



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 26 mars 2024

1. Examen — Demande d'inscription (LPP) — ODM 5 : Solution stérile hyperosmolaire pour usage ophtalmique topique (7403)

M. le Président.- Nous attaquons maintenant trois sujets pour notre chef de projet en commençant par la demande d'inscription de l'ODM 5, la solution stérile hyperosmolaire pour usage ophtalmique topique, par HORUS PHARMA.

Le chef de projet, pour la HAS.- Bonjour à tous. Je vais tout de suite passer la parole à Amina Rezkallah pour l'introduction de la pathologie et la stratégie thérapeutique. J'enchaînerai avec la présentation du dossier.

Mme le Dr REZKALLAH.- Bonjour à tous. Je vais juste faire une petite introduction pour la structure pour laquelle se veut l'utilisation de l'ODM 5. Il s'agit de la cornée et pour ce qui est de l'anatomie ou de la physiopathologie, c'est l'œdème de cornée.

La cornée, c'est une structure de l'œil, c'est la première partie de l'œil, c'est la couche transparente dont le rôle principal est de faire converger les rayons lumineux incidents avec un diamètre d'environ 11 millimètres. Elle est asphérique et est composée de 7 couches, comme vous le voyez sur le schéma, en commençant par le film lacrymal, l'épithélium, la membrane basale de l'épithélium, puis la couche de Bowman, le stroma, la membrane de Descemet et l'endothélium, en sachant qu'il y a aussi une couche de Dua, mais qui nous intéresse moins sur le sujet.

L'épithélium, c'est la première couche. Il a trois types de cellules, basales, intermédiaires et superficielles. Il y a 5 à 7 couches au centre et 8 à 10 en périphérie, environ 50 micromètres d'épaisseur. Il est recouvert du film lacrymal qui fait à peu près 10 micromètres. Il y a un turn over de 7 jours et la membrane basale de l'épithélium est composée de lamina lucida et lamina densa et de l'hémidesmosome, qui permettent l'ancrage dans la couche de Bowman.

La couche de Bowman est d'une épaisseur d'environ 8 à 15 micromètres, essentiellement fibrillaire avec du collagène non orienté. Elle est ancrée dans la basale par des hémidesmosomes, des fibrilles d'ancrage et une plaque d'ancrage.

On a ensuite le stroma, qui est vraiment la couche la plus épaisse de la cornée avec une épaisseur entre 400 et 500 micromètres. Il est composé de kératocytes et de matrice extracellulaire, et c'est ce qui est vraiment important. Dans la matrice, il y a des protéoglycanes et des fibres de collagène. La particularité de ces fibres de collagène, c'est qu'il y a une régularité et une répartition spatiale qui est responsable de la transparence cornéenne. C'est vraiment ce qui est le plus important. Ce sont des fibres de diamètre constant et d'un espacement constant.

On a ensuite la couche endothélio-descemetique. L'endothélium est monocouche, de 4 à 7 micromètres. Il tapisse la face interne de la cornée avec des jonctions serrées discontinues.

Dans la physiologie cornéenne, ce qui nous intéresse sur le sujet, c'est l'hydratation cornéenne et le lien entre l'hydratation et la transparence de la cornée et la physiopathologie de l'œdème de cornée. L'hydratation cornéenne est un paramètre très important. Environ 78 % est conditionné par l'intégrité de la barrière endothéliale et de la barrière épithéliale.

Au niveau de l'endothélium, il y a un phénomène de pompage actif avec des mécanismes ioniques sous la dépendance d'enzymes de type ATPase. La transparence que nous avons vue du stroma cornéen, c'est l'arrangement régulier de ces fibrilles de collagène. Chaque lamelle a des fibres de collagène parallèles, une matrice polyanionique de protéoglycanes, qui est branchée sur le collagène. L'eau dans la cornée est donc essentiellement dans la matrice extracellulaire. Cette régulation fine d'une relative déshydratation va vraiment être la clé de la transparence.

Dans le mécanisme de la transparence cornéenne et d'hydratation, ces mécanismes ne sont pas encore totalement élucidés. On a vu l'endothélium, mais il y a aussi l'épithélium qui reste transparent et pauvre en organites et le stroma.

Il y a une relation entre l'hydratation et l'épaisseur de cornée. Je passe assez vite sur cela. Il faut savoir que l'épaisseur normale de cornée est entre 510 et 540 micromètres et globalement, les modifications de moins de 5 % comme le sommeil ou l'activité physique n'ont aucun effet sur l'épaisseur cornéenne.

Il y a des facteurs qui vont favoriser l'hydratation de la cornée et des facteurs qui vont favoriser sa déshydratation et cela crée une homéostasie qui va permettre de garder une transparence de cette cornée. La pression de gonflement du stroma, la perméabilité endothéliale et la pression intraoculaire vont avoir tendance à plutôt hydrater la cornée. Par contre, ce qui va déshydrater, cela va être tout ce qui va être plutôt la pompe endothéliale qui contrebalance le flux d'eau, donc une défaillance endothéliale va entraîner un œdème stromal. Il y a la barrière épithéliale, avec l'évaporation, qui va empêcher l'inhibition stromale par les larmes et la pression intraoculaire qui va avoir aussi bien un effet d'hydratation qu'un effet de déshydratation.

La barrière endothéliale est imperméable aux grosses cellules, elle est perméable aux nutriments et aux ions. Elle a une étanchéité qui peut être altérée par l'absence de glutathion, les variations de pH importantes et les variations d'osmolarité importantes.

La pompe endothéliale a une capacité de pompage de 6,5 microlitres par heure par centimètre carré. Il y a énormément de sites de pompage par cellule et il n'y a pas de perte de pompage malgré l'âge. Il faut savoir qu'il y a une densité endothéliale seuil qui est de 400 cellules par

millimètre carré et en dessous de ces 400 cellules par millimètre carré, il se passe ce que l'on appelle un œdème de cornée. Les pompes ioniques sont de différentes natures et elles permettent la création d'un gradient ionique stroma/chambre antérieure. En plus de cela, il y a un mouvement d'eau passif qui est sous contrôle de l'AQP-1.

Je vais vous parler d'une des maladies pour lesquelles est indiqué l'ODM 5. Il s'agit de la dystrophie de Fuchs. C'est une pathologie primitive dans l'endothélium cornéen, dont on a vu que c'était la couche la plus profonde de la cornée. Elle est autosomique dominante avec un haut degré de pénétrance et une expressivité variable. La prédominance féminine est quand même assez nette, de 4 femmes pour 1 homme.

Cette maladie a deux formes, une forme plutôt précoce et une forme plutôt tardive, avec des formes génétiques différentes. Sa caractéristique, c'est qu'elle se caractérise par la formation de vergetures au niveau de la membrane de Descemet qui va évoluer avec le temps vers l'œdème de cornée. On parle de cornea guttata quand il y a juste des vergetures, de petites gouttes au niveau de la membrane de Descemet qu'on voit, sans œdème cornéen, et dès qu'il y a une apparition d'un œdème de cornée, on parle cette fois-ci de dystrophie de Fuchs. Elle apparaît habituellement chez l'adulte vers l'âge de 40 ou 50 ans.

La cornea guttata est une pathologie qui est vraiment ubiquitaire. Il faut savoir que toutes les cornea guttata ne vont pas évoluer vers les dystrophies de Fuchs. Elle entraîne un œdème de cornée stromal puis épithélial. L'œdème épithélial va entraîner une fibrose sous-épithéliale et les mécanismes de baisse de vision sont multifactoriels. Les patients vont essentiellement se plaindre initialement d'un flou visuel matinal qui va s'estomper avec le temps et par la suite, quand l'œdème de cornée s'installe et qu'il y a une fibrose sous-épithéliale qui va apparaître, ce flou visuel, cette altération de la qualité visuelle et de la vision, va se pérenniser dans le temps.

La physiopathologie est multifactorielle. La production de collagène va être anormale. On va avoir aussi la perte de cellules endothéliales et comme cette perte de cellules endothéliales est aussi associée à une augmentation de l'apoptose des cellules endothéliales et des cellules épithéliales basales, on va finalement avoir une modification de la forme des cellules, ce qu'on appelle un polymorphisme, comme vous pouvez le voir sur la microscopie spéculaire, et on va avoir une taille variable de cellules qui s'appelle un polymégatisme et cela va dégénérer par la suite en fibroblastes.

Il va également y avoir un dysfonctionnement de la pompe endothéliale. On a une diminution de la densité de cette pompe endothéliale qui diminue au cours de la dystrophie de Fuchs et une diminution de l'activité mitochondriale.

Dans le traitement de cette maladie, on va avoir en premier lieu un traitement médical, uniquement dans les formes symptomatiques, pas dans les cornées guttées asymptomatiques. Pour les formes symptomatiques, ce sont des solutions hypoosmotiques en collyre. Cela a un effet bénéfique par le biais de l'induction d'un gradient osmotique. Il n'y a par contre pas d'effet curatif, on ne traite pas la cause.

Il y a d'autres techniques de séchage qui sont utilisées par les patients. Les patientes remarquent finalement que quand elles passent le sèche-cheveux, cela améliore la qualité visuelle donc elles vont passer le sèche-cheveux à distance bras tendu. Comme cela va déshydrater un peu la cornée, cela va leur améliorer la transparence cornéenne et leur qualité visuelle, mais ces techniques sont évidemment déconseillées car il y a un risque d'altération de la surface oculaire.

Les autres techniques de traitement vont être d'une part une technique chirurgicale que l'on appelle la DSEK qui consiste à retirer l'endothélium et la membrane de Descemet et ensuite à mettre un nouvel endothélium et une membrane de Descemet et une couche de stroma postérieur avec de très bons résultats. On ne fait plus trop de greffes de cornée totales pour ce genre de la maladie.

L'autre technique chirurgicale, c'est la DMEK avec juste une petite transposition d'un feuillet de tunique endothéliale qui finalement ne remplace que le tissu malade, qui a la caractéristique de faire une micro-incision, ce qui entraîne moins de modifications réfractives postopératoires et qui donne un meilleur résultat visuel et plus rapide ainsi qu'un taux faible de rejet.

Voilà pour ce qui est de ma présentation.

M. le Président.- Merci beaucoup. C'était vraiment très intéressant.

Le chef de projet, pour la HAS.- Nous allons passer à la présentation du dossier. Il s'agit d'une demande d'inscription sur la liste des produits et prestations remboursables pour ODM 5 qui est une solution hyperosmolaire à usage ophtalmique topique sans conservateur et commercialisée par le laboratoire HORUS PHARMA.

ODM 5 est une solution hyperosmolaire concentrée en chlorure de sodium à 50 %, c'est donc une solution hypertonique qui possède aussi du hyaluronate de sodium à 0,15 %. Cette solution est conditionnée dans un flacon multidose, sans conservateur, et pour assurer la stérilité de la solution, le flacon est doté d'une valve doseuse équipée de filtres. C'est un flacon que nous avons déjà accepté pour des substituts lacrymaux par ailleurs.

L'objectif et le mode d'action de cette solution hypertonique est de réguler l'hydratation du stroma cornéen en augmentant le transfert d'eau du stroma vers les larmes. Il convient de

souligner, comme l'a fait Madame Rezkallah, que cette solution ne guérit pas de la pathologie, mais a pour objectif de diminuer la symptomatologie liée à l'œdème cornéen.

Il s'agit d'une première demande d'inscription dans la réduction des œdèmes cornéens causés par des dystrophies cornéennes, les œdèmes post-traumatiques et les œdèmes post-chirurgicaux. Dans cette indication, le laboratoire revendique une amélioration du service attendu mineure (de niveau IV) par rapport à l'absence de comparateur cliniquement pertinent au motif qu'ODM 5 améliorerait l'acuité visuelle, diminuerait l'œdème en diminuant l'épaisseur de la cornée et améliorerait en conséquence la qualité de vie des patients.

Quels ont été les éléments versés à la demande ? Il y a eu des éléments que nous n'avons pas retenus, une thèse de médecine — conformément aux principes d'évaluation de la commission - , trois études contrôlées randomisées prospectives monocentriques, la première de Rouland et collaborateurs qui est une étude pilote qui a permis d'établir les hypothèses pour l'étude multicentrique contrôlée randomisée que nous avons par ailleurs retenue, et deux publications d'une même équipe à Marseille, sur une même période d'inclusion, sans critère de jugement principal clairement identifié. En fonction du nombre de patients implantés, l'étude sort soit probante soit non probante.

Globalement, ces études étant de faible qualité méthodologique, seule celle de meilleur niveau de preuve a été retenue, qui est une étude prospective contrôlée, randomisée, multicentrique et qui vise à montrer la supériorité d'ODM 5 par rapport à un placebo qui est une solution saline de chlorure de sodium à 0,9 % avec une durée de suivi des patients à 1 mois au maximum.

Cette étude n'a pas été publiée. Le protocole et le rapport d'étude sont fournis et, comme je vous le disais, il s'agissait de montrer la supériorité d'ODM 5 par rapport à une solution placebo sur l'amélioration de la meilleure acuité visuelle après 7 jours de traitement chez des patients qui ont un œdème cornéen chronique secondaire à une insuffisance de la pompe endothéliale.

Il s'agissait d'une étude contrôlée, randomisée, prospective et multicentrique, dans de nombreux centres à la fois en France et en Algérie, et réalisée en double aveugle avec un ratio de randomisation 1 : 1.

Dans les deux groupes de traitement, il y a eu une période de wash-out qui a été respectée, d'une durée de 7 jours, et le calcul du nombre de sujets à inclure dans cette étude a été réalisé sur le critère de jugement principal, en partant du principe qu'on devait avoir une amélioration d'au moins 5 lettres à 7 jours — qui est le seuil clinique de significativité -, une déviation standard de 7, un alpha à 5 % et une puissance à 90 %, avec une méthode de gestion des données manquantes

selon la méthode LOCF. En respectant toutes ces hypothèses, 100 patients devaient être inclus dans l'étude.

Face aux difficultés d'inclusion des patients dans cette étude, un deuxième calcul du nombre de sujets nécessaires a été réalisé lors de la réalisation de l'étude alors que ce n'était pas prévu au protocole. Les mêmes hypothèses ont été appliquées et par contre, il y a eu une diminution de la puissance en passant de 90 % à 80 %. Il leur restait donc finalement 70 patients à inclure au lieu de 100 initialement. Comme je vous le disais, la période de suivi était de 28 jours.

Dans ce tableau, vous avez les principales caractéristiques des patients. 35 patients ont été randomisés dans chacun des groupes, âgés entre 72 ans et 75 ans. La durée moyenne écoulée depuis le diagnostic d'œdème cornéen était comprise entre 47 et 56 mois avec de très gros extrêmes, comme vous pouvez le voir, et vous avez également dans le tableau les différentes étiologies de l'œdème cornéen avec, par sous-population, des effectifs extrêmement faibles.

Dans ce tableau, vous avez les résultats liés à l'analyse du critère de jugement principal. Je vous le rappelle, il s'agit de l'amélioration de la meilleure acuité visuelle corrigée à 7 jours. Par rapport à l'état basal, on se rend compte qu'il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes de traitement après 7 jours.

C'est donc une étude non concluante qui ne montre pas de différence et d'apport de la solution ODM 5 par rapport à la solution placebo, avec une étude qui possède de nombreuses limites méthodologiques et notamment un recalcul du nombre de sujets nécessaires qui n'était pas prévu au protocole, avec un faible effectif global et encore plus par étiologie, et une durée de suivi relativement courte, de 28 jours, alors qu'on demande, pour les substituts lacrymaux, de documenter au moins la sécurité à 3 mois pour voir quelles peuvent être les complications sur une période plus longue.

Au total, vous avez à disposition une étude contrôlée randomisée prospective multicentrique en double aveugle, qui n'est pas concluante sur le critère de jugement principal. C'est la raison pour laquelle je ne vous ai pas présenté les critères de jugement secondaires. Peu de patients sont inclus par sous-population, vous n'avez pas de caractérisation de la sécurité à long terme, et il est justement évoqué les difficultés de recrutement des patients dans cette étude, ce qui interroge puisque ce dispositif est commercialisé depuis 2014 en France et juste après dans le monde et que la population cible revendiquée en France serait de l'ordre de 900 000 patients par an.

M. le Président.- Merci beaucoup de cette présentation toujours aussi claire. Nous avons un dossier bien complet avec Madame Rezkallah et la présentation du chef de projet. Madame Rezkallah souhaitait faire une première remarque.

Mme le Dr REZKALLAH.- Oui, encore merci au chef de projet, c'était extrêmement intéressant de travailler avec vous, comme d'habitude. Sur l'ODM 5, quand on voit le mécanisme physiopathologique de l'œdème de cornée, comme nous l'avons présenté au début, on se dit que le mécanisme d'action de soluté hyperosmolaire, ce serait plutôt intéressant pour les patients qui ont une atteinte symptomatique et que cela permettrait éventuellement d'améliorer leur qualité visuelle et leur qualité de vie. C'est un produit que l'on utilise de manière très quotidienne dans la pratique en ophtalmologie. La contrainte est essentiellement le fait que ce soit payant et cela conditionne donc l'observance chez certains patients. Certains peuvent le payer, d'autres ne peuvent pas le payer.

La sécurité est plutôt bonne. La plainte principale des patients, c'est que cela peut parfois picoter un peu. Dans ce cas, nous pouvons être amenés à l'arrêter.

Ce qui est regrettable dans l'étude présentée, de manière considérable, c'est vraiment la faible durée de suivi. Avoir un recul de 1 semaine ou de 1 mois sur une efficacité d'un traitement qui traite l'œdème de cornée, on peut penser que ce n'est pas vraiment ce qu'il y a de plus pertinent. Ce qui est aussi regrettable dans ce dossier, c'est le manque de données cliniques robustes, comme cela a été montré par le chef de projet.

C'est un produit que nous utilisons vraiment de manière quotidienne et qui a tendance, dans notre pratique subjective, à montrer une efficacité, mais c'est vrai que des données cliniques auraient été plus pertinentes.

M. le Président.- Merci beaucoup. Pour ma gouverne, quel est le coût d'un flacon ?

Un intervenant : J'ai regardé, c'est 10 euros.

M. le Pr FRANÇOIS.- L'utilisation de ce produit améliore les symptômes, mais est-ce que cela diminue l'évolution vers l'aggravation ?

Mme le Dr REZKALLAH.- L'objectif, quand on utilise l'ODM 5, dépend de la pathologie. Pour une dystrophie de cornée, on essaie de ralentir au maximum en sachant que, dans la dystrophie de Fuchs, parfois l'expressivité peut évoluer. Il y a des patients pour lesquels on sait qu'ils vont systématiquement nécessiter une greffe de cornée endothéliale, la plupart du temps, mais dans les œdèmes, on l'utilise parfois pour des patients qui ont des cataractes extrêmement denses et chez qui la chirurgie de phacoémulsification va entraîner un œdème de cornée précoce. L'objectif de ce produit et des produits similaires est vraiment d'essayer de réduire l'œdème de cornée.

M. le Pr LANTELME.- Je m'interrogeais simplement sur les difficultés de recrutement par rapport à la population cible qui est considérable. Comment explique-t-on cela ?

Le chef de projet, pour la HAS.- Je n'ai pas d'explication du tout à vous fournir. Peut-être que Madame Rezkallah en a, mais cela m'interroge beaucoup.

Mme le Dr REZKALLAH.- Je ne vais pas pouvoir répondre à cette question. Dans les populations cibles, on sait qu'on l'utilise de façon vraiment régulière pour les œdèmes post-chirurgicaux et post-traumatiques et dans la cornea guttata, qui est quand même une maladie très ubiquitaire. Dans la dystrophie de Fuchs, on l'utilise de manière régulière aussi. Je ne peux pas expliquer les difficultés de recrutement.

M. le Président.- Très bien. Pascal Sellier ?

M. SELLIER.- Un test en double aveugle pour un produit ophtalmique, je me suis dit que cela commençait mal. Plus sérieusement, du fait que 900 000 personnes l'utilisent par an, que ce soit préconisé, comme vient de le souligner Madame Rezkallah, je suppose qu'ils y trouvent un bénéfice, même si ce n'est pas loin du placebo, comme vous l'avez démontré dans votre exposé. Je me pose la question. Effectivement, l'étude est tout à fait incomplète par l'échantillon et pour tous les éléments, pour le critère de jugement principal, mais il y a quand même presque un million de personnes qui l'utilisent par an et c'est préconisé par les médecins.

Le chef de projet, pour la HAS.- Attention, c'est une population cible, une population revendiquée. Je ne vous dis pas que ce sont 900 000 patients qui l'utilisent aujourd'hui. Je pense que les patients sont nombreux. Néanmoins, c'est une population cible, pas une population rejointe.

Mme le Dr REZKALLAH.- Je ne sais pas si nous pouvons vraiment avoir le nombre de patients qui l'utilisent, mais ce qui est un peu délicat dans cette situation, c'est que finalement, en tant qu'ophtalmologue, si on est face à un œdème cornéen postopératoire ou à un œdème de cornée dans la dystrophie de Fuchs ou autre, ce qui est compliqué c'est que nous n'avons pas d'alternative thérapeutique. Je parle de solutions hyperosmolaires en règle générale dont l'ODM 5 fait partie même si ce n'est pas le seul. Nous n'avons finalement pas d'autres solutions que les solutions hyperosmolaires et nous ne pouvons pas conseiller au patient d'utiliser le sèche-cheveux, c'est un peu délicat.

M. le Pr FRANCOIS.- Je voulais répondre à François. C'est quand même dangereux de dire « il n'y a pas de preuve, mais puisqu'il y a tant de personnes qui l'utilisent, nous allons l'accepter ».

M. SELLIER.- Je n'ai pas dit cela. Je me pose la question parce que je représente les patients.

Mme le Dr HIDDEN LUCET.- Je voulais aussi revenir sur la réflexion de Pascal Sellier. C'est-à-dire qu'encore une fois, comme dans d'autres dossiers, on voit qu'il y a probablement un besoin, mais

nous ne sommes pas là pour apprécier uniquement le besoin, mais pour apprécier aussi les preuves de ce que l'on nous apporte dans le dossier. C'est regrettable que les laboratoires ne fassent pas une étude correcte, puisqu'ils revendiquent beaucoup de patients comme population, pour démontrer que cela sert à quelque chose. À ce moment-là, nous l'accepterions très volontiers.

M. le Président.- Je rejoins Françoise Lucet, je crois que nous n'avons aucune preuve, et encore moins avec cette étude.

Le chef de projet, pour la HAS.- J'avais une petite question à poser à Madame Rezkallah. J'ai essayé de rechercher, et je n'ai pas trouvé, mais j'ai peut-être loupé l'information. Je n'ai pas retrouvé ces solutions hyperosmolaires dans les recommandations de bonnes pratiques.

Mme le Dr REZKALLAH.- Les recommandations de bonnes pratiques pour quelle pathologie ?

Le chef de projet, pour la HAS.- J'ai justement un peu tout regardé et je n'ai pas véritablement trouvé quelque chose qui le place avec un bon niveau de preuve et un bon grade, quelle que soit la pathologie. Je me trompe peut-être, c'est une question.

Mme le Dr REZKALLAH.- S'il y avait par exemple une recommandation de bonnes pratiques sur les chirurgies de cataractes — mais je ne suis pas sûre qu'elles existent, ni que cela existe pour la prise en charge de la dystrophie de Fuchs ou dans la prise en charge des traumatismes — il faudrait regarder dans ces trois-là, mais il ne me semble pas avoir vu passer les recommandations de bonnes pratiques pour la cataracte. Il faudrait que je regarde.

M. GALMICHE, pour la HAS.- J'ai une question pour Madame Rezkallah. Je me posais la question du critère de jugement. Ne serait-ce pas plutôt le taux d'arrivée à la greffe ? Ne serait-ce pas le bon critère de jugement pour une étude ? Je ne sais pas si cela ferait plus de patients, ou plus longtemps, mais ne serait-ce pas le bon critère pour pouvoir juger de l'intérêt d'un produit comme ça, le fait qu'on n'emmène pas les patients à la greffe et de permettre aux patients d'éviter la greffe de cornée, comme vous le présentiez ?

Mme le Dr REZKALLAH.- Cela dépend des pathologies. Dans les œdèmes post-chirurgicaux, c'est très rare un patient qui, même avec un petit œdème de cornée, va évoluer vers la nécessité d'une greffe de cornée, très heureusement. Habituellement, dans les œdèmes de cornée post-chirurgie de la cataracte, l'objectif des patients qui se font opérer d'une cataracte, c'est d'avoir la meilleure récupération visuelle le plus rapidement possible et qu'on puisse leur faire leurs lunettes à 1 mois. C'est vraiment l'objectif s'ils veulent bénéficier de lunettes.

Quand on se fait opérer de la cataracte maintenant, cela va vraiment être l'amélioration de la qualité visuelle et de l'acuité visuelle en termes de durée. Comme on ne peut pas évaluer la qualité visuelle de manière objective, ce sera surtout l'amélioration de l'acuité visuelle qui est la seule que l'on peut mesurer et des cibles fonctionnelles d'œdème de cornée.

Pour ce qui est de la dystrophie de Fuchs et de la cornea guttata, c'est aussi un peu délicat parce qu'on a vu que finalement, dans une maladie, pour des patients différents, on va avoir une même maladie mais avec une expressivité qui va être totalement variable. Ce qui pourrait éventuellement être intéressant, c'est de traiter un œil et de ne pas traiter l'autre même si on sait qu'habituellement, c'est plutôt symétrique, et voir comment cela se passe si on traite un œil et pas l'autre. Nous pourrions comparer les deux yeux, il n'y aurait pas de variabilité interindividuelle dans ces cas-là. Même s'il y a souvent une petite asymétrie, la maladie est bilatérale.

M. le Président.- Merci beaucoup. Je vous propose de passer à la suite et au vote sur ce produit. Je rejoins Françoise Lucet, nous avons eu une discussion importante, mais nous n'avons aucune évaluation positive ni aucune preuve, in fine, sur ce produit, et je pense qu'il faut en rester là sur l'objet de la CNEDiMTS.

Nous sommes donc sur les indications de réduction des œdèmes cornéens causés par des dystrophies cornéennes, des œdèmes post-traumatiques et des œdèmes post-chirurgicaux.

(Il est procédé au vote.)

Résultat du vote :

Service attendu insuffisant : 21 voix

Abstention : 1 voix