



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 13 février 2024

1. Examen - Demande d'inscription (LPP) LOMATUELL PRO, Pansement interface gélifiante (7409) LABORATOIRES LOHMANN & RAUSCHER

M. LE GRALL, Président.- On passe à l'examen de demande d'inscription de LOMATUELL PRO, pansement interface gélifiante.

Un chef de projet, pour la HAS.- Bonjour. Première demande d'inscription pour les pansements interfaces LOMATUELL PRO.

Il s'agit de pansements interface à structure ouverte composés d'une trame souple et synthétique, recouverte d'un polymère contenant un corps gras, un antioxydant et des particules de carboxyméthyle cellulose.

Voici la gamme qui est assez importante en nombre de références. Je souhaite attirer votre attention sur quelque chose d'un peu inhabituel dans les demandes d'inscription à la LPPR. Il y a des conditionnements par 50 et 120 pansements qui sont plutôt des conditionnements hospitaliers.

Concernant le contexte, pour les pansements interface, il n'y a pas de ligne générique, donc ils s'inscrivent tous par marque. La définition qui a été donnée sur la LPPR est issue d'un groupe de travail qui date de 2007 à la HAS : Les pansements interface sont des pansements possédant une adhérence faible, persistante tout au long de l'utilisation au contact direct de la plaie (absence de migration de la substance imprégnée ou enduite), visant à limiter les traumatismes et les douleurs induits par le retrait des pansements.

Les indications sont :

- les peaux fragiles, notamment les épidermolyses bulleuses congénitales ;
- les plaies aiguës en phase d'épidermisation lors d'un traitement séquentiel ;
- les plaies chroniques en phase de bourgeonnement lors d'un traitement séquentiel ;
- les plaies chroniques en phase d'épidermisation lors d'un traitement séquentiel.

Par ailleurs, je dois vous rappeler qu'il existe un guide méthodologique publié en 2013 par la HAS concernant spécifiquement les plaies chroniques. Il identifie le critère de jugement nécessaire pour l'évaluation des pansements pour plaies chroniques et cicatrisation de la plaie qui paraît la

plus pertinente, notamment la cicatrisation complète.

Concernant les autres pansements interface inscrits sur la LPPR, nous avons ; URGOTUL ; HYDROTUL ; PHYSIOTULLE ; ADAPTIC TOUCH et MEPITEL / MEPITEL ONE. Cela a déjà été vu par la commission.

Voici un rappel des études qui ont déjà été vues pour les pansements interface :

En 2006, nous avons vu URGOTUL qui avait présenté une étude de non-infériorité par rapport à un pansement hydrocolloïde dans des plaies chroniques. C'était une étude contrôlée, randomisée et publiée avec, comme critère de jugement principal, le taux de réduction de la surface de la plaie à huit semaines. Sur cette étude, les différences n'étaient pas significatives et nous n'avions pas encore la définition des pansements interface.

En 2013, HYDROTUL a présenté une étude comparative versus URGOTUL sur des plaies chroniques, c'étaient des ulcères veineux, 67 patients suivis six semaines. Le critère de jugement principal était le score de douleur évalué lors du renouvellement du pansement, avec une évaluation à J2, J4, puis deux, quatre et six semaines.

En 2013, PHYSIOTULLE s'est comparée à son tour à URGOTUL avec une étude contrôlée, randomisée de non-infériorité dans les ulcères veineux de jambes, suivi de 28 jours. Le critère de jugement principal était le pourcentage de patients rapportant une douleur au retrait absente ou légère lors des visites à J14 et J28.

En 2015, ADAPTIC TOUCH s'est comparée à MEPITEL avec une étude non publiée contrôlée, randomisée et réalisée en ouvert de non-infériorité sur 70 patients en EHPAD suivis 30 jours avec des plaies aiguës en phase de ré-épithélialisation. Le critère de jugement principal était le pourcentage de patients qui ne rencontrent aucun problème d'adhérence de type résistance ou difficulté à retirer le pansement et saignement de la plaie ou douleur induite. C'était un critère composite.

En 2020, MEPITEL s'est comparée à URGOTUL dans une étude contrôlée, randomisée et de non-infériorité par rapport à URGOTUL avec 123 patients pris en charge par un médecin généraliste pour des plaies aiguës d'origine traumatique. Le critère de jugement principal était l'absence de douleur évaluée lors du premier retrait du pansement à J3 ou J4.

Concernant la demande, c'est une demande d'inscription par nom de marque. Les indications sont celles des pansements interface que je viens de citer et l'ASA revendiqué est de niveau IV par rapport aux pansements interface URGOTUL.

Il n'y a pas de données non spécifiques fournies et nous avons deux études spécifiques, l'étude SLALOM, étude contrôlée, randomisée et de non-infériorité qui peut être retenue et que nous allons examiner, et l'étude AWS, une étude multicentrique, non interventionnelle et non comparative qui a simplement évalué l'applicabilité et la satisfaction des utilisateurs, étude que nous ne retenons.

Étude SLALOM

C'est une étude contrôlée, randomisée et réalisée en ouvert qui n'est pas publiée. Elle a été réalisée en France par 74 infirmiers et infirmières mobiles en ville appartenant à une société de services spécialisés dans la cicatrisation. L'objectif était d'établir la non-infériorité de LOMATUELL PRO par rapport à URGOTUL sur le niveau de douleur induite lors du premier retrait du pansement dans la prise en charge des plaies aiguës. Cette étude a inclus des patients adultes ayant une plaie aiguë de type traumatique, comme une dermabrasion, une déchirure de la peau ou autres, des brûlures mineures du premier et du second degré d'une surface comprise entre 3 et 24 cm² et survenues depuis moins de trois jours.

Le critère de jugement principal était la douleur induite lors du premier retrait du pansement en pourcentage de changement de pansement sans douleur, c'est-à-dire < 30 mm sur l'EVA de 100 mm à J3 ± 2 jours. Il y avait des critères secondaires qui comprenaient la cicatrisation complète à J21, l'évolution de la plaie, la satisfaction, la sécurité évaluée pour le pansement.

Cette étude a randomisé 183 patients et a inclus 159 patients. C'est la population appelée par la suite « population en intention de traité modifiée ». 131 patients étaient évaluable à J3 pour le critère principal. Pour le critère de jugement principal, la limite de non-infériorité choisie était de moins de 10 %. Comme vous le voyez sur ce tableau, ce critère a été respecté aussi bien pour la population en intention de traité qu'en per-protocole. L'étude a conclu à la non-infériorité compte tenu de cette limite choisie.

Concernant les patients qui n'ont pas été inclus, il s'agissait de patients non éligibles qui avaient été randomisés et des patients qui avaient des déviations majeures du protocole. C'est ce qui

aboutit à la population en intention de traité modifiée.

Concernant les critères secondaires, l'évaluation a été jugée très facile pour LOMATUELL PRO comme pour URGOTUL, avec une meilleure appréciation de LOMATUELL PRO, aussi bien par les soignants que par les patients. En revanche, on peut noter un nombre légèrement plus élevé de saignements avec LOMATUELL PRO comparé à URGOTUL. En termes d'événements désirables, il y a eu quatre événements dont trois graves, mais aucun n'était relié au pansement, que ce soit URGOTUL ou LOMATUELL PRO.

En conclusion :

- c'est une étude clinique limitée aux plaies aiguës réalisée en ouvert ;
- les données démographiques sont incomplètes ;
- de nombreux patients sont non inclus ou exclus pour violation du protocole ;
- il y a un faible nombre de patients par investigateur, deux en moyenne ;
- le nombre de sujets nécessaires n'est pas atteint pour la population en per-protocole compte tenu du nombre d'observations manquantes, notamment à J21, un nombre important d'observations manquantes, mais J21, ce sont les critères secondaires.

Concernant les données de matériovigilance, 14 événements de matériovigilance ont été rapportés depuis 2018 dans le monde entier, soit moins d'un signalement par million d'unités distribuées d'après le fabricant. Il s'agissait exclusivement de problèmes de qualité, par exemple des erreurs d'étiquetage d'emballage et de quantité de pansements.

Au total :

- c'est une première demande d'inscription ;
- cinq gammes de pansements interface sont déjà inscrites par nom de marque ;
- l'étude SLALOM est de relativement faible niveau de preuve ;
- une deuxième étude n'a pas été retenue ;
- en matière de matériovigilance, nous n'avons aucun signalement avec impact clinique entre 2018 et 2023.

M. LE GRALL, Président.- Merci beaucoup. Monsieur Vaillant.

M. le P^r VAILLANT.- Merci. Quelques remarques supplémentaires par rapport à ce qui vient d'être dit. C'est une étude sur des plaies aiguës avec des demandes concernant les interfaces, donc y compris sur les plaies chroniques. Les plaies aiguës sont habituellement avec une peau saine autour de la plaie, donc il est difficile de transposer les critères de douleur à l'ablation du pansement ou de saignement, sur des peaux anormales et plus fragiles lorsqu'il s'agit de plaies chroniques, notamment les ulcères de jambes et les pieds diabétiques. *A fortiori*, les peaux fragiles, ce n'est pas du tout transposable.

Le deuxième point, ce sont les remarques sur la seule étude que nous avons à notre disposition. On peut être étonné de la différence entre le nombre de patients randomisés et le nombre de patients dits en intention de traité, -15 %, et encore -15 % pour le per-protocole. J'insiste sur le fait que c'est une étude en ouvert avec un critère de jugement principal qui est la douleur, mais également des critères de jugement secondaire où on demande l'avis des soignants et des patients sur le pansement. On est vraiment en ouvert.

L'autre remarque que je voulais faire, c'est sur la logique intellectuelle. Je n'ai pas très bien compris de faire une étude de non-infériorité avec un référent, puis demander une ASA meilleure que celle avec lequel on a comparé.

Je voulais dire qu'en pratique, le besoin est largement pourvu puisqu'on a cinq pansements, en plus de l'ERGOTUL, déjà utilisés en pratique. Ce besoin est largement pourvu actuellement.

M. LE GRALL, Président.- Merci beaucoup. Est-ce qu'il y a d'autres remarques ? Monsieur Sellier.

M. le P^r SELLIER, Vice-Président.- Ce qui a été souligné par le chef de projet, c'est l'incompréhension sur le conditionnement en 50 ou en 120 qui est plutôt réservé au milieu hospitalier. Très souvent, les pharmaciens sont les premiers à le dire, on se retrouve avec des stocks très importants chez les patients qui n'ont pas forcément l'utilisation d'une si grande quantité de pansements. Ça ajoute aux questionnements qu'on peut se poser à propos de cette demande.

M. LE GRALL, Président.- Béatrice Duly.

M^{me} le P^r DULY-BOUHANICK.- Merci beaucoup pour cette présentation. Je voulais savoir, c'est si

la douleur à l'ablation était indolore non traumatique. Est-ce que c'est un élément important qu'on pourrait sortir du dossier, puisque pour la cicatrisation, les données sont poolées, on ne sait pas trop qui cicatrise ou pas, ou alors j'ai mal compris. Je voulais avoir l'avis de Monsieur Vaillant là-dessus. Merci.

M. le P^r VAILLANT.- C'est vrai que c'est légèrement moins douloureux, mais ce n'est pas une douleur aiguë, ni très aiguë, ni très persistante. On est plus dans le bien-être que dans le traitement de la douleur.

M. LE GRALL, Président.- Merci. Madame Lucet.

M^{me} le D^r HIDDEN-LUCET.- Est-ce que vous pouvez revenir à votre diapositive avec MEPITEL. Je comprends bien les limites de l'étude, mais mon idée, c'était de voir, dans les autres pansements, ce qu'on a accepté comme dossier et avec quelles données. Celle qui m'a semblé la plus proche était celle de MEPITEL. Est-ce que vous pouvez me dire s'il y a des différences ? Ce sont des plaies aiguës, il y a 123 patients aussi. Dermabrasion, déchirure haute, cela correspond à peu près à ce qui a été présenté aujourd'hui, si j'ai bien compris. Le critère de jugement principal, c'est la même chose que ce qu'on a aujourd'hui, l'absence de douleur, avec un critère de non-infériorité. Est-ce que vous voyez une différence dans le résultat et l'acceptabilité de l'étude MEPITEL par rapport à celle qu'on a aujourd'hui ?

Un chef de projet, pour la HAS.- Je pense qu'ils se sont vraiment inspirés de cette étude et ils ont essayé de s'aligner sur ce qu'on avait déjà accepté en 2020.

M. LE GRALL, Président.- Est-ce qu'il y a d'autres remarques ? Non. On passe au vote. Sur les indications de plaies aiguës en phase d'épidermisation lors d'un traînement séquentiel, plaies chroniques en face de bourgeonnement lors d'un traînement séquentiel, plaies chroniques en face d'épidermisation lors d'un traînement séquentiel des peaux fragiles. Il faut que l'on vote sur un service suffisant ou insuffisant.

(Il est procédé au vote.)

M^{me} LE FLOCH.- 16 insuffisants et 6 abstentions.

M. LE GRALL, Président.- Merci beaucoup.