



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

CNEDiMTS

Mardi 25 juin 2024

1. Examen - Demande d'inscription (LPP) MANIX SENSITIVITY, Préservatifs masculins lubrifiés sans latex (7318) LIFESTYLES EUROPE

M. LE GRALL, Président.- On passe au dossier suivant. MANIX SENSITIVITY, préservatifs masculins sans latex.

Une chef de projet, pour la HAS.- Bonjour. Il s'agit de la première demande d'inscription des préservatifs masculins lubrifiés sans latex de MANIX SENSITIVITY, boîte de 10 préservatifs. Ce sont des préservatifs qui sont en polyisoprène synthétique. Pour rappel, actuellement, tous les préservatifs masculins inscrits sur la LPPR sont en latex de caoutchouc naturel pour lesquels l'indication a évolué en 2023 par l'ajout de la contraception. Ils avaient tous un ASA IV par rapport aux autres préservatifs masculins inscrits sur la LPPR. Il y a aussi les préservatifs féminins qui ont été inscrits. Il y en a deux en latex et un en nitrile. Ils ont tous la même indication, à savoir la contraception et la prévention de certaines MST.

En termes de contexte réglementaire, en 2022, la contraception était gratuite pour toutes les femmes de moins de 26 ans, mais cela ne concernait pas les préservatifs. Les préservatifs sont gratuits sans ordonnance pour tous les assurés de moins de 26 ans depuis 2023. Une précision a été ajoutée en 2024 pour préciser qu'il s'agissait bien des préservatifs internes et externes, à savoir les masculins et les féminins.

L'indication revendiquée est la contraception et la prévention de la transmission des infections sexuellement transmissibles. Ils revendiquent une ASA IV par rapport aux préservatifs masculins en latex de caoutchouc EDEN uniquement inscrits sur la LPP.

Au niveau des éléments de preuve qui ont été apportés, 13 études ont été fournies, deux études de nature exploratoire, dix études avaient déjà été évaluées par la CNEDiMTS et ces données confirmaient le taux d'efficacité des préservatifs masculins en latex en termes de prévention et de transmission des IST. Une étude de non-infériorité sera décrite et trois documents de la HAS ont été ajoutés pour justifier l'ajout de la contraception dans l'indication.

Étude Walsh

Il s'agit d'une étude contrôlée randomisée de non-infériorité réalisée en crossover en double aveugle aux États-Unis. Cette étude avait un double objectif. Elle permettait de comparer les performances en termes de rupture et de glissement des préservatifs en polyisoprène par rapport

à ceux en latex naturel et des préservatifs masculins en polyuréthane par rapport à ceux en latex. Chaque couple a reçu cinq préservatifs de chacun des trois modèles selon une randomisation (inaudible son 4, 00'20'24).

Les critères d'inclusion étaient assez standards, à savoir être dans une relation monogame depuis au moins trois mois, être âgé de 18 à 45 ans, avec globalement des rapports vaginaux durant un laps de temps défini et utiliser un autre moyen de contraception et avoir une absence d'IST ou d'allergie. La taille d'échantillon a été calculée sur base d'un risque alpha de 5 %, d'une puissance de 95 % et un minimum de 1 200 préservatifs pour chacun des modèles de préservatifs étudiés.

Le critère de jugement était l'échec clinique qui a été défini par le nombre de préservatifs qui se rompent ou glissent du pénis pendant le rapport sexuel ou le retrait, divisé par le nombre de préservatifs réellement utilisés pour les rapports vaginaux. La non-infériorité était conclue si la limite supérieure de l'intervalle de confiance de la différence entre le taux d'échec clinique du préservatif en polyuréthane ou en polyisoprène et le latex inférieur à 2,5 %.

En termes de résultats, ils ont pu recruter 300 couples dont l'âge moyen était de 28 ans. 267 couples ont au moins rapporté l'usage d'un type de préservatif. Les couples n'ont pas contribué à l'évaluation des préservatifs quand le latex était exclu de l'analyse. On assemblait les résultats en deux pour mieux analyser les résultats en polyisoprène et ceux en polyuréthane.

Concernant ceux en polyisoprène, la limite supérieure de l'intervalle de confiance était de 1,48, soit inférieur aux 2,5 fixés. On peut conclure à la non-infériorité pour l'échec clinique des préservatifs masculins en polyisoprène par rapport au latex dans la marge de 2,5 % de différence d'échec moyen au seuil de signification de 2,5 %.

Concernant les résultats en polyuréthane, il y a une absence de conclusion parce que le nombre de sujets nécessaires dans le groupe n'a pas été atteint puisqu'on est à 1 171 préservatifs utilisés et non à 1 200.

Concernant les résultats de sécurité, on a relevé 31 effets indésirables de type dermatites, troubles vaginaux ou urinaires.

Concernant les limites de cette étude :

- On ne sait pas s'il s'agit d'une population analysée en per protocole ou en intention de

traiter.

- Le protocole et le rapport d'études ne permettent pas de mettre en lumière le calcul réalisé pour déterminer le nombre de sujets nécessaires, à savoir :
 - la norme ISO sur laquelle se base le calcul n'a pas été fournie ;
 - le seuil de non-infériorité fixé à une marge de différence de 2,5 % n'a pas été justifié ;
 - cette marge est supérieure au taux d'échec clinique réellement obtenu pour le groupe contrôle à savoir le latex ;
 - la limite supérieure du taux d'échec clinique fixé à 4 % semble avoir été utilisée pour représenter la valeur théorique attendue.
- Il s'agit de données auto-rapportées.
- L'exclusion des couples n'ayant pas participé à l'évaluation des préservatifs en latex n'était pas prévue au protocole et n'est pas justifiée. Elle n'est pas non plus identique dans l'analyse des préservatifs en polyisoprène ou en polyuréthane.
- Les couples exclus n'ont pas été non plus détaillés. La limite inférieure de l'intervalle de confiance de la différence n'a pas été présentée.

En termes de matériovigilance, il y a une absence d'événements de matériovigilance dans le monde entre 2019 et 2023.

Pour conclure, il s'agit d'une demande d'inscription sur la LPPR de MANIX SENSITIVITY dans l'indication de contraception et de prévention des IST. Ils revendiquent une ASA IV par rapport aux préservatifs masculins en latex EDEN. Ils ont fourni une étude de non-infériorité des préservatifs en polyisoprène par rapport au latex et il n'y a pas d'événements de matériovigilance.

Nous proposons de discuter majoritairement l'indication quant à savoir si on la restreint pour les personnes allergiques au latex. Merci.

M. LE GRALL, Président.- Merci beaucoup. Qui veut prendre la parole. Il n'y a pas beaucoup de volontaires.

M. le P^r AMABILE, Vice-Président.- J'ai une question. En effet, je ne m'étais pas posé la question,

mais si des utilisateurs préfèrent utiliser ça plutôt que le latex, pourquoi on le leur interdirait ?

Une chef de projet, pour la HAS.- Après, c'est commercialisé. C'est juste qu'il n'y a pas forcément d'intérêts à le leur proposer parce que c'est plutôt fait pour les personnes allergiques. Ils peuvent l'utiliser quand même, ils peuvent l'acheter, c'est vendu dans les pharmacies. Après, est-ce que l'on rembourse pour tout le monde, c'est la question.

M. LE GRALL, Président.- Je suis comme Philippe. Pourquoi cela ne pourrait pas être accessible à tous ceux qui le souhaitent après tout ? Je ne sais pas. D'autres remarques ?

M^{me} le P^r DULY-BOUHANICK.- J'avais une question. On en a un pour les préservatifs féminins au nitrile qui a eu une ASA V chez la femme. Quelle est l'indication qui a été retenue ?

Une chef de projet, pour la HAS.- Exactement la même que les autres, contraception, prévention des IST, une ASA V par rapport aux autres préservatifs féminins.

M^{me} le P^r DULY-BOUHANICK.- Ce sont ceux qu'on utilise en cas d'allergie au latex ?

Une chef de projet, pour la HAS.- De toute évidence, oui.

M^{me} le P^r DULY-BOUHANICK.- D'accord. Donc il n'y a pas la restriction d'allergie au latex ?

Une chef de projet, pour la HAS.- Pas dans celui-là.

M. LE GRALL, Président.- Monsieur Vaillant

M. le P^r VAILLANT.- Je vais dans votre sens. Pour juger l'efficacité et la tolérance, c'est clairement identique avec le latex. Il n'y a pas de raison de réserver uniquement aux allergiques au latex. Après, c'est le problème du remboursement et du prix, mais ce n'est pas nous qui fixons le prix. Je suis désolé, c'est sans avec la CNEDiMTS. La prévention sur certaines IST dont le HSV-2. On voit de plus en plus d'herpès géniaux HSV-1 et je n'ai pas connaissance que le 1 ou le 2 soient différents en termes de prévention par les préservatifs.

Une chef de projet, pour la HAS.- C'est par rapport aux études qui avaient initialement été fournies. On avait des études pour HSV-2 et pas HSV-1. Par contre, on avait une indication en ne restreignant pas à ces 8 IST et en mettant « *prévention de certaines IST dont* », pour lesquelles, à ce moment-là, on avait vraiment des données.

M. le P^r VAILLANT.- Oui, c'est parce qu'à l'époque, la HSV-2 était beaucoup plus fréquente que la

HSV-1, donc les études se faisaient sur la HSV-2.

M. LE GRALL, Président.- Je suis assez pour un thème générique, comme vous le dites, avec un peu de bon sens.

Madame Vieren.

M^{me} VIEREN.- Je voulais juste savoir pour les personnes qui sont allergiques, c'est déjà remboursé ou pas ?

Une chef de projet, pour la HAS.- Seulement les préservatifs féminins.

M^{me} VIEREN.- Ceux-là non.

Une chef de projet, pour la HAS.- Aucun préservatif masculin n'est sans latex à l'heure actuelle sur la LPPR, mais sinon, il y a un (inaudible son 4, 00'28'05) sur le marché.

M^{me} VIEREN.- D'accord. Du coup, c'est une inégalité. C'est une perte de chance pour les personnes allergiques et qui n'ont pas les moyens de se les procurer, il y a une iniquité de chance par rapport aux autres. Sans dire que cela pourrait être accessible à tous, ce serait discriminer que de ne pas donner l'accès à ceux qui sont allergiques.

Une chef de projet, pour la HAS.- Il y a toujours les féminins qui sont sans latex. Avec les masculins, on se posait la question de cette égalité.

M^{me} VIEREN.- On est sur des préservatifs féminins, mais je pense qu'il y a des couples d'hommes qui utilisent des préservatifs féminins. On peut les utiliser pour toutes les maladies sexuellement transmissibles. C'est une perte de chance. Pour ma part, je trouve que ce n'est pas juste.

M. LE GRALL, Président.- Madame Gourio.

M^{me} le D^r GOURIO.- J'avais une question sur les précautions d'emploi et les notions de compatibilité. C'est vrai que le latex présente beaucoup d'incompatibilités qui les rendent inefficaces. Je voulais savoir, concernant le polyisoprène, si le fabriquant avait fait des précautions d'emploi liées à l'usage de lubrifiants ou autres.

Une chef de projet, pour la HAS.- A vérifier, je peux les rajouter dans les précautions d'emploi, mais chaque type de préservatif utilise un type de lubrifiant en particulier. Effectivement, il faut faire attention au niveau des allergies, mais le lubrifiant utilisé avec le préservatif est toujours

compatible.

M^{me} le D^r GOURIO.- Je pense que ce n'est pas tant le lubrifiant, le fabricant a fait le travail pour vérifier la compatibilité entre le polyisoprène et le lubrifiant. Je pense que c'est plutôt le polyisoprène avec potentiellement d'autres matières, que ce soit du lubrifiant ou autres choses, des recherches d'incompatibilité chimico-chimique avec le matériau.

Une chef de projet, pour la HAS.- Dans le cadre de la contraception et de la prévention des IST, je pense que le cadre ne dépasse pas aux dérives qu'il peut y avoir avec les préservatifs. Cela n'a pas été étudié en tout cas.

M^{me} le D^r GOURIO.- Qu'il y ait au moins des précautions d'emploi parce qu'avec le latex, on a forcément le fait de ne pas utiliser la vaseline avec le latex.

Une chef de projet, pour la HAS.- On vérifiera dans la notice, mais *a priori*, il n'y avait rien de particulier.

M. LE GRALL, Président.- Sur l'indication, c'est un choix qui ramène à la discussion que nous avons eue avec Monsieur Vaillant. Soit on reste sur une indication standard et généraliste contraception et prévention de la transmission des maladies sexuellement transmissibles, ou on spécifie une indication spécifique pour les personnes présentant une allergie au latex. C'est bien ça ?

Une chef de projet, pour la HAS.- Oui.

M. LE GRALL, Président.- Quels sont vos avis aux uns et aux autres ? Pour ma part, je serais plutôt pour garder l'indication généraliste en rajoutant après contraception et prévention des maladies sexuellement transmissibles, « *notamment pour les personnes présentant une allergie au latex* », ce qui permet de laisser accessible ce préservatif, quelles que soient les personnes, en mentionnant juste ça ou bien une restriction dans l'indication. Je vous laisse le choix, les uns et les autres.

Monsieur Vaillant, vous en pensez quoi ?

M. le P^r VAILLANT.- Oui, je suis à votre avis. Je pense qu'il faut préciser notamment une allergie au latex, mais c'est simplement « *notamment* », et rester généraliste pour que ça puisse être employé par tout le monde.

Une chef de projet, pour la HAS.- On pourrait (inaudible son 5, 00'02'51) dans le préservatif

féminin ?

M. le P^r VAILLANT.- Exactement.

Une chef de projet, pour la HAS.- C'est le même pour les masculins et les féminins actuellement. À part la phrase qui est en gras, pour tous les autres préservatifs, c'est ce qui est en rouge dans les indications suivantes, contraception et prévention de certains IST, féminin et masculin, pour les deux, c'est le même.

M. LE GRALL, Président.- Ce que l'on pourrait garder, c'est contraception, prévention et transmission des infections sexuellement transmissibles, notamment pour les personnes présentant une allergie au latex dans les indications suivantes, et on déroule. C'est standard, c'est global. On rajoute tout simplement « notamment » pour les personnes allergiques au latex.

M. le P^r SELLIER, Vice-Président.- Oui parce que la fabrication doit être un peu différente de ceux au latex. C'est uniquement pour l'industriel, mais il faut, à mon sens, l'ouvrir à toutes les personnes qu'elles soient ou non allergiques au latex pour l'utilisation de préservatif dans les indications indiquées, contraceptions et protections des maladies sexuellement transmissibles. Il faut encourager au maximum, d'autant plus qu'on constate qu'un certain nombre de jeunes femmes en particulier l'utilisent vraiment comme moyen de contraception. C'est vrai qu'il y a un préservatif féminin, mais un préservatif masculin, c'est plus facile à trouver, qu'il soit ou non pour les allergiques au latex.

M. LE GRALL, Président.- Il faudrait rester dans ce cas-là dans l'indication revendiquée après sexuellement transmissible, « notamment pour les personnes allergiques au latex ».

Une chef de projet, pour la HAS.- On l'a remonté parce que cela peut concerner aussi la contraception. Si cela vous convient, on le met dans la phrase introductive.

M. le P^r SELLIER, Vice-Président.- On peut mettre « *notamment pour les personnes allergiques au latex dans les indications suivantes* », et on reprend tout.

M. LE GRALL, Président.- Il faut le mettre dans le titre. Il faut mettre virgule après transmissible, notamment pour les personnes allergiques au latex dans les indications suivantes.

Une chef de projet, pour la HAS.- On vous proposait même de le remonter encore, parce qu'il y avait aussi la contraception. Si cela vous convient, on le met en chapeau à la fois pour la partie

contraception...

M. LE GRALL, Président.- L'esprit est là. Il faut le mettre en forme, on ne va pas le faire là, mais on est bien d'accord, c'est assez clair, je pense. Est-ce que tout le monde est d'accord sur ce libellé, les uns les autres ? Est-ce qu'il y a des oppositions à ce qu'on aille là-dedans ? Non, tout le monde est d'accord. OK, on part sur cette indication.

M^{me} LE FLOCH.- Vous pouvez voter un service attendu suffisant, insuffisant ou abstention.

(Il est procédé au vote.)

M^{me} LE FLOCH.- C'est un service attendu suffisant à l'unanimité.

M. LE GRALL, Président.- On passe au comparateur. Dans ce cas-là, puisqu'on a globalisé, j'ai l'impression qu'il faut qu'on fasse un comparateur avec les autres préservatifs au sens large, masculin et féminin.

Une chef de projet, pour la HAS.- Oui, ils revendiquent une ASA IV versus les autres préservatifs masculins. Les préservatifs en latex (inaudible son 5, 00'07'25) les précautions d'emploi. Ceux en polyuréthane se déchirent plus facilement.

M. LE BAIL.- Oui, c'est ça. Il existe différentes (inaudible son 5, 00'07'40).

M. LE GRALL, Président.- On reste sur les comparateurs des autres préservatifs en polyisoprène, c'est ça ?

Une chef de projet, pour la HAS.- C'est l'idée. Au moins, il peut se comparer à lui-même, il ne peut pas se comparer aux préservatifs à proprement parler en latex parce que la norme iso pour les autres préservatifs n'est pas identique non plus, et on ne peut pas mettre tous les autres préservatifs sans latex puisqu'il y a ceux en polyuréthane qui existent, mais ils sont vraiment moins efficaces.

M. LE GRALL, Président.- D'accord. On part sur ce comparateur, si tout le monde est d'accord.

M^{me} LE FLOCH.- Vous pouvez voter pour une ASA IV, V ou abstention.

(Il est procédé au vote.)

M^{me} LE FLOCH.- C'est une ASA V à unanimité.

M. LE GRALL, Président.- Durée d'inscription, je pense que tout le monde est d'accord pour que l'on reste sur 5 ans. On en reste là. Merci beaucoup.