



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Mercredi 29 septembre 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. Examen réévaluation suite à résultats étude post-inscription : TRASYLOL 500 000 UIK/50 mL (aprotinine) (CT-19199), Nordic Pharma

M. le P^r COCHAT, Président.- Nous passons au TRASYLOL.

M^{me} GATTULLI, pour la HAS.- Pour ce dossier, il n'y a pas de dépôt.

Une chef de projet, pour la HAS.- Bonjour, je suis la chef de projet du dossier. Vous voyez la spécialité TRASYLOL à base d'aprotinine dans le cadre de la fourniture des résultats finaux d'une étude post-inflexion, l'étude NAPaR, de cette spécialité qui est indiquée à titre préventif pour la réduction des saignements et des besoins transfusionnels chez les patients bénéficiant d'un pontage aorto-coronarien isolé sous circulation extracorporelle, c'est-à-dire un pontage aorto-coronarien non associé à une autre intervention de chirurgie cardiovasculaire chez des patients à haut risque de saignement majeur.

Je vous rappelle que l'indication AMM de TRASYLOL a été initée depuis 2014 aux patients adultes qui bénéficient d'un pontage aorto-coronarien. L'AMM initiale date de 1991. C'est une AMM nationale. Le TRASYLOL était indiqué, à l'époque, dans les syndromes hémorragiques fibrinolytiques et dans la prévention des risques hémorragiques fibrinolytique en chirurgie cardiaque sous CEC.

Dans l'historique de ce médicament, en 2007 une étude canadienne BART avait suggéré une surmortalité, notamment cardiovasculaire avec l'aprotinine *versus* l'acide tranexamique ou l'acide aminocaproïque. Cette alerte avait entraîné une suspension de l'AMM et après analyse par l'EMA, l'AMM avait été réinstaurée dans l'indication plus restreinte que j'ai mentionnée.

M. le P^r CLANET, Vice-Président.- Excusez-moi, on entend beaucoup de parasites et les gens qui tapent à la machine. On entend tous les bruits parasites que vous avez dans la pièce. C'est insupportable. Désolé.

M. le P^r COCHAT, Président.- Je comprends, mais ne pas taper, cela va être difficile.

Une chef de projet, pour la HAS.- Je vous rappelle l'avis de la commission du 25 janvier 2017. La commission avait octroyé à TRASYLOL un SMR important dans l'indication de l'AMM, pas d'ISP, une absence d'ASMR et une ASMR V par rapport à l'acide tranexamique. En 2017, la commission avait également formulé une demande de données complémentaires permettant de caractériser les patients traités par TRASYLOL en France, incluant un score de risque de saignement, d'apprécier l'efficacité de TRASYLOL sur des critères plus pertinents et d'apprécier sa tolérance.

Dans son dossier, le laboratoire revendique le maintien des niveaux actuels, un SMR important, une absence d'ISP et une ASMR V par rapport à l'acide tranexamique. Je vous mentionne les résultats de l'étude post-inscription. L'étude NAPaR est un registre européen qui a porté sur huit pays européens incluant des patients traités par l'aprotinine. À la date de

gel de la base de données, en janvier 2020, un peu plus de 5 000 patients avaient été inclus en Europe, dont 3 951 patients analysables. En ce qui concerne la France, entre décembre 2018, date de première inclusion de patients, et janvier 2020, 387 patients ont été traités par l'aprotinine en France et incluent dans le registre, mais 19 patients ont refusé de participer et 22 patients ne disposaient pas de données. Par conséquent, l'analyse des patients en France porte sur un effectif de 346 patients traités par aprotinine.

Le laboratoire a fait un focus sur les patients traités en France. Sur ces 346 patients, 47 patients, soit 13,6 %, ont été traités par TRASYLOL dans le cadre d'un pontage aorto-coronarien, qui correspond à l'indication de l'AMM, et 299 patients, soit 86,4 %, dans le cadre d'autres procédures de chirurgie cardiaque. Si l'on regarde les chiffres de pontage et hors pontage, en Europe, sur les 3 951 patients, 28 % des patients ont bénéficié d'un pontage, soit 1 100 patients, et 72 % ont bénéficié d'autres procédures de chirurgie cardiaque.

En France, le sous-groupe de patients traités par aprotinine dans le cadre d'un pontage, les 47 patients sur les 346, ce groupe avait les caractéristiques suivantes :

- Une majorité des opérations étaient programmées, 61,7 % ; donc 36,2 % des opérations ont été réalisées en urgence.
- Le score EuroSCORE II moyen utilisé pour prédire la mortalité hospitalière était de 3,2 *versus* 10,2 dans la population globale.
- Le score de risque hémorragique Capworth utilisé pour définir le risque de saignement en préopératoire était faible pour 13 patients, 27,7 %, moyen pour 31 patients, 66 % et seuls 3 patients, soit 6,4 %, étaient à risque élevé de saignement en préopératoire.
- Une transfusion sanguine a concerné 21,3 patients de ce sous-groupe.
- Un seul patient a nécessité une nouvelle intervention.

Sur le plan de la tolérance, il a été relevé :

- une augmentation du taux de créatine chez un seul patient qui avait reçu plus de deux traitements antiplaquettaires ;
- un seul événement thromboembolique a été rapporté chez un patient ;
- un seul décès après la sortie de l'hôpital a été identifié en raison d'un événement pulmonaire.

Si l'on regarde plus globalement la tolérance sur l'ensemble des patients traités en France :

- Des troubles rénaux ont été rapportés pour 24 % des patients.
- Un événement thromboembolique a été rapporté pour 9 % des patients.
- Une réaction anaphylactique non sévère a été rapportée chez deux patients, 5,8 %. Ces deux patients avaient reçu la dose test d'aprotinine. Aucun test d'anticorps d'immuno-hémoglobine spécifique à l'aprotinine n'avait été réalisé chez ces patients.

Dans le sous-groupe des patients qui ont bénéficié d'un pontage, une perte sanguine a été rapportée chez 40 % des patients.

Sur ce dossier, compte tenu de son historique, nous avons questionné l'ANSM qui nous a précisé qu'il n'y avait pas de signaux particuliers de tolérance avec l'aprotinine. Au vu des résultats de cette étude, il n'y a pas de signaux particuliers que le produit soit utilisé ou pas dans le cadre de son AMM. L'ANSM nous a également précisé que le laboratoire envisageait de demander une expansion de l'indication de son AMM.

Je laisse la parole au membre référent, Francis Bonnet, qui a expertisé le dossier.

M. le P^r BONNET, pour la HAS.- Bonjour à tous. Effectivement, beaucoup de choses ont été dites sur ce dossier. Je vais en prendre certaines. Concernant l'aprotinine, notamment l'aprotinine en chirurgie cardiaque, il y a une histoire d'introduction sur le marché à la fin des années 90, puis un retrait en 2016 et une levée de suspension de l'AMM par la Commission européenne en 2013. En France, l'aprotinine est à nouveau disponible en péri-opératoire à partir de janvier 2018.

Comme cela a été dit, dans son avis de 2017, l'HAS avait demandé de caractériser les patients qui recevaient du TRASYLOL de l'aprotinine, d'apprécier l'efficacité du TRASYLOL et d'en apprécier la tolérance. En effet, autour du TRASYLOL, il y a une histoire à la fois d'anaphylaxie, un médicament qui peut donner des chocs anaphylactiques et, d'autre part, des risques thrombotiques. Pour les cliniciens, il y a toujours cette idée que l'aprotinine pourrait augmenter le risque thrombotique, même si elle diminue le risque hémorragique.

Si je reprends les études et surtout le registre, l'étude BART est une étude canadienne, étude multicentrique sur 19 centres. Les *datas* ont été rentrées entre 2002 et 2007. La population, qui était de presque 3 000 patients, concernait des patients à risque, mais pas dans l'indication de l'AMM. Je rappelle que l'indication de l'AMM, c'étaient les pontages aorto-coronariens à risque, notamment des patients qui recevaient un double traitement antiplaquettaire. BART, c'est réintervention ou intervention sur plusieurs valves, notamment sur l'aorte ascendante, qui sont aussi des interventions à risque hémorragique, mais pas dans l'AMM.

Dans cette étude, il y avait trois bras, un bras aprotinine, un bras acide tranexamique et un bras acide aminocaproïque. Il y a eu une discussion sur une surmortalité dans le groupe aprotinine, 6 % *versus* 3,9 %, avec un intervalle de confiance autour du risque relatif qui était entre 0,98 et 2,36. Par ailleurs, il n'y avait pas de différence concernant le critère hémorragique entre

aprotinine et l'acide tranexamique.

Ensuite, la deuxième étude introduite qui sert de référence pour le laboratoire, c'est une étude française, l'étude de Deloge publiée dans *The European Journal of Anaesthesiology* en 2017. C'est une étude historique qui compare deux cohortes :

- une cohorte qui reçoit de l'aprotinine entre novembre 2003 et mai 2008, 1 267 patients ;
- une cohorte qui reçoit de l'acide tranexamique à partir de novembre 2007 jusqu'en novembre 2013.

Pour faire court, aucune différence entre ces deux cohortes en termes de mortalité et de saignement.

Ensuite, nous passons au registre NAPaR, *Nordic Aprotinin Patient Registry*. Je ne vais pas entrer dans le détail du registre, mais cela a été clairement exposé. 17 000 patients. Une majorité de patients sont anglais parce que les Anglais ont traditionnellement une forte prescription d'aprotinine. Ils représentent plus de 60 % de la cohorte. Ce qui est intéressant dans l'accord, comme cela avait été demandé, on a l'évaluation du risque hémorragique évaluée par un score dit de Papworth qui comprend un certain nombre de critères :

- l'urgence, la non-urgence (l'urgence, c'est un critère hémorragique plus important) ;
- le type de chirurgie ;
- l'existence d'une maladie de la valve aortique ;
- l'IMC ;
- l'âge.

Un score à haut risque est un score supérieur à trois. Dans ce registre, il y a presque 4 000 patients, 3 951, mais la cohorte française, ce sont moins de 350 patients. Dans cette cohorte française de 346 patients, 299 patients ont un pontage aorto-coronarien :

- Si on se rapproche de l'indication de l'AMM, seulement 46 % de ces 299 patients, c'est-à-dire 150 patients ont un score Papworth élevé.

Si on est strictement dans l'indication de l'AMM, il y a peu de patients qui correspondent. 40 % avaient un seul traitement antiplaquettaire, je parle des pontages aorto-coronariens, et 53 % en avaient deux.

Ce qui est montré ensuite, ce sont les chiffres qui ont été donnés avec un volume médian de perte sanguine de 650 millilitres pour ces patients, 60 % des patients transfusés et 11,7 % des patients ont été repérés pour saignement.

Dans cette cohorte à haut risque, c'est-à-dire les 46 % des 199 patients :

- 18 décès, soit 12,4 % ;
- 13 événements thrombotiques, plus de 97 % ;
- 19 patients dialysés en post-opératoire ;
- au total, aucun décès par événement thromboembolique.

Pour la cohorte anglaise, qui représente 62 % du collectif européen :

- Le taux de décès est de 5,3 %.
- Dans le groupe pontage aorto-coronarien, la mortalité inférieure était de 1,3 %.
- Le taux de patients à haut risque hémorragique représente 27,7 % des patients qui ont reçu de l'aprotinine.

En conclusion, trois éléments. Quand on regarde le registre, les patients qui reçoivent l'aprotinine, la majorité d'entre eux la reçoivent hors des critères d'AMM, notamment le critère strict pontage aorto-coronarien avec double traitement antiplaquettaire qui ne représente qu'une minorité de patients.

Si l'on considère la cohorte française, cela représente très peu des patients qui ont pu être exposés sur la période, puisque le laboratoire l'estime à environ 1 200 patients par an. Et là, on a moins de 50 patients sur trois ans. On a un petit échantillon de ce que pourraient être les patients exposés. Nous sommes obligés de réfléchir à l'échelon européen et pas à l'échelon français.

En termes d'efficacité, aujourd'hui, il n'y a pas de preuve formelle que l'aprotinine fasse mieux que l'acide tranexamique et son comparateur. De ce point de vue là, l'ASMR V est justifié. Il n'y a pas d'amélioration du service médical rendu avec l'aprotinine par rapport à l'acide tranexamique, autant qu'on puisse le considérer.

L'élément peut être rassurant, malgré cette prescription hors AMM, c'est qu'on n'a pas l'impression de confirmer l'étude BART qui évoquait une surmortalité et que les chiffres globaux par pathologie ne montrent pas de différence importante en morbidité et en mortalité, notamment par rapport aux données attendues. Cependant, le risque allergique existe, même s'il est rare, donc on ne peut pas parler de surmortalité.

Pour conclure, une ASMR V, certainement, absence d'ISP, certainement. La revendication d'un SMR important pourrait prêter à discussion. C'est sûr que l'aprotinine réduit le saignement par rapport au placebo. Encore faudrait-il préciser vraiment quels patients doivent recevoir de l'aprotinine et s'en tenir probablement aux indications de l'AMM.

M. le P^r COCHAT, Président.- Je donne la parole à Françoise.

M^{me} le D^r DEGOS, Vice-présidente.- Vous dites qu'il ne faut garder que les indications de l'AMM. L'expérience montre que ce n'est pas le cas, loin s'en faut. Comment on pourrait faire pour garder le bénéfice quand il existe et éviter les risques de ce médicament ?

M. le P^r BONNET, pour la HAS.- Je ne peux pas répondre d'une façon catégorique. J'ai interrogé des utilisateurs en chirurgie cardiaque en leur demandant si le médicament leur paraissait indispensable dans le quotidien et si les indications d'utilisation telles qu'elles étaient, c'est-à-dire étendues, leur paraissait raisonnable. La réponse était non deux fois. D'une part, il existe l'acide tranexamique qui est un concurrent sérieux. Par ailleurs, comme je l'ai répondu à une question qui m'avait été posée, on a l'impression que les utilisateurs, notamment les utilisateurs anglais, les utilisateurs emploient le produit presque sur un mode de précaution, j'ai envie de dire au doigt mouillé plus, que dans des indications vraiment strictes.

M^{me} le D^r DEGOS, Vice-présidente.- Les Anglais, au doigt mouillé ?

M. le P^r COCHAT, Président.- Sur l'idée, si jamais cela peut saigner, on a à prendre la précaution.

Un intervenant.- J'avais une petite question à la chef de projet que j'ai posée en aparté. Est-ce que l'acide tranexamique a une AMM superposable ?

Une chef de projet, pour la HAS.- Non, l'AMM de l'acide tranexamique n'est pas exactement superposable à TRASYLOL sans comparateur uniquement pertinent qui est mentionné. Il est indiqué pour les accidents hémorragiques dus à un état fibrinolytique primitif généralisé et également dans d'autres accidents hémorragiques divers tels que les ménorragies, hémorragies digestives, mais ce n'est pas une indication strictement superposable.

M. le P^r BONNET, pour la HAS.- On avait discuté de l'acide tranexamique dans la chirurgie à haut risque hémorragique précédemment. Il y avait notamment des données de chirurgies cardiaques positives.

M. le P^r COCHAT, Président.- Jean-Claude Daubert a une question.

M. le P^r DAUBERT, pour la HAS.- J'avais un bref commentaire sur les patients à double anti-agrégation plaquettaire, puisque Francis nous a expliqué que c'était le sens de l'AMM. La durée du groupe anti-agrégation plaquettaire évolue rapidement. Il y a quelques années, on était vers une prolongation, deux ans, trois ans et depuis deux ans, on fait la marche inverse. La dernière recommandation de l'ESC, qui date de 2020, recommande une durée de double anti-agrégation plaquettaire d'un an après un *stenting* coronaire ou après un syndrome coronaire aigu, et même inférieure à trois mois chez les patients à haut risque hémorragique qui sont ceux concernés, ceux dont on parle aujourd'hui. Les dernières recommandations américaines, qui datent seulement de quelques mois, réduisent cette durée conseillée de douze à six mois, puisque le bénéfice clinique net a été montré non favorable au-delà de six mois pour la double anti-agrégation plaquettaire. Comme la plupart des patients ne sont pas opérés dans une situation aiguë, dans une situation d'urgence, mais dans une situation programmée, logiquement, le nombre de patients éligibles devrait se réduire de façon très sensible dans les mois ou années à venir.

M. le P^r BONNET, pour la HAS.- C'était un peu l'avis des anesthésistes de chirurgie cardiaque que j'avais interrogés sur ce sujet. Mais à l'inverse, il y a des interventions de chirurgie

cardiaque plus hémorragiques que les pontages aorto-coronaires, notamment les *redux*, sur valves et aussi les remplacements d'aorte ascendante avec la valve. Ce sont des interventions qui sont considérées à plus fort risque hémorragique. Je suis d'ailleurs étonné que cela n'apparaisse pas dans l'AMM telle qu'elle était exprimée en 2017.

M. le P^r COCHAT, Président.- Question annexe, est-ce qu'il y a une évolution dans la consommation de TRASYLOL, superposable à cela ?

Un chef de projet, pour la HAS.- Dans le dossier du laboratoire, il y a les chiffres de ventes, il faut que je les retrouve, mais la consommation, effectivement, me semblait diminuer.

M. le P^r COCHAT, Président.- Cela pourrait être l'explication de Jean-Claude.

M. le P^r BONNET, pour la HAS.- C'est aussi l'explication d'une demande d'extension de l'AMM, peut-être.

M^{me} le D^r DEGOS, Vice-présidente.- Francis, est-ce que la SFAR a émis une recommandation, quelque chose pour que les gens s'y fient ?

M. le P^r BONNET, pour la HAS.- À ma connaissance, non. Je ne dis pas 100 %, mais je ne crois pas.

M. le P^r COCHAT, Président.- Tu pourrais essayer de l'avoir, Francis ?

M. le P^r BONNET, pour la HAS.- Tout à fait. Je veux répondre à cette question en différé, si je puis dire.

M. le P^r COCHAT, Président.- Serge avait une question.

M. le D^r KOUZAN, pour la HAS.- Elle reproduisait celle de Françoise. Il n'y a pas de *guideline* ou de recommandation, soit française, soit internationale, concernant ce médicament ?

M. le P^r BONNET, pour la HAS.- Il n'y a pas de *guideline*, française en tout cas, en milieu anesthésique, mais je vais le vérifier. Dans la journée, je pourrais vous répondre. Je le mettrai sur le *chat*.

M. le P^r COCHAT, Président.- Jean-Christophe Mercier.

M. le P^r MERCIER, pour la HAS.- Il y a toujours un parallèle entre le TRASYLOL et l'acide tranexamique. (inaudible 00 :54 :18) versus l'acide tranexamique de façon randomisée que ce travail a été fait.

M. le P^r COCHAT, Président.- Jean-Christophe, je t'interromps, on t'entend très mal.

M. le P^r MERCIER, pour la HAS.- (inaudible 00 :54 :25) qui ont été évalués de façon individuelle, et non pas l'un contre l'autre.

M. le P^r BONNET, pour la HAS.- Je n'ai pas trop compris la question. Si c'est la comparaison entre l'acide tranexamique et l'aprotinine, un certain nombre d'études ont comparé les deux.

Cela s'inscrit parfois à l'avantage de l'aprotinine, mais globalement, ce n'est pas démontré. Toutes chirurgies confondues, une méta-analyse de 2011 conclut par la supériorité de l'un par rapport à l'autre.

M. le P^r COCHAT, Président.- Bernard Guillot.

M. le P^r GUILLOT, pour la HAS.- Deux questions. La première : quels sont les critères de choix entre Exacyl et ce produit, en sachant que les AMM ne sont pas complètement superposables.

La deuxième question, c'est par rapport à ce qu'avait demandé la commission en 2017. Est-ce qu'on considère que les données fournies répondent aux questions qu'on se posait ? Je n'ai pas totalement l'impression, parce que ce registre a énormément de faiblesses, notamment en termes d'exhaustivité, de nombre de patients inclus, etc.

Deux questions différentes, mais j'aimerais bien avoir ton avis là-dessus.

M. le P^r BONNET, pour la HAS.- Sur le deuxième point, est-ce que le registre répond ? En termes de risques, il y a un certain nombre de patients exposés. Donc à ce titre-là, on a une évaluation des événements adverses, notamment de l'essai, les événements thrombotiques. Finalement, on n'a pas l'impression d'une surmorbidity, ni d'une surmortalité par rapport au risque. C'est le premier point.

En termes d'efficacité, c'est difficile de répondre, puisque ce n'est pas comparatif. Encore une fois, une grande partie des patients qui sont exposés ne sont pas considérés comme à risque hémorragique important. Répondre à la question de réduction du risque hémorragique, ce n'est pas possible. Le mérite qui est clair, c'est le fait que de très nombreux patients qui reçoivent le produit ne sont pas considérés comme des patients exposés au risque. C'est ce que cela met en lumière, c'est-à-dire la pratique clinique qui ne correspond pas exactement aux données AMM d'indication.

M. le P^r GUILLOT, pour la HAS.- Sur le critère de choix.

M. le P^r BONNET, pour la HAS.- Sur les critères de choix, je pense que ce sont des critères d'équipe. D'après ce que j'ai compris, en interviewant les gens, le balancier se déplaçait sur l'acide tranexamique. Il était considéré, à tort ou à raison, comme étant moins porteur de risque que l'aprotinine, moins de risque thrombotique.

M. le P^r COCHAT, Président.- Merci. Il n'y a pas d'autres questions. Je vais vous dire les commentaires du bureau. Premier point, c'est ce que l'on vient de te demander, Francis, c'est-à-dire d'interroger les sociétés savantes, en l'occurrence la SFAR, pour clarifier toute cette histoire d'usage AMM et hors AMM.

Ensuite, le deuxième point, je ne sais pas s'il y a des représentants de l'ANSM avec nous. Nous voulions interroger l'ANSM sur les actions qui ont été mises en œuvre. Quelqu'un veut prendre la parole ? Jacqueline Haddad, bonjour.

M^{me} HADDAD, pour l'ANSM.- Il y a eu une discussion et des échanges avec l'ANSM. Vous vouliez préciser quoi ?

M. le P^r COCHAT, Président.- Ce que vous vous avez mis en place vis-à-vis de cet usage, notamment hors AMM.

M^{me} HADDAD, pour l'ANSM.- Je vais poser la question en interne, parce que je n'ai pas la réponse aujourd'hui.

M. le P^r CLANET, Vice-Président.- J'avais une question sur la couverture du registre. Je vois le nombre de flacons qui ont été vendus par le labo. En fonction de la posologie, comme c'est à l'unité internationale, je n'ai pas pu faire le calcul, mais est-ce que le registre couvre la totalité des patients traités ou est-ce que c'est un vrai registre ? 340 patients dans ce registre et il y a 6 000 patients.

M. le P^r BONNET, pour la HAS.- Le registre ne couvre pas la totalité des patients. Il y a très peu de patients par rapport au nombre de patients qui relèveraient éventuellement de l'indication. Et après, je ne sais pas par rapport à la consommation. Je ne sais pas si le registre concernait tous les centres français. Certainement pas.

M. le P^r CLANET, Vice-Président.- Ce n'est pas un registre.

M. le P^r COCHAT, Président.- Ce n'est pas un registre. C'est un registre qui a été demandé et on a un suivi de cohorte. On n'a pas l'idée du dénominateur.

Une intervenante.- On n'a qu'à demander.

M. le P^r COCHAT, Président.- On ne sait pas non plus.

M. le P^r BONNET, pour la HAS.- La dose moyenne, c'est 3,5 millions d'unités, à peu près, pour une intervention par patient.

M. le P^r CLANET, Vice-Président.- La consommation d'un flacon par 50 000 millilitres, je ne sais pas combien d'unités par millilitres. C'est compliqué.

M. le P^r COCHAT, Président.- C'est compliqué, mais ce n'est pas exhaustif.

Le dernier point, on voulait explorer la mise en place des mesures d'encadrement des prescriptions avec l'Assurance maladie. Je ne sais pas dans quel cadre on pourra le faire. Je ne sais pas s'il y a des gens de l'Assurance maladie, mais c'est quelque chose que l'on pourra faire dans un second temps.

M^{me} SCHWAGER, pour la CNAM.- Bonjour. Je ne peux pas vous dire grand-chose pour le groupement, mais, oui, vous pouvez nous contacter après sans souci.

M. le P^r COCHAT, Président.- Finalement, je pense qu'on ne pourra pas se prononcer aujourd'hui. Le recueil de la SFAR était très important à nos yeux, Francis. Si tu peux l'avoir aujourd'hui, c'est bien. Si ce n'est pas aujourd'hui, ce n'est pas dramatique.

M. le P^r BONNET, pour la HAS.- Je vais essayer, peut-être dans l'après-midi. Je mettrai un mot sur le *chat*.

M. le P^r COCHAT, Président.- Si vous êtes d'accord, on ne se prononce pas et on ne vote pas sur ce dossier. On le reverra à la lumière des interrogations.

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