en intention de traiter, nous avons l'impression que c'est pareil. En per protocol, même si nous avons entendu qu'il ne fallait pas le faire, nous avons même 75 % pour SORBACT versus 60 % pour le comparateur ALGOSTERIL. En voyant les chiffres, sans avoir d'esprit trop méthodologique, on a l'impression qu'au pire cela fait pareil. Ne pouvons-nous vraiment rien conclure ? Ne pouvons-nous pas conclure à une non-infériorité, au vu de ce design d'étude ?

**M<sup>me</sup> ZOHAR.**- Non, nous ne pouvons pas conclure à une non-infériorité parce que cela n'a pas été construit comme cela, le nombre de sujets n'a pas été calculé pour cela et il n'y avait pas de marge de non-infériorité. Là, c'est de la supériorité. Or, la supériorité n'a pas été démontrée. Est-ce que cela répond à la question ?

**M. le P<sup>r</sup> LE FEUVRE.**- Oui, c'était la confirmation méthodologique que j'attendais, donc cela ne me surprend pas, mais c'est vrai qu'en regardant les chiffres sans aspect méthodologique, on a l'impression que cela fait pareil. Effectivement, je crois qu'il est plus rigoureux de voir les choses comme cela.

**M<sup>me</sup> le Président.**- Y a-t-il d'autres mains levées ? Vous pouvez prendre la parole, parce que je ne sais pas qui a levé la main. Sinon, ceux qui sont intervenus et n'ont plus rien à dire, baissez votre main. Reste-t-il encore des interventions ? Je n'en vois plus.

Je vais procéder au vote puisqu'il semble que tout le monde a eu les éclaircissements qu'il souhaitait sur ce dispositif SORBACT MÈCHE, avec en indication sur la planche de vote les plaies cavitaires, et seulement celles-là. Je suppose donc que nous allons en rester là et que cela ne fait pas l'objet de débat. Sur les plaies cavitaires, je vous demande de vous exprimer par un avis suffisant, insuffisant ou une abstention.

10

Résultat du vote :

SA insuffisant : unanimité

**M<sup>me</sup> le Président.**- Ce dossier est maintenant clos.