



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Mercredi 17 février 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. CHIBRO-CADRON / STERDEX / MAXIDROL / TOBRADEX / FRAKIDEX – Réévaluation du SMR des collyres corticoïde + antibiotique

(M. le Pr Cohen et Mme le Dr. Armand-Lefèvre rejoignent la séance.)

M^{me} GATTULLI, pour la HAS.- Pour ce dossier, il n'y a pas de déport. Les experts n'ont pas de lien avec les laboratoires concernés.

M^{me} le D^r DEGOS.- Bonjour Monsieur, bonjour Madame. Je vous remercie d'être venus nous apporter votre expérience pour la réévaluation de spécialités ophtalmiques associant un corticoïde et des antibiotiques. Cela concerne CHIBRO-CADRON, FRAKIDEX, MAXIDROL, STERDEX et TOBRADEX. Notre chef de projet, qui a bien étudié le dossier, va nous présenter l'état des lieux. Après, nous vous demanderons de faire état de votre expertise.

Un Chef de Projet, pour la HAS.- Aujourd'hui, la commission doit adopter les projets d'avis concernant la réévaluation des collyres corticoïde plus antibiotique.

Je vous rappelle que cette réévaluation a été mise en route à la demande de la commission de la transparence. Je vous rappelle également les deux indications concernées : le traitement local anti-inflammatoire et antibactérien de l'œil, d'une part dans les suites de la chirurgie ophtalmologique, et d'autre part dans les infections avec composante inflammatoire.

Je vous rappelle le vote lors du premier examen du 21 octobre 2020. La commission avait souhaité mettre en avant deux situations différentes, en fonction des indications d'une part et en fonction de la présence ou non de néomycine dans les associations corticoïde/antibiotique.

Pour les collyres qui associaient un corticoïde à un antibiotique autre que la néomycine, c'est-à-dire FRAKIDEX, TOBRADEX et STERDEX, le SMR avait été considéré comme modéré en post-chirurgie oculaire et comme insuffisant dans les infections avec composante inflammatoire. Pour les collyres associant un corticoïde à la néomycine, c'est-à-dire CHIBRO-CADRON et MAXIDROL, le SMR avait été considéré comme insuffisant dans l'ensemble des indications.

Je rappelle la problématique du dossier de cette réévaluation. Il s'agissait de déterminer :

- l'intérêt clinique d'associer un antibiotique à un corticoïde dans chacune de ces deux indications,
- les situations précises dans lesquelles la prescription de ces associations pourrait être justifiée,
- l'intérêt de disposer d'associations fixes corticoïde/antibiotique par rapport à l'association libre de ces principes actifs.

Je vous avais donné les votes.

Ensuite, j'ai préparé des tableaux avec des petits rappels des données et des recommandations sur lesquelles la commission s'était basée, avec tout d'abord un premier tableau pour l'indication en post-chirurgie oculaire. Vous voyez que nous avons des données exclusivement pour TOBRADEX et de façon indirecte pour MAXIDROL, puisque dans le dossier TOBRADEX nous avons une étude qui avait comparé TOBRADEX à MAXIDROL dans la chirurgie de la cataracte.

Dans les données qui étaient présentes dans un ancien avis, qui date de 1998, nous avons une absence de différence significative versus MAXIDROL. Nous avons une autre étude avec la supériorité démontrée de TOBRADEX par rapport à la tobramycine seule.

Il y avait ensuite une nouvelle étude publiée en 2004, qui avait montré que TOBRADEX était supérieur à la tobramycine seule dans la chirurgie de la cataracte. Il y avait également une nouvelle dans le strabisme, publiée en 2018, qui n'avait pas montré de différence significative versus l'absence de traitement.

Concernant les recommandations, d'une part pour l'antibioprophylaxie selon les recommandations de l'AFSSAPS de 2011, nous voyons qu'il est recommandé une antibioprophylaxie par collyre antibiotique en postopératoire. Cependant, les recommandations ne précisait pas la nature des molécules qui étaient recommandées.

Pour le traitement des complications inflammatoires, les corticoïdes topiques sont recommandés pour la prévention de l'œdème maculaire cystoïde et la prévention du syndrome toxique du segment antérieur.

En ce qui concerne les infections oculaires avec composante inflammatoire, de nouveau nous avons des données uniquement pour la spécialité TOBRADEX, avec une étude chez les patients ayant une blépharite ou une blépharoconjonctivite, publiée en 2011, qui avait montré que TOBRADEX était supérieur à l'azithromycine seul, et une étude chez les patients ayant un chalazion de 2016, qui n'avait pas montré de différence par rapport à la tobramycine et pas de différence par rapport à l'application de compresses chaudes.

Concernant les recommandations pour les différents types d'infections oculaires, selon les recommandations de l'AFSSAPS de 2004, les collyres antibiotiques et corticoïdes sont recommandés dans deux situations :

- les orgelets, mais uniquement dans les formes récidivantes très inflammatoires, et en cas d'abcès de la cornée mais dans un second temps, après un premier contrôle de la maladie par l'antibiotique seul.

Voilà pour ce résumé des données. Je laisse maintenant la parole à nos experts.

M^{me} le D^r DEGOS.- Merci. Nous allons d'abord demander à Madame Laurence Armand de nous donner son avis sur le risque d'émergence de résistances aux antibiotiques et l'innocuité des effets secondaires de tous ces collyres. Vous avez la parole, Madame.

M^{me} le D^r ARMAND -LEFEVRE.- Merci beaucoup. Je vais faire un petit partage d'écran. Cela ne marche pas.

M^{me} le D^r DEGOS.- Nous avons votre rapport.

M^{me} le D^r ARMAND -LEFEVRE.- C'était juste pour avoir un support de discussion.

M^{me} KONE, pour la HAS.- Vous nous l'envoyez par mail et nous le partageons sans problème.

M^{me} le D^r ARMAND -LEFEVRE.- Pour commencer, le chef de projet m'avait un peu expliqué la problématique surtout associée à la néomycine. J'ai repris ce que la commission de transparence avait montré, et quand on prend les déclarations de pharmacovigilance on ne voit pas de différence de la néomycine par rapport aux autres collyres, avec des effets relatés pour 100 000 boîtes vendues, à :

- 0,22 pour la néomycine,
- 1,5 pour le MAXIDROL,
- 0,16 pour FRAKIDEX,
- 1,7 pour TOBRADEX,
- 0,59 pour STERDEX.

Au contraire, dans ce qui est repris dans les commissions de transparence, on n'a pas l'impression qu'il y ait une différence.

J'ai refait une petite extraction sur les données récentes, et de la même façon je n'ai pas repris toute l'innocuité et tous les effets secondaires de l'ensemble des antibiotiques parce que ce n'était pas la question, mais je n'ai pas trouvé d'élément en faveur d'un risque plus important vis-à-vis de la néomycine. Voilà pour la partie innocuité, pour répondre à la question qui était posée.

Avez-vous reçu mes diapositives ?

Un Chef de Projet, pour la HAS.- Oui, je les ai reçues, mais c'est un peu long pour les mettre sur Teams.

M^{me} le D^r ARMAND -LEFEVRE.- Pour ne pas vous faire perdre de temps, je vais continuer. Pour étudier le risque d'émergence de la résistance à ces cinq collyres associant antibiotique plus corticoïde, j'ai repris un peu les données de ce qu'on appelle le microbiote oculaire, puisque ce qu'on appelait les flores commensales ou les bactéries présentes à la surface de l'œil à l'air d'avoir maintenant une notion de microbiote oculaire.

Globalement, qu'y a-t-il comme bactéries ? Ce sont des staphylocoques à coagulase négative, donc des bactéries très peu pathogènes, majoritairement le staphylocoque epidermidis, les cutibacterium, qui s'appelaient avant propionibacterium, beaucoup de corynébactéries et un peu moins de streptocoques.

Globalement, la grosse majorité du microbiote est constitué de bactéries faiblement pathogènes, comme beaucoup de microbiotes, et on retrouve les bactéries potentiellement

pathogènes, comme le staphylocoque doré dans 1 % à 20 % des cas de portage, streptococcus pneumoniae, haemophilus influenzae, un peu de pseudomonas aeruginosa et d'entérobactéries, mais à des prévalences qui sont faibles, autour de 1 % à 5 %.

Voilà ce que j'avais relevé au niveau des « habitants » du microbiote de l'œil. Nous allons passer directement à la diapositive 4. J'ai essayé de rechercher par un algorithme si le risque d'émergence avait vraiment été étudié à partir de ces cinq spécialisés. Quand on tape Néomycine plus dexaméthasone ou tous les autres antibiotiques plus dexaméthasone, aucune étude n'a été désignée pour évaluer l'impact de l'antibiotique sur la résistance.

J'ai recherché l'antibiotique seul, donc les antibiotiques qui sont dans les spécialités, en enlevant le mot clé « dexaméthasone ». Il y en a trois qui sont sortis, dont la première à mon avis est la plus intéressante, chez 128 patients taiwanais suivis pendant 6 mois postopératoire, qui ont reçu un collyre à la tobramycine 4 fois par jour. Ils ont étudié, par rapport à la baseline qui était avant l'opération, les taux de colonisation et les risques d'émergence de la résistance.

Ils montrent qu'avant et après l'opération, il y a une hausse de la colonisation bactérienne et de la colonisation par staphylocoque à coagulase négative. C'est juste une tendance qui n'est pas significative. Ils montrent qu'ils ont une augmentation significative de la résistance chez les staphylocoques à coagulase négative. À un mois, il y a une augmentation de la résistance à la tobramycine.

Dans cette étude, ils ont étudié l'œil opéré et l'œil non opéré. Dans l'œil opéré, à un mois, ils voient une augmentation de la résistance à la tobramycine, passant de 42 % à 70 % et à la ciprofloxacine, passant de 20 % à 60 %. Dans l'œil non opéré, ils voient une augmentation à trois mois de la résistance au Bactrim et à l'oxacilline. Ils voient aussi que dans les yeux qui ont à plusieurs reprises du staphylocoque à coagulase négative, la résistance à la tobramycine est passée de 50 % en préopératoire à 74 %, 84 % et 80 %. Là, les auteurs concluent à un risque d'émergence de la résistance en utilisant un collyre à la tobramycine. Ces résistances à tout un tas d'autres classes d'antibiotiques sont finalement probablement dues à la sélection de clones multirésistants, qui sont différents de ceux qui étaient présents avant. Voilà pour la première étude.

La deuxième étude ce sont des patients qui sont traités par de la tobramycine à 0,3 % deux fois par jour. Chaque fois, c'est de la tobramycine. C'est le seul antibiotique qui a été évalué. Là, c'est dans le cadre d'un essai de test chez des porteurs de lentilles pour les garer en port continu pendant un mois, chez 42 sujets. Ils ont observé ici qu'il y avait une diminution de la concentration bactérienne et des bactéries à Gram positif dans l'œil traité dans le groupe tobramycine.

Ils n'ont pas montré de modification des comptes bactériens et fongiques dans les écouvillons oropharyngés, parce qu'ils sont partis du principe que le collyre mis dans l'œil pouvait, par le canal nasolacrimal, arriver au niveau du microbiote oropharyngé, et donc pouvait affecter les bactéries du microbiote oropharyngé. Ils ont donc étudié ce microbiote oropharyngé et ils n'ont observé ni une diminution ni une augmentation de compte, ni augmentation de la résistance à la tobramycine, sauf que je mets un bémol. Le microbiote oropharyngé est constitué de streptocoques qui sont quasiment naturellement résistants à la tobramycine, donc ce qu'ils observent n'est pas très étonnant.

La troisième étude est l'étude des patients qui ont une anophtalmie unilatérale. Ils ont étudié la résistance aux antibiotiques. Ils disaient que c'était des patients sous antibiothérapie, mais l'antibiothérapie n'était pas relevée. En fait, ils ont étudié l'évolution de la résistance chez ces patients. Ils ont conclu qu'après utilisation de la tobramycine, il n'y avait pas d'augmentation de la résistance à l'acide fusidique, aux bêta-lactamines, à l'érythromycine, à la clindamycine, à la tétracycline, etc. Par contre, ils ont montré qu'il y avait une augmentation de la résistance aux aminosides. C'est donc toujours sur les staphylocoques à coagulase négative. Il y avait une augmentation à la gentamicine, avec 50 % versus 4 % dans l'œil sain et 42 % versus 8 % dans l'œil affecté, à la tobramycine, avec 77 % post-traitement versus 7 % avant, et à l'amikacine avec 50 % versus 6 % avant le traitement.

Les auteurs concluent également que les antibiotiques favorisent l'émergence de l'antibiorésistance. Ici, nous ne sommes pas sur un impact réel, puisqu'ils n'ont pas relevé les antibiothérapies, mais ils disent qu'ils sont majoritairement traités par la tobramycine.

Ensuite, j'ai essayé d'aller voir s'il y avait une explosion de la résistance dans les bactéries pathogènes. Ici, je suis restée sur les pathogènes en cause dans les infections oculaires pour voir s'il y avait une explosion de la résistance aux antibiotiques sur ces dernières années. Il n'y a pas énormément de belles études. J'ai pris le réseau ARMOR, qui est un réseau de 88 centres américains, qui a étudié l'évolution de la résistance de 2009 à 2018. Ils observent paradoxalement une diminution de la résistance chez les staphylocoques dorés. Il y a moins de résistance à la méticilline, moins de résistance aux aminosides, moins de résistance aux fluoroquinolones, mais finalement on le sait parce qu'on observe depuis une vingtaine d'années des switchs épidémiques où il y a beaucoup moins de SARM qui diffusent, et au sein de ces SARM, il y a la diffusion d'un clone beaucoup plus sensible, donc paradoxalement cela fait moins de résistance.

Par contre, ce qui m'a un peu plus étonnée, c'est qu'ils ont trouvé que la résistance chez les staphylocoques à coagulase négative diminuait, sauf la résistance à la tobramycine. On en conclut ce que l'on veut, puisque ce ne sont que des conclusions indirectes, avec une très légère augmentation, de 0,71 % par an, chez tous les staphylocoques à coagulase négative et de 1,8 % par an chez les staphylocoques à coagulase négative uniquement résistants à la méticilline.

Voilà un peu les études que j'ai trouvées sur l'émergence de la résistance. En reprenant l'usage de ces antibiotiques, néomycine et framycétine, ce sont des antibiotiques qui finalement ne sont utilisés qu'en usage topique. La tobramycine est utilisée en usage hospitalier, donc par voie parentérale. J'ai repris un peu la prescription d'aminosides au dernier rapport de l'ANSM. La prescription d'aminosides, c'est 2 % des prescriptions hospitalières, qui ne sont déjà que 4 % des prescriptions d'antibiotiques globales, en sachant que majoritairement -et là je parle un peu d'expérience -, c'est l'amikacine et la gentamicine qui sont largement prescrites, et la tobramycine beaucoup moins. Il existe des résistances croisées possibles dans l'ensemble de ces aminosides.

La polymyxine B n'est pas utilisée, c'est son équivalent qui est utilisé, donc la colimycine, de la même façon par voie parentérale et en usage hospitalier, et sa prescription représente moins de 1 % des prescriptions hospitalières.

Les cyclines, pour lesquelles je n'ai malheureusement pas trouvé d'impact au niveau des collyres, ont un impact un peu plus important puisqu'elles font 10 % de la consommation d'antibiotiques en ville.

À l'issue de ces différentes recherches, je pense que l'impact de cette associée corticoïde plus antibiotique sur le risque d'émergence de la résistance au niveau pathogène large, donc à large échelle lorsque l'on prend tous les pathogènes identifiés en pathologies humaines, semble limité. Bien évidemment, je suis obligée d'ajouter le bémol habituel, qui dit que la prescription d'un antibiotique local en ophtalmologie, comme pour toute prescription d'antibiotique, relève du bon usage des antibiotiques. L'idée et l'objectif est de limiter l'utilisation à des indications précises, et surtout de toujours travailler à essayer de faire des durées de prescription les plus courtes possible pour éviter l'émergence de la sélection de mutants résistants.

Voilà pour l'étude que j'en ai faite. Je suis à votre disposition si vous avez des questions.

M^{me} le D^r DEGOS.- Merci beaucoup. Nous avons bien vu le problème des antibiorésistances. Je vais passer la parole à Monsieur Cohen pour l'aspect plutôt pédiatrique du problème.

M. le P^r COHEN.- J'ai dépassé l'aspect pédiatrique, parce que quand j'étais président du groupe de travail anti-infectieux à l'ANSM, nous nous étions battus pour supprimer pratiquement tous les antibiotiques locaux, ce que nous avons fait pour tout ce qui ORL pour plein d'indications, parce que l'impact sur les flores sur les écosystèmes plus riches que le microbiote oculaire dont on vous a parlé tout à l'heure, était important. Pour nous, cela a été un vrai combat de supprimer les antibiotiques locaux, qui ne servaient à rien. C'est pour cela qu'il n'y a plus d'antibiotiques locaux pour le nez, pour la gorge et plein d'autres indications. Nous n'avons maintenu des antibiotiques locaux que dans des indications relativement restreintes, qui sont dans le rapport.

On m'avait posé un certain nombre de questions auxquelles je vais essayer de répondre une par une. Bien entendu, je n'ai aucune expérience dans la chirurgie ophtalmologique. Je suis donc sorti de cela et j'ai essayé de répondre. Vous avez vu que l'on a cité les antibiotiques qui étaient proposés. Il faut savoir que la tobramycine sont utilisés uniquement pour les infections à pyocyanique, et encore, dans certains centres. Il a été cité 2 % d'aminosides, mais parmi les aminosides, la tobramycine représente encore moins que tout cela.

Concernant la néomycine et la polymyxine B, la néomycine n'est plus utilisée du tout en parentéral. La polymyxine B n'est plus utilisée non plus. Par contre, les oxytétracyclines, il n'y en a plus par voie générale. Il reste juste aujourd'hui de la doxycycline, comme médicament de l'acné ou pour d'autres indications, mais il n'y a plus d'oxytétracyclines.

Il faut savoir que dans les infections oculaires dont nous allons parler, les seuls germes qui ont pu être mis en cause, c'est d'abord le staphylocoque aureus et ensuite le staphylocoque SC-, avec une grosse difficulté pour le staphylocoque SC- parce que tout le monde en a sur la peau et autour des yeux. Le retrouver dans un prélèvement a donc une valeur extrêmement relative.

La première question que m'a posé le chef de projet était la pertinence d'associer un corticoïde un antibiotique dans des indications d'AMM de ces médicaments. Il y a très, très peu d'indications, et vous l'avez très bien dit, il reste certaines formes de blépharites, il reste certains chalazions, il reste certains orgelets. C'est une toute petite partie de ceux-là.

Est-il pertinent de les administrer sous forme d'association fixe ? Une fois que l'on accepte le principe de l'association, il vaut mieux que ce soit fixe. Les marges thérapeutiques sont tellement importantes pour les antibiotiques que nous avons là qu'il n'y a pas d'intérêt. Il y a une très grosse marge de sécurité.

Le troisième point concernant les antibiotiques contenus dans ces associations porte sur le risque d'hypersensibilité. Certes, le risque d'hypersensibilité à la néomycine est classique, mais il n'y a pas grand-chose qui sort. Il faut savoir qu'aucun des antibiotiques choisis plus haut n'ont un intérêt majeur pour le staphylocoque aureus. Ce sont plutôt des staphylocoques aureus ou SC- mineurs. En fait, cela n'a pas une grande importance pour les formes locales, parce que les concentrations d'antibiotique que l'on arrive à mettre localement rendent les concentrations critiques inopérantes.

On a parlé juste avant du risque de résistance. Il peut y avoir une résistance croisée pour les tétracyclines avec la doxycycline et pour les aminosides avec la gentamicine et l'amikacine, qui sont les deux, mais enfin les antibiotiques locaux jouent un rôle complètement mineur dans l'émergence des résistances aux antibiotiques, justement parce que comme vous l'avez cité dans une étude, il y a très peu d'effet sur les principaux microbiotes que sont le microbiote digestif, le microbiote rhino-oropharyngé, donc il y a très peu d'interférences.

Les antibiotiques utilisés ne sont plus utilisés par voie générale, sauf la tobramycine et les quinolones, parce qu'il y a aussi des associations quinolone plus corticoïde pour les yeux. Les concentrations sont très élevées donc il n'y a pas de concentration critique définie pour ces produits.

Comme je l'ai dit au départ, les antibiotiques locaux ont été supprimés pour le rhino, l'oropharyngé et le digestif. Une seule exception est le clostridium difficile et la vancomycine. Ce n'est quand même pas une prescription très fréquente en ville.

Pour les infections cutanées, où l'on avait supprimé, il n'y a pas de corticoïde associé. C'est clair. Les antibiotiques cutanés sont bien plus centrés sur le staphylocoque aureus et sur le streptocoque du groupe A. Pour les autres infections, il y a de petites indications.

Dans l'ORL, il n'y a pas d'intérêt des corticoïdes sur les otites sur aérateur, puisque ce sont des questions qui m'ont été posées aussi. Par contre, l'association est très utile pour les otites externes.

Si j'en reviens à la dernière question sur l'ophtalmologie, j'ai rappelé que je n'avais aucune expertise autour du germe chirurgical, que les conjonctivites bactériennes ne justifient pas de corticoïdes. Elles guérissent certes spontanément pour un grand nombre d'entre elles, mais l'antibiothérapie locale raccourcit l'évolution. L'épidémiologie bactérienne est complètement fonction de l'âge, de la période néonatale, avec le gonocoque ou la chlamydia, du nourrisson au jeune enfant, où c'est le plus fréquent.

Ce sont des bactéries non pas du microbiote oculaire, qui sont en rôle, mais du microbiote rhinopharyngé. Ce sont essentiellement haemophilus influenzae, moraxella catarrhalis et pneumocoque.

Pour le grand enfant, on rejoint la situation de l'adulte, avec peu d'infections bactériennes et beaucoup d'infections virales.

Bien que ces maladies aient une évolution spontanée vers la guérison, les antibiotiques locaux ont un intérêt car ils raccourcissent la durée. Là, il n'y a aucune place pour les corticoïdes dans ces indications.

Maintenant, il y a trois situations qui ont été citées et pour lesquelles je suis complètement d'accord, où d'un côté ce n'est pas le traitement de base, ni pour les blépharites ni pour le chalazion ni pour l'orgelet. En général, des traitements mécaniques suffisent, mais ce sont des pathologies qui ne sont pas graves sur le plan du pronostic visuel ou vital, mais qui ont tendance à durer très longtemps et qui sont très frustrantes, à la fois pour les médecins et pour les malades.

C'est pour cela qu'en dehors des traitements mécaniques, et en particulier les compresses chaudes et d'autres méthodes, on trouve dans la littérature quelques études avec des antibiotiques et des antibiotiques plus corticoïdes. Il y a donc une petite place ici qui est indiscutable et qui fait que ces produits peuvent être utiles.

Là encore, dans ces trois situations, les germes responsables, autant qu'on puisse les impliquer, sont des staphylocoques aureus. C'est assez facile d'impliquer parce que quand on prélève, on a assez volontiers des flores mixtes. Pour staphylocoques epidermidis, je suis plus dubitatif parce qu'il y en a tellement qu'il est très difficile.

Néanmoins, dans les deux cas, etc c'est pour cela que les corticoïdes peuvent avoir un intérêt, il y a une réaction inflammatoire locale tout à fait particulière, comme pour certaines infections cutanées comme l'eczéma, dans la synergie entre le germe et la réaction inflammatoire.

Il y a donc très peu d'indications en pédiatrie, mais vraiment très peu, mais cela peut servir dans les situations que je vous ai citées, en bout de chaîne, et avant un éventuel geste chirurgical pour les deux derniers.

M^{me} le Dr DEGOS.- Très bien, merci beaucoup. Nous allons poser des questions. Jean-Christophe avait des questions pour Madame Armand.

M. le Pr MERCIER.- Bonjour, Madame. Je souhaitais d'abord vous féliciter pour la qualité de votre rapport, qui est tout à fait remarquable.

Étant pédiatre d'origine et ayant beaucoup travaillé avec Édouard Bingen, Robert Cohen accessoirement et tout le groupe de Bichat, je voulais vous dire qu'il semblerait quand même que le phénomène des collyres antibiotiques plus corticoïdes relève plus de l'incantation comme ceinture ou bretelles, ou fromage ou dessert. En d'autres termes, on ne sait pas exactement ce que l'on traite, alors on a mis des antibiotiques et on a mis des corticoïdes. En réalité, la majorité des conjonctivites — et comme Robert je n'ai pas l'expérience en

postopératoire ophtalmologique — sont liées à des virus. Par conséquent, nous ne devrions utiliser ni corticoïde ni antibiotique.

Par conséquent, a contrario, si vraiment on soupçonne une conjonctivite bactérienne, selon le bon principe en bactériologie, il convient de faire un prélèvement d'abord avant d'utiliser un antibiotique.

Enfin, on se demande ce que les corticoïdes viennent faire, sauf dans le cas relativement rare où ce sont des conjonctivites allergiques, mais dans un autre contexte. En fin de compte, on associe des antibiotiques et des corticoïdes parce qu'on était — et vous m'excuserez d'utiliser cette expression — aveugle sur la maladie que l'on traitait. Qu'en pensez-vous ?

M^{me} le D^r DEGOS.- Il semble que Madame Armand a quitté la conversation. Nous l'appelons pour voir ce qu'il se passe.

M. le P^r MERCIER.- Dans ce cas je pose la question à Robert.

M. le P^r COHEN.- Oui, je vais répondre à Jean-Christophe. Il n'y a aucune place des corticoïdes dans les conjonctivites infectieuses. Nous sommes d'accord, nous ne parlons là que des blépharites et des chalazions. Sinon, dans les conjonctivites purulentes, il n'y a aucune place à cela. Je crois que ce n'est même pas revendiqué et qu'il ne faut même pas en parler. C'est plus un risque qu'autre chose.

M. le P^r MERCIER.- Robert, en général, la majorité de ces prescriptions sont faites pour des yeux rouges, c'est-à-dire pour des conjonctivites, et non pas pour les rares indications que tu nous cites.

M^{me} le D^r DEGOS.- Revoilà Madame Armand, donc pose-lui ta question mais de façon courte, Jean-Christophe.

M. le P^r MERCIER.- Bonjour, Madame. Je voulais vous remercier pour votre rapport, tout à fait excellent et tout à fait documenté.

Deuxièmement, je voulais vous dire que si l'on prend comme porte d'entrée l'œil rouge, c'est-à-dire la conjonctivite, qui est quand même la majorité des indications pour ces collyres, au fond, la majorité des conjonctivites sont virales et ne justifient pas d'antibiotique.

La deuxième indication, ce sont des infections bactériennes mais comme pour toute bonne bactériologie, il faut commencer par un prélèvement avant d'indiquer un antibiotique.

Enfin, les corticoïdes peuvent avoir une place, mais dans les conjonctivites allergiques, qui n'ont pas de rapport avec l'œil rouge d'un côté ou l'œil rouge viral, en particulier chez l'enfant. Qu'en pensez-vous ?

M^{me} le D^r ARMAND -LEFEVRE.- Je suis entièrement d'accord. C'est pour cela que le gros problème de la prescription d'antibiothérapie, qu'elle soit ORL ou ailleurs, est due à des infections virales qui sont traitées à tort par des antibiotiques. Je suis entièrement d'accord avec vous, mais on essaie aussi de limiter dans la mesure du possible, par exemple avec les ECBU et les examens microbiologiques. Faire un examen microbiologique et vérifier la

présence d'une bactérie pour mettre un antibiotique précisément adapté avec le spectre le plus étroit est l'attitude à adopter.

M. le P^r MERCIER.- Il semblerait quand même que dans les conjonctivites virales, l'épanchement est clair et liquidien, alors que dans les conjonctivites bactériennes, l'épanchement est purulent et épais.

M^{me} le D^r ARMAND -LEFEVRE.- Bien sûr.

M. le P^r COHEN.- Pour prendre le jeune enfant, et je sors de la période néonatale qui est une situation particulière, chez le jeune enfant entre 3 mois et 2,5 ans, la majorité des conjonctivites sont bactériennes. Cela ne veut pas dire qu'elles ne guérissent pas naturellement. Ce sont deux choses différentes.

Le germe numéro un des conjonctivites purulentes de l'enfant est *haemophilus influenzae*. Je répète, *haemophilus influenzae*, je répète, *haemophilus influenzae*, donc il n'y a pas de problème.

M. le P^r MERCIER.- Donc la vaccination.

M^{me} le D^r ARMAND -LEFEVRE.- Ce n'est pas le même *haemophilus*.

M. le P^r COHEN.- Ce n'est pas le même *haemophilus* du tout.

C'est vrai que c'est très fréquent. Vous me confirmez que pour nous, en pédiatrie, c'est une situation hyper fréquente qui doit éviter toute antibiothérapie par voie générale, ce qui est une autre discussion, parce que de temps en temps, cela peut être suivi d'une conjonctivite.

C'est donc plutôt bactérien chez le jeune enfant. Ce n'est pas parce que c'est bactérien qu'il faut absolument des antibiotiques. C'est une autre notion. Il y a beaucoup de maladies bactériennes qui ont une évolution spontanée vers la guérison. Le prélèvement fait par le médecin généraliste de base est une catastrophe en pratique, Jean-Christophe, parce qu'on va sortir un staphylocoque SC- presque toujours. Résultat, il va prendre la place de l'*haemophilus* sur la boîte, et tu n'y verras que du feu, donc il ne faut surtout pas. Il faut avoir des critères un peu plus restrictifs de prescription, avec un œil vraiment bien collé le matin pendant plusieurs jours de suite, et je peux te dire que là, cela peut servir. Nous sommes d'accord sur l'excès.

D'abord, je pense que corticoïdes et conjonctivites purulentes, pour moi ce n'est pas la question. La question, ce sont les blépharites et les chalazions. Je ne crois pas d'ailleurs qu'ils aient eu cette indication-là. Qu'en pensez-vous, Madame ?

M^{me} le D^r DEGOS.- Quelles sont les indications, exactement ?

Un chef de Projet, pour la HAS.- Ce sont les infections oculaires à composante inflammatoire.

M. le P^r COHEN.- Il y a toujours une composante inflammatoire, donc il faut supprimer cela, mais est-ce qu'elle devient autonome et prédominante ? Dans le processus normal de

guérison, il n'y a pas de guérison sans inflammation. En maladies infectieuses, on n'en connaît pas.

M. le Pr MERCIER.- Robert, tu as supprimé les antibiotiques dans les narines, tu vas maintenant supprimer les corticoïdes dans les yeux.

M. le Pr COHEN.- Non, pas pour le chalazion, parce que de temps en temps cela sert, et pas pour certaines blépharites qui traînent des semaines et des mois alors que l'on a tout essayé etc. Je pense qu'il faut vraiment réduire les indications. Comme toujours, le bon usage est le moindre usage, mais il ne faut pas se priver d'outils qui peuvent éventuellement servir de temps en temps à des malades, sinon nous allons avoir du bricolage. Réduire les prescriptions, c'est une évidence. Supprimer, à mon sens, est une erreur, surtout que l'impact écologique de tout cela est très modeste, comme cela a été dit tout à l'heure, et je le soutiens.

M^{me} le Dr DEGOS.- Avez-vous d'autres questions ? Nous vous remercions beaucoup tous les deux. Nous allons maintenant essayer de voter sur les indications de ces différents médicaments en fonction de vos recommandations.

(M. le Pr Cohen et Madame le Dr Armand-Lefèvre quittent la séance.)

M. le Pr NIAUDET.- Je pense qu'il aurait quand même été important d'avoir un avis des ophtalmologues.

M^{me} KONE, pour la HAS.- Je vais vous refaire l'historique, Patrick. Nous l'avions déjà vu avec Yossi Bonnaire, qui était l'ophtalmologue. Nous l'avions passé le 18 novembre. Vous aviez considéré que le SMR restait modéré uniquement dans les suites de chirurgie et insuffisant dans toutes les infections à composante inflammatoire.

Par ailleurs, vous aviez fait une différence avec les produits qui contenaient de la néomycine. C'était une proposition de Bernard, que vous aviez suivie. Vous aviez considéré que compte tenu de leur pouvoir allergisant, il fallait mettre un SMR insuffisant.

Là, c'est une adoption de cet avis, donc nous avons déjà entendu l'ophtalmologue. En fait, pour être sûr avant d'envoyer les avis en phase contradictoire, le Bureau a souhaité entendre un bactériologue et un infectiologue sur le problème de la néomycine. En fait, c'est dans les suites de l'évaluation.

M^{me} le Dr DEGOS.- En ce qui concerne la néomycine, les deux experts ont l'air d'accord en ce qui concerne le fait que les problèmes d'allergie sont exceptionnels et ils n'en ont pas trouvé trace, ni à l'ANSM ni dans les publications, pour l'œil.

M^{me} KONE, pour la HAS.- Le SMR suffisant que vous aviez mis dans le chalazion et l'orgelet était basé sur le fait que nous n'avions pas d'étude étayant l'efficacité, et que nous avons des recommandations de l'AFSSAPS, qui certes dataient de 2004, mais qui disaient qu'il n'y avait pas d'intérêt à associer un corticoïde et un antibiotique dans cette indication. Je vous rappelle également que vous aviez sollicité l'avis de la Société française d'ophtalmologie et qu'elle n'avait pas répondu à votre demande.

Un Chef de Projet, pour la HAS.- Je peux peut-être vous faire un petit rappel de ce qu'avait dit Yossi Bonnaire.

M^{me} le D^r DEGOS.- Allez-y.

Un Chef de Projet, pour la HAS.- Pour lui, il n'y avait pas de problème pour l'indication en post-chirurgie et ces associations avaient vraiment leur place. Pour les infections oculaires, il était d'accord que pour la conjonctivite elles n'avaient pas leur place, mais il voyait quand même une place pour ces associations dans le chalazion et dans certains cas dans les abcès, une fois que l'on avait obtenu le contrôle de la maladie par l'antibiotique seul.

M^{me} le D^r DEGOS.- C'est ce qu'a dit Robert Cohen avec blépharite, chalazion et orgelet.

Un Chef de Projet, pour la HAS.- Voilà. En gros, c'est cela. Il avait insisté sur le fait que le traitement devait être court pour ne pas utiliser l'antibiotique sur le long terme, parce qu'il y avait des posologies différentes entre l'antibiotique, qui nécessite un traitement en cours de 8 à 10 jours maximum, et un traitement plus long pour le traitement corticoïde, avec en plus une nécessité de décroissance des doses.

Il avait insisté aussi sur l'intérêt du STERDEX, avec sa forme pommade qui était très intéressante dans le cas du chalazion, parce que cela permettait vraiment de cibler l'endroit où mettre l'antibiotique. Il avait aussi souligné l'intérêt des cyclines pour leur effet anti-inflammatoire.

M^{me} le D^r DEGOS.- Et dans le STERDEX.

Un Chef de Projet, pour la HAS.- Et dans le STERDEX.

M. le P^r NIAUDET.- Dans le chalazion, par exemple, quel est l'intérêt d'ajouter des anti-inflammatoires ?

Un Chef de Projet, pour la HAS.- Cela peut être très douloureux.

M. le P^r MERCIER.- Il y a une composante inflammatoire.

M^{me} le D^r DEGOS.- Il y a une composante inflammatoire. Maintenant, si le prescripteur pense qu'il ne faut faire que des antibiotiques il peut le faire, mais je pense qu'il est quand même raisonnable de laisser à sa disposition une association fixe.

M. le P^r CLANET.- Il a bien dit « en dernier recours, quand il n'y a plus rien d'autre », donc il y a une petite niche. J'ai bien entendu cela.

M^{me} le D^r DEGOS.- Si nous reprenons les problèmes que nous avons, nous avons un SMR modéré dans la chirurgie ophtalmique et les gens qui sont intervenus aujourd'hui n'ont pas fait modifier les choses, parce que ce n'est pas leur domaine de compétence. Après cela, nous avons les infections avec composante inflammatoire, c'est-à-dire blépharite, chalazion et orgelet. Pour le moment, nous avons discuté un SMR insuffisant et au vu de ce qui a été dit, je pense que nous pouvons en discuter.

Par ailleurs, le problème de la néomycine n'a pas l'air particulièrement préoccupant pour les deux experts que nous avons entendus. Pour le moment, il y a un SMR insuffisant, du fait de l'allergie à la néomycine, pour les deux collyres qui contiennent de la néomycine, c'est-à-dire CHIBRO-CADRON et MAXIDROL.

Un Chef de Projet, pour la HAS.- LE SMR est insuffisant pour l'ensemble des spécialités dans les infections oculaires à composante inflammatoire.

M. le P^r CLANET.- Il y a un dernier point, Françoise. Si nous le prenons dans les inflammations, je crois qu'il faut bien dire que dans les conjonctivites, ce n'est pas indiqué.

M^{me} le D^r DEGOS.- Ce n'est pas indiqué, donc il faut faire attention mais il faut le garder pour le chalazion et l'orgelet. Faut-il revoter sur la chirurgie ophtalmique ou pas ?

M. le P^r GUILLOT.- Je voulais intervenir un peu sur le dossier. Sarah l'a rappelé, j'étais un peu monté au créneau lors de la première audition.

Je vais être un peu long et je m'en excuse, mais je crois que c'est un dossier relativement important, même si ce sont des produits qui sont évidemment très courants, et comme tous les produits très courants il y a un usage qui n'est pas toujours très adapté.

Je viens d'une culture dermatologique où, un peu comme Monsieur Cohen sur l'ORL, nous nous sommes battus pendant des années contre les associations corticoïdes plus antibiotiques, parce que finalement il n'y avait pas vraiment de démonstration d'une efficacité. Comme l'a dit Monsieur Cohen, toute infection crée une inflammation, donc il y a toujours les signes de l'inflammation quand il y a une infection pyogène, par définition.

Concernant les allergies à la néomycine, je rappelle quand même que nous disposons en dermatologie d'observatoires des taux d'incidence d'allergies et de néoallergènes, et que la néomycine, à la fin des années 1980 et début des années 1990, a été l'allergène qui a le plus monté en incidence de tous les allergènes de contact. Ce n'est donc pas un mythe.

En 2011, cela a abouti à la suppression par l'AFSSAPS de toutes les topiques cutanées contenant de la néomycine. Cela a été également, un peu avant, la suppression des antibiotiques par voie locale au niveau nasal ou pharyngé. C'est quand même assez précis.

Il est possible que sur l'œil, les taux d'incidence d'allergies ou les révélations d'allergies restent faibles. C'est possible, parce qu'effectivement la conjonctive n'a pas exactement le même système immunitaire que la peau proprement dite.

Madame Armand nous a fait un rapport absolument remarquable, extrêmement fouillé et très informatif, mais les données qu'elle donne sont des données relativement récentes, et je pense qu'heureusement que l'on a arrêté la néomycine par voie cutanée, qui sinon aurait provoqué encore plus d'allergies.

La deuxième chose est l'intérêt de l'association. Encore une fois, je n'y vois pas trop d'intérêt. Si les professionnels et notamment les ophtalmologues jugent que c'est utile, je ne vais pas aller contre leur opinion. Je suis moi aussi un peu étonné que la Société française d'ophtalmologie, sur un tel sujet qui les concerne, ne réponde pas à la Haute autorité de santé

qui les sollicite. Cela peut montrer aussi que finalement, ils se fichent un peu de l'avenir de ces produits.

C'est quand même très dommage, mais peut-être que ce ne sont pas eux qui les prescrivent et que ce sont plus les médecins généralistes, et je n'ai pas repéré si nos collègues François et Patrick étaient présents.

M^{me} le D^r DEGOS.- Nous n'avons ni l'un ni l'autre.

M. le P^r GUILLOT.- Ce n'est pas grave. Le troisième point qu'il y avait sur le fond de ce dossier était le problème des résistances, et encore une fois merci à Madame Armand parce qu'elle a vraiment très bien démontré que les inductions de résistances par l'utilisation de ces produits étaient marginales, ou en tout cas tellement discordantes qu'on ne pouvait pas en tirer un risque pour la santé publique à utiliser ces produits, en termes d'induction de résistances aux antibiotiques qui peuvent être utilisés par voie générale.

C'est un peu le contexte, et je suis tout à fait favorable à revoir la position que j'avais défendue au mois de novembre, après en avoir discuté longuement avec Sarah et notre chef de projet, après avoir revu la littérature, après avoir lu avec beaucoup d'attention les deux rapports qui nous ont été donnés.

Maintenant, très franchement, sur le fond du dossier à partir du moment où l'on considère qu'il y a un SMR suffisant, et compte tenu du niveau de la démonstration, je ne vois pas comment nous pourrions donner autre chose qu'un SMR faible dans l'ensemble des indications. En effet, nous sommes sur des produits qui certes sont très anciens, mais que l'on renouvelle sous prétexte qu'ils sont très anciens alors que les niveaux de démonstration sont très éloignés de ce que nous exigeons pour les nouvelles molécules.

Comme j'ai été un peu impliqué dans ce dossier, et notamment lors de la commission du mois de novembre, je suis prêt à rayer ma machine arrière. Par contre, je ne vois pas comment nous pourrions valoriser de quelque façon que ce soit le remboursement de ce type de produits qui posent encore aujourd'hui trop de problèmes sur le plan théorique et qui ne démontrent pas, sur le plan scientifique, leur bénéfice clair dans les différentes indications qui sont proposées par l'AMM.

M^{me} le D^r DEGOS.- Bernard, tu as bien dit que tu étais prêt à revenir sur les deux SMR insuffisants qui ont été suggérés au mois de novembre. Tu es bien d'accord ?

M. le P^r GUILLOT.- Oui, Madame la Vice-Présidente, je suis d'accord.

M^{me} le D^r DEGOS.- Je t'en remercie beaucoup.

M. le P^r CLANET.- Est-ce à dire que nous allons changer le SMR sur la chirurgie ou pas ?

M^{me} le D^r DEGOS.- Comment pourrions-nous faire, Mathilde ? Faut-il garder la chirurgie ?

M^{me} GRANDE, pour la HAS.- Je viens de parler avec Sarah en aparté, et nous ne savons pas vraiment comment faire. Nous ne savons pas trop. Ce que je pense — mais c'est une proposition à voir, parce que ce n'est pas forcément évident — c'est qu'il faut voir si vous

voulez revenir ou non sur le vote sur la chirurgie. A priori, si je comprends bien vos discussions, il semble que non.

M^{me} le D^r DEGOS.- La discussion n'a pas porté là-dessus.

M^{me} GRANDE, pour la HAS.- Exactement. La discussion a plutôt porté sur la partie traitement local antiinflammatoire et antibactérien. Voulez-vous revenir dessus ou non ? Si oui, traitez-vous tous les traitements au même niveau ?

M. le P^r GUILLOT.- Le niveau de démonstration sur la chirurgie n'est pas supérieur au niveau de démonstration sur les infections inflammatoires.

M^{me} GRANDE, pour la HAS.- Je n'ai jamais dit le contraire.

M^{me} le D^r DEGOS.- Non, mais il y a quand même un SMR modéré qui a été voté, Bernard.

M^{me} KONE, pour la HAS.- Il y avait quand même plus de données et les produits sont comparés entre eux, malgré le niveau de preuve, alors que sur les infections inflammatoires nous avons des données contradictoires. Nous n'avons pas de données. On doit se baser sur la pratique. On a des recommandations et elles sont anciennes.

M. le P^r GUILLOT.- J'aurais globalisé, parce que globalement les dossiers ne sont quand même pas très bons et il y a certains produits qui n'ont aucune évaluation, où c'est de l'évaluation indirecte. J'aurais tout accepté, tout gardé, mais avec le service minimum d'un SMR faible et d'une ASMR V compte tenu de toutes ces incertitudes et de la mauvaise qualité de ce dossier. Encore une fois, je trouve qu'il y a une prime à ces médicaments.

M^{me} KONE, pour la HAS.- Du coup, tu reviens sur le SMR modéré donné dans la chirurgie.

M^{me} le D^r DEGOS.- La chirurgie, Bernard, concerne généralement des gens âgés. Il y a un certain nombre de mutuelles qui ne remboursent pas les SMR faibles et je pense que cela pénaliserait les gens qui se feraient opérer de la cataracte ou d'autre chose et qui auraient à payer leurs médicaments. Ce SMR modéré a été voté, il est basé sur des données qui sont ce qu'elles sont mais qui ont été vues par la commission. Je trouverais dommage de ne pas maintenir ce SMR.

M. le P^r GUILLOT.- La commission fait comme elle veut, mais je crois que nous avons quand même deux jauges, une pour les médicaments récents et une autre pour les médicaments anciens, et je ne suis pas certain que ce soit raisonnable.

M^{me} le D^r DEGOS.- Cela dépend, regarde ce qu'il s'est passé ce matin.

M. le P^r CLANET.- Bernard, il me semble quand même qu'aujourd'hui nous n'avons absolument pas rediscuté le problème de la chirurgie.

M. le P^r GUILLOT.- Je suis d'accord, Michel.

M. le P^r CLANET.- La dernière fois que nous en avons discuté, nous lui avons donné un SMR modéré. Là, je pense que nous n'avons pas de raison, sans discussion et sans spécialiste, de revenir sur ce SMR. J'approuve complètement ce que dit Françoise.

M. le P^r GUILLOT.- Je suis tout à fait d'accord. Ce que je souhaiterais quand même, c'est que nous revotions dans l'ensemble des indications et que chacun se prononce dans la commission. Bien entendu, la commission a parfaitement le droit de confirmer le SMR modéré dans l'indication chirurgicale, mais il me semble que soit nous revoyons tout soit nous ne revoyons rien.

M^{me} le D^r DEGOS.- Nous allons donc faire un vote pour l'indication chirurgicale, puisque c'est demandé par l'un des membres de la commission.

M. le P^r NIAUDET.- Cela me semble difficile de rediscuter du chirurgical alors que Yossi Bonnaire avait dit clairement que c'était une prescription.

M^{me} le D^r DEGOS.- Nous allons revoter le SMR modéré. Ce sera plus simple que de discuter 107 ans.

M. le P^r GUILLOT.- Oui, nous allons revoter et c'est tout.

M^{me} le D^r DEGOS.- Êtes-vous d'accord pour globaliser ensuite sur les inflammatoires et la néomycine comprise dans les inflammatoires ?

M. le P^r GUILLOT.- Personnellement, je suis d'accord.

M^{me} le D^r DEGOS.- Nous avons donc deux votes. Formellement, puisque Bernard le demande, nous allons revoter sur l'indication postopératoire. Ensuite, nous allons voter sur les maladies inflammatoires en spécifiant blépharite, chalazion et orgelet.

M^{me} KONE, pour la HAS.- Tout à fait, donc hors conjonctivite bactérienne. Nous la retirons.

M. le D^r BLONDON.- Pour la chirurgie, est-ce que les collyres à base de néomycine avaient été exclus ?

M. le D^r BINARD. Oui.

M. le D^r BLONDON.- Il faut donc les réintégrer, si nous prenons en compte ce dont nous avons discuté tout à l'heure.

M^{me} KONE, pour la HAS.- Oui.

M^{me} GRANDE, pour la HAS.- Oui.

M^{me} le D^r DEGOS.- Cela justifie le premier vote.

M^{me} GRANDE, pour la HAS.- Du coup, Françoise, nous pourrions peut-être ne faire qu'un seul vote.

M. le D^r BINARD.- Il y a juste une question qui n'est pas très claire dans mon esprit. Avons-nous des arguments pour faire des SMR de niveaux différents dans les deux indications ? Ne faudrait-il pas mettre un SMR modéré à tout le monde, et on n'en parle plus ?

M. le P^r GUILLOT.- Sur le niveau de démonstration, franchement, nous n'avons rien.

M^{me} le D^r DEGOS.- Bernard est très à cheval sur le niveau de démonstration quand il s'agit d'ophtalmologie.

M. le P^r GUILLOT.- Non, je suis désolé. Tu ne peux pas dire cela. Je suis désolé, François, elle n'accepte pas cela.

M^{me} KONE, pour la HAS.- C'est vrai que nous avons des données. Aymeric, je te rappelle que nous avons déjà débattu tout cela.

M. le P^r GUILLOT.- Je ne suis pas du tout d'accord avec ce commentaire. Je suis désolé, mais ce commentaire n'est pas acceptable. J'essaie d'être absolument neutre que ce soit ma spécialité ou non. Dans ma spécialité, il y a des produits pour lesquels j'ai proposé des SMR insuffisants ou faibles, donc je n'accepte pas du tout cette remarque, s'il te plaît, François.

M^{me} le D^r DEGOS.- Bon, alors nous votons.

M^{me} GRANDE, pour la HAS.- Sur le point des données, il y a quand même une différence de data. Il y a plus de données dans la chirurgie que dans le traitement du chalazion et de la blépharite.

M^{me} KONE, pour la HAS.- Exactement. L'intérêt est démontré. Nous avons des recommandations de 2011 de l'AFSSAPS qui dit qu'il y a un intérêt et ce n'est pas le cas dans l'autre indication. C'est pour cela que vous aviez mis un SMR insuffisant.

M. le P^r CLANET.- Comment réintroduit-on la néomycine dans la chirurgie ?

M^{me} le D^r DEGOS.- Dans la chirurgie, nous allons mettre « néomycine comprise ».

M. le D^r BINARD.- Est-ce qu'en la mettant dans l'œil il n'y a pas un risque qu'elle touche la peau ? Je plaisante.

M. le P^r CLANET.- Elle va dans le pharynx, mais ce n'est pas grand-chose. Cela ne fait rien sur le microbiote.

M. le P^r GUILLOT.- Je pense que c'est anecdotique.

M^{me} GRANDE, pour la HAS.- Êtes-vous d'accord pour voter d'affilée tous les antibiotiques, y compris la néomycine dans la chirurgie où vous nous donnez votre niveau de SMR, et pour que nous enchaînions avec le niveau de SMR pour toutes les associations concernées par la réévaluation dans l'orgelet, la blépharite et le chalazion ?

M^{me} le D^r DEGOS.- Tout à fait. C'est ce que nous mettons au vote.

M. le D^r BLONDON.- Dans ce cas, faut-il voter en miroir insuffisant pour la conjonctivite, puisque finalement c'était le point de discussion ?

M^{me} GRANDE, pour la HAS.- C'est un bon point, donc vous pouvez enchaîner avec le SMR miroir dans tout ce qui est infectieux et traitement local.

M^{me} le D^r DEGOS.- Sans composante inflammatoire.

M^{me} GRANDE, pour la HAS.- Sans composante inflammatoire, oui.

M^{me} le D^r DEGOS.- C'est ce qui est écrit.

M^{me} le D^r DEGOS.- Serge Kouzan a écrit « avec ou sans composante inflammatoire excessive ». Sans composante inflammatoire, c'est bon.

Un Chef de Projet, pour la HAS.- Il y a aussi l'abcès de la cornée qui est concerné.

M^{me} KONE, pour la HAS.- C'est pour cela que j'ai proposé à l'exclusion de la conjonctivite bactérienne. C'est plus simple.

M^{me} le D^r DEGOS.- Oui, c'est plus simple. Allons-y.

M. le D^r BLONDON.- Merci de nous rappeler l'intitulé exact de ce sur quoi nous allons voter avant que nous ne votions, ne serait-ce que pour la sténotypie.

M^{me} GRANDE, pour la HAS.- Nous allons le rappeler si c'est utile. Le premier vote est dans le traitement local antiinflammatoire et antibactérien de l'œil dans les suites de la chirurgie ophtalmologique, et vous votez pour les collyres qui sont présents dans la réévaluation, à savoir FRAKIDEX, TOBRADEX, STERDEX, CHIBRO-CADRON et MAXIDROL.

M^{me} le D^r DEGOS.- C'est cela.

M^{me} GRANDE, pour la HAS.- Le deuxième vote est dans le traitement local et antibactérien de l'œil des infections dues au germe sensible, etc., avec une composante inflammatoire forte. Il faut donc comprendre la blépharite, le chalazion, l'orgelet et l'abcès de cornée, également pour FRAKIDEX, TOBRADEX, STERDEX, CHIBRO-CADRON et MAXIDROL.

Le troisième vote porte sur cette même indication, mais sans composante inflammatoire massive, c'est-à-dire la conjonctivite.

M^{me} le D^r DEGOS.- Cela fait trois votes.

M^{me} GRANDE, pour la HAS.- Voilà, et vous votez le SMR pour chacune de ces trois situations.

M^{me} le D^r DEGOS.- Serge dit que l'abcès de cornée n'a pas été discuté.

M. le D^r KOUZAN.- Êtes-vous sûrs de la pathologie ? Centre orgelet, chalazion, blépharite et abcès de cornée, c'est quand même un autre monde, non ?

M^{me} le D^r DEGOS.- Est-ce dans le RCP ?

Un Chef de Projet, pour la HAS.- Le RCP est global. Il ne précise pas les différents cas de figure. C'est ce qui était un peu compliqué dans ce dossier.

M. le D^r KOUZAN.- En fait, les deux experts ont mentionné les trois causes d'inflammation excessive, à savoir l'orgelet, le chalazion et la blépharite, mais ils n'ont pas du tout parlé d'abcès de cornée.

M^{me} le D^r DEGOS.- Bien sûr que non, puisqu'ils ne connaissent pas.

M. le D^r BINARD.- Au lieu de parler de niveau d'inflammation, ce qui est très compliqué puisqu'on ne sait pas comment la mesurer et que c'est très subjectif, pourquoi ne pas exclure les conjonctivites, et nous n'en parlons plus ?

M^{me} le D^r DEGOS.- Tu as raison, ce serait plus simple.

M. le D^r BINARD.- Nous mettons un SMR insuffisant dans les conjonctivites.

M^{me} le D^r DEGOS.- Voilà.

M. le P^r MERCIER.- Il n'y a pas d'ISP, n'est-ce pas ?

M^{me} le D^r DEGOS.- Non, il n'y a pas d'ISP.

M^{me} GRANDE, pour la HAS.- Je suis prête pour le vote.

M^{me} SIMONIN.- Faut-il donner l'ASMR aussi ?

M^{me} GRANDE, pour la HAS.- Je crois que c'en est que le SMR. Attendez, je vérifie, j'ai un doute. Je ne sais pas si notre chef de projet peut nous le confirmer.

M^{me} SIMONIN.- Pour les produits que nous avons évalués insuffisants, nous n'avons pas coché l'ASMR.

M^{me} GRANDE, pour la HAS.- Je crois que ce n'est qu'une réévaluation du remboursement. Il faut que j'aille sur le document, parce que notre chef de projet ne doit pas être là.

M. le D^r BINARD.- Ce sont de vieux médicaments, ils ne doivent même pas avoir d'ASMR.

M^{me} GRANDE, pour la HAS.- Je crois que ce n'est que le périmètre du remboursement qui est réévalué. Ce n'est que le SMR, en effet.

(Il est procédé au vote par appel nominatif.)

Résultat du vote (indication chirurgie) :

SMR modéré : 12 voix

SMR faible : 3 voix

Résultat du vote (indication infections avec composante inflammatoire) :

SMR modéré : 3 voix

SMR faible : 12 voix

Résultat du vote (indication conjonctivite miroir) :

SMR insuffisant : 15 voix

(La commission s'exprime en faveur d'un SMR modéré dans l'indication chirurgie, d'un SMR faible dans l'indication composante inflammatoire et d'un SMR insuffisant dans l'indication conjonctivite.)

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