



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Mercredi 27 octobre 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. TRASYLOL – Adoption – Réévaluation suite à résultats d'étude post-inscription

Élisabeth Gattulli, pour la HAS.- Pour ce dossier, il n'y a pas de dépôt.

Un Chef de Projet, pour la HAS.- Il s'agit de TRASYLOL, à base d'aprotinine. Vous aviez examiné le 29 septembre les résultats finaux de l'étude post-inscription de cette spécialité, qui est indiquée à titre préventif pour la réduction des saignements et des besoins transfusionnels chez les patients adultes bénéficiant d'un pontage aortocoronarien isolé sous circulation extracorporelle, c'est-à-dire un pontage non associé à une autre intervention de chirurgie cardiovasculaire chez des patients à haut risque de saignement majeur. Cette étude post-inscription mettait en lumière un taux élevé de prescriptions hors AMM en France notamment, avec moins de 15 % des utilisations de TRASYLOL réalisées dans le champ de l'indication de l'AMM. Vous n'aviez pas voté sur ce dossier dans l'attente de réception d'éléments complémentaires.

Il y avait notamment les mesures éventuelles prises par l'ANSM. L'ANSM nous a confirmé qu'il n'y avait pas eu de mesures particulières prises suite au constat de l'utilisation hors AMM importante. Il n'y avait pas de problème de tolérance détecté dans l'étude post-inscription. Le laboratoire va demander une extension d'indication qui va être évaluée par l'EMA, mais aujourd'hui cette extension n'est pas évaluée.

Il y avait un point sur l'exhaustivité du registre. Le registre n'est pas complètement exhaustif puisque le laboratoire estime qu'environ 10 % à 15 % des patients qui ont été traités ne sont pas enregistrés dans le registre. Toutefois le laboratoire a confirmé qu'aucun centre ne pouvait utiliser TRASYLOL sans s'engager à participer au registre. Il y avait également une question sur les mesures éventuelles qui pourraient être mises en place par la Caisse nationale d'assurance maladie. Après échange avec la CNAM, celle-ci n'envisage pas de mettre en place des mesures d'encadrement des prescriptions de TRASYLOL, compte tenu du fait que TRASYLOL est inclus dans le GHS et n'est pas inscrit sur la liste en sus. Par conséquent, la CNAM n'a pas les moyens de contrôler les prescriptions de ce médicament.

Il y avait également un point sur des recommandations éventuelles de la SFAR, mais je vais laisser Francis Bonnet, le membre référent, en parler. Je vous rappelle juste les revendications du laboratoire, qui étaient le maintien des niveaux actuels de l'avis de TRASYLOL qui avaient été établis le 25 janvier 2017, à savoir un SMR important, pas d'ISP et une ASMR V par rapport à l'acide tranexamique. Je vais laisser la parole à Monsieur Bonnet.

Francis Bonnet, membre de la CT.- Merci beaucoup. Comme nous l'avons dit la dernière fois, l'histoire du TRASYLOL est une affaire à rebondissements puisque sa commercialisation a été suspendue en 2007, puis il a été réintroduit à partir de 2011, et en Europe à partir de septembre 2013. En France, la nouvelle disponibilité est depuis janvier 2018 après un avis de la CT donné en 2017, si je me rappelle bien.

Comme vous venez de le dire, ce qui avait été soulevé la dernière fois comme principal problème était l'utilisation hors AMM, qui représentait une très grande majorité des cas non seulement avec des interventions qui n'entraient pas dans l'autorisation de l'AMM, c'est-à-

dire par exemple des valves ou des interventions de ce type, mais également, comme cela apparaissait au travers du registre NAPaR qui est le registre européen, dans la mesure où même les patients avec pontage aortocoronarien qui entraient dans le registre n'étaient pas tous des patients à risque de saignement. En effet, il y avait un score qui avait été établi, qui s'appelle le score de Papworth, qui évaluait le risque hémorragique et finalement. Or, la majorité des patients avec pontage aortocoronarien n'avaient pas des critères qui correspondent à un risque hémorragique augmenté. Pour être clair, 46 % avaient un Papworth élevé.

En France, le registre était très faible puisqu'on n'avait que 47 patients qui avaient été entrés dans le registre. Au passage, la majorité venait de Grande-Bretagne. Sur ces 47 patients, il était quasiment impossible de tirer des conclusions. Un autre aspect qui a pu être discuté, en dehors du registre, c'est la comparaison avec l'acide tranexamique, qui ne montre pas vraiment de supériorité, en termes de réduction du saignement. C'est un peu controversé, mais globalement on ne peut pas dire que cela se dégage comme une évidence. C'est un premier point.

Il y a un point qui était peut-être plus rassurant, à savoir que les effets secondaires étaient peu fréquents, de type choc anaphylactique ou accidents thrombotiques, et la mortalité était dans le range de ce qui était attendu pour les interventions, en sachant qu'un certain nombre d'études, notamment des comparaisons avec l'acide tranexamique, avaient montré une surmortalité. Notamment l'étude canadienne de 2011 avait montré une surmortalité concernant le TRASYLOL, qui avait été rediscutée sur la qualité de l'étude, mais qui n'avait pas été confirmée ultérieurement.

Pour résumer, les éléments sont :

- une forte prescription hors AMM ;
- une absence de supériorité démontrée par rapport à l'acide tranexamique ;
- un registre incomplet ;
- le fait qu'il ne ressort pas d'effets adverses avec une incidence augmentée.

Pierre Cochat, le Président.- Très bien, merci. Quelqu'un d'autre devait-il intervenir ? Non.

Francis Bonnet, membre de la CT.- Juste pour terminer, vous m'interrogez sur la SFAR, il n'y a pas de recommandation SFAR sur l'utilisation du TRASYLOL.

Pierre Cochat, le Président.- Oui, c'est ce que j'allais te demander, c'est important.

Francis Bonnet, membre de la CT.- Les questionnements que j'avais portés vis-à-vis de [inaudible 0:07:57]. Sur l'utilisation, ils soulignaient l'hétérogénéité de l'utilisation, certaines équipes oui, et beaucoup d'équipes se passant du produit.

Pierre Cochat, le Président.- D'accord. Ce n'est pas facile. En tout cas, le Bureau proposait de maintenir ce que nous avons dit, c'est-à-dire le SMR important et l'ASMR V.

Michel Clanet, le Vice-Président.- Non, Pierre, nous avons dit que nous suivions Francis Bonnet sur le SMR faible et l'ASMR V.

Pierre Cochat, le Président.- Oui, absolument, je lisais bêtement les conclusions écrites sur le rapport.

Michel Clanet, le Vice-Président.- Il y a deux rapports. Il y en a un de la semaine dernière et un d'hier.

Francis Bonnet, membre de la CT.- En tout cas, c'était ma proposition, effectivement. On n'est pas obligé de la suivre, mais c'était ma proposition.

Pierre Cochat, le Président.- C'est ce que nous attendions. Excusez-moi, je reprends un autre papier. En effet, c'est un SMR faible et une ASMR V. Excusez-moi, je me suis trompé de compte rendu de réunion de Bureau. Nous voulions proposer de suivre l'avis de Francis, comme l'a dit Michel, c'est-à-dire un SMR faible et une ASMR V. Y a-t-il des commentaires ou des questions ?

Un Chef de Projet, pour la HAS.- Non, je n'ai rien à ajouter.

Pierre Cochat, le Président.- Je propose que nous votions sur cette base.

(Il est procédé au vote par appel nominatif.)

Élisabeth Gattulli, pour la HAS.- Nous avons 19 voix pour un SMR faible et 19 voix pour une ASMR V.

Pierre Cochat, le Président.- Merci.

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