



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Mercredi 23 juin 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.

Seul l'avis d

atoire

## **1. TARDYFERON – Réévaluation SMR et ASMR**

### **FERO-GRAD VITAMINE C – Réévaluation SMR et ASMR**

### **TIMOFEROL – Réévaluation SMR et ASMR**

**Pierre Cochat, le Président.-** On attaque avec TARDYFERON. C'est une révolution thérapeutique.

**Un intervenant.-** C'est le cas de le dire.

**Un intervenant.-** Une innovation majeure, tu veux dire.

**Pierre Cochat, le Président.-** Voilà, c'est ça. C'est Aurélie qui va nous en parler.

**Elisabeth Gattulli, pour la HAS.-** Il n'y a pas de déport sur ce dossier.

**M<sup>me</sup> Fresca, pour la HAS.-** Bonjour à tous. Vous allez examiner la réévaluation du SMR et de la place dans la stratégie thérapeutique à la demande de la commission des spécialités orales à base de sulfates ferreux TARDYFERON, TYMOFFEROL et FERO-GRAD VITAMINE C, qui sont indiquées dans le traitement curatif de l'anémie par carence martiale, à l'exception de TARDYFERON 50 mg, et le traitement préventif de la carence martiale de la femme enceinte.

Cette réévaluation fait suite à l'harmonisation européenne des RCP des spécialités orales à base de sulfates ferreux, à l'exception des préparations liquides, quant aux risques de sténoses bronchiques associés à la dysphagie en raison du risque d'inhalation des comprimés. Cette procédure d'harmonisation a entraîné l'obligation d'ajouter au RCP des trois spécialités, d'une part, la sténose bronchique comme effets indésirables et d'autre part, une mise en garde pour les patients âgés et ceux présentant des troubles de la déglutition, chez qui l'utilisation d'une autre formulation doit désormais être envisagée.

À noter que les spécialités orales contenant un sel de fer autre que le sulfate ferreux n'ont pas été concernées par cette procédure d'harmonisation et l'ANSM nous a indiqué qu'à ce jour, il n'était pas prévu d'inclure le risque de sténose bronchique associé à la dysphagie au RCP des autres sels de fer oraux.

Pour rappel, dans les derniers avis, la commission a considéré que le service médical rendu par ces spécialités était important dans le traitement de l'anémie par carence martiale et le traitement préventif de la carence martiale de la femme enceinte, en limitant le périmètre aux femmes identifiées à risque d'anémie ferriprive, celles présentant des antécédents d'anémie, des saignements récents, les femmes multipares, ou ayant des grossesses rapprochées.

Concernant les revendications, pour l'ensemble des spécialités réévaluées, les laboratoires ont tous sollicités un SMR important et un intérêt de santé publique.

À propos des données, dans le cadre de la réévaluation, nous ne nous sommes intéressés qu'aux données non examinées précédemment par la commission. En termes d'efficacité,

nous n'avons retenu qu'une seule étude parmi celles versées, qui est une étude de non-infériorité, contrôlée, randomisée, en ouvert, qui avait pour objectif de comparer l'efficacité de deux spécialités orales à base de sulfates ferreux : TARDYFERON 80 mg versus FEROG-GRAD 105 mg. La non-infériorité de TARDYFERON a été démontrée par rapport à FEROG-GRAD sur le taux moyen d'hémoglobine après 12 semaines de traitement, qui était le critère principal de jugement.

En dehors de cette étude, il n'y a pas eu de données d'efficacité pertinentes depuis les dernières évaluations par la commission.

Concernant la tolérance, et plus particulièrement le risque de sténose bronchique liée à la dysphagie, on a répertorié dans la littérature une quarantaine de cas de sténoses bronchiques relatives à l'inhalation de spécialités orales à base de fer depuis 1975 chez des patients âgés de 12 à 92 ans et majoritairement âgés de 65 ans et plus, à hauteur de 62 %. Parmi les cas, on a également recensé trois décès liés à la bronchosténose.

L'évaluation des PSUR des trois spécialités a révélé neuf cas d'inhalation de comprimés à base de sulfates ferreux depuis la commercialisation des produits, à l'exception de la spécialité TYMOFEROL, qui ne rapporte aucun cas de dysphagie.

À noter que d'autres modifications sont intervenues au sein des RCP des trois spécialités, mais qu'elles ne sont pas totalement superposables. On a observé notamment l'ajout d'autres effets indésirables en lien avec la dysphagie qui sont variables selon les spécialités. On note des risques d'ulcérations buccales et œsophagiennes pour les spécialités TARDYFERON et FEROG-GRAD, ou encore des risques de nécroses pulmonaires, de granulomes pulmonaires et d'ulcérations du pharynx pour la spécialité TARDYFERON uniquement. Aucun de ces effets indésirables n'est mentionné dans le RCP de TYMOFEROL.

Pour ce dossier, nous avons sollicité l'expertise interne de Messieurs Lacoïn, Luton et Saint-Jean, à qui je cède la parole et je propose que Monsieur Lacoïn, s'il le souhaite, commence.

**M. Lacoïn, membre de la CT.**- OK. Je pense que vous avez été passionné autant que moi par le dossier de ces nouveaux médicaments. J'avoue que j'ai été surpris parce que je n'avais jamais imaginé ces effets indésirables liés aux inhalations.

**Pierre Cochrat, le Président.**- Tu vois, comme quoi c'est important de les revoir.

**M. Lacoïn, membre de la CT.**- Comme quoi, c'est important de les revoir effectivement. Je ne m'étais jamais posé cette question, mais cela devrait exister avec d'autres médicaments, et l'on voit bien qu'en fonction des types de fer, on n'a pas les mêmes conséquences. Cela étant dit, cela va quand même aller assez vite.

En regardant les données nouvelles, il n'y a quand même pas grand-chose. Les données de littérature, je suis d'accord avec Aurélie, il n'y a rien. Il y a cette étude, mais en gros, on n'a rien de nouveau. On n'a aucune étude de qualité de vie. Et sur la tolérance, on a les modifications des RCP qui ont été proposées par l'agence. On est d'accord. Ça, c'est bien. Les PSUR, il y a quand même peu de cas. On est à 10 cas de sténoses bronchiques pour le TARDYFERON. Ce n'est pas énorme, dont un décès quand même, et trois patients qui avaient

des troubles de la déglutition. Donc, ce n'est pas que FERO-GRAD. Il y avait 4 cas qui étaient associés à des dysphagies et 5 autres cas. Ça, c'est sur une période de 4 ans. Et il n'y a effectivement aucun cas avec le TYMOFEROL.

Quand on reprend les données d'utilisation de ces produits, en utilisation annuelle, avec le TARDYFERON, on est à 142 000 prescriptions, dont 17 % chez des patients qui sont âgés de 65 ans avec le TARDYFERON 50 mg, ce qui prouve que tous ceux-là, ils sont hors AMM, puisque plus de 65 ans. Comme la seule indication, c'est la grossesse, *a priori*, dans ces cas-là, il ne doit pas y avoir beaucoup de grossesses quand même. Le 80, il y a 1,2 million prescriptions. FERO-GRAD, 308 000. TYMOFEROL, il y en a 340 000 pour le 50 en gélule et 300 000 pour les comprimés. Donc en gros, cela veut dire que TARDYFERON 80 est la moitié des prescriptions de fer.

Ce que l'on voit aussi, c'est que dans 50 % des cas qui ont été étudiés, l'inhalation des comprimés, elle est passée inaperçue, malgré parfois une distribution des comprimés qui était faite par une tierce personne. Donc, cela veut dire que souvent on ne s'aperçoit pas qu'il y a une inhalation déjà, ce qui n'est pas simple, et deuxièmement, la symptomatologie clinique est extrêmement variable. Elle peut être parfaitement asymptomatique jusqu'à des épisodes bruyants. On imagine bien que comme n'importe quelle fausse route, cela peut être assez bruyant ; dyspnée, il y a même eu des états de choc décrits. Mais aussi, ce qui est important, c'est que la symptomatologie ne peut survenir que très à distance de la phase d'inhalation. Par contre, ce que l'on sait, c'est que plus la prise en charge est précoce, moins il y a de séquelles.

En conclusion, on a très peu de données scientifiques nouvelles sur la prise en charge des carences martiales et sur le traitement préventif de la carence chez la femme enceinte. On a un nombre de cas réels que je trouve quand même très limité par rapport aux prescriptions des sténoses bronchiques. Plus de la moitié surviennent effectivement chez des patients qui sont âgés de plus de 65 ans ou qui présentent des troubles dysphagiques.

En conséquence, il ne me paraît pas légitime, sur ces données-là, de modifier le SMR attribué à ces spécialités lors des précédentes évaluations, ni de modifier les conclusions concernant la stratégie thérapeutique.

Deux éléments particuliers peut-être, c'est que les mentions ajoutées dans les RCP sont bienvenues. Ça, c'est sûr. Moi, je proposerais volontiers que l'on ajoute une alerte sur la nécessité d'un bilan rapide au moindre doute d'inhalation, en particulier chez les personnes âgées, puisque ce n'est pas spécifié. Peut-être qu'on pourrait le spécifier.

Je puis ajouter aussi peut-être qu'une autre forme pharmaceutique est à privilégier chez les patients âgés et les patients qui présentent des troubles de la déglutition, en sachant qu'il faut à ce moment-là passer à des formes injectables, ce qui est plus compliqué, mais je pense qu'Olivier Saint-Jean va nous en parler plus longuement. Surtout chez les patients qui sont âgés dysphagiques, la question qui sera à se poser, c'est de reconsidérer probablement l'indication thérapeutique des produits.

Voilà ce que j'avais à dire et je laisse la parole à je ne sais pas qui me suit.

**Pierre Cochat, le Président.**- Dominique, je pense.

**M. Luton, membre de la CT.**- C'est vrai que j'étais aussi un peu surpris par la demande. Sans rigoler, ce n'est peut-être pas un médicament nouveau, mais dans le domaine de l'obstétrique, je peux vous assurer que cela rend de grands, grands services. Voilà, ça, c'est le premier point.

Le deuxième point, c'est qu'*a priori*, ces histoires de fausse route, en ce qui concerne l'obstétrique et les femmes enceintes, on n'a pas de choses écrites là-dessus clairement, et je partage tout ce qui a été dit à ce sujet par mon prédécesseur.

La place dans la stratégie thérapeutique : quand on a discuté sur ce dossier-là, la réponse est claire ; il n'y a pas de traitement préventif systématique d'ajout de fer chez les femmes enceintes, uniquement sur des arguments clairement définis. Et en particulier, pour ajouter une chose qui n'est pas très bien connue, (*inaudible – 14 : 18*) pour éviter les conséquences dramatiques d'une hémorragie de la délivrance.

Je n'ai pas grand-chose d'autre à ajouter là-dessus, si ce n'est que je considère qu'il n'y a pas grand-chose à changer sur ce qui est proposé de toutes les manières, c'est-à-dire un SMR important, un ISP et voilà.

**Pierre Cochat, le Président.**- OK, merci. Olivier.

**M. Saint-Jean, membre de la CT.**- Sur le sujet des ulcérations qui sont liées à un élément de contact avec le comprimé, quand on regarde la littérature – je vous résume très rapidement ce que j'ai écrit – on est toujours dans des situations soit de troubles importants de l'alimentation, soit de fausse route chez des sujets très âgés. Finalement, il y a quelques observations très emblématiques où les comprimés étaient écrasés, les patients gardaient le comprimé de sulfate ferreux dans la bouche et développaient des ulcérations.

En fait, on est vraiment dans la question de la prise en charge du trouble de la déglutition chez les sujets très âgés atteints de maladies neurodégénératives. Ces troubles de la déglutition, c'est toujours un tournant évolutif dans la pathologie de ces patients et c'est vraiment l'occasion, lorsqu'ils surviennent, de se poser la question de la pertinence des différents traitements que l'on est amené à administrer.

Il y a des carences martiales qui parfois ne nécessitent pas d'être supplémentées, qui sont supplémentées en excès. Il y a aussi des patients chez qui la notion de pronostic, qui est extrêmement importante, est discutée. Et donc, soit on décide de poursuivre la supplémentation martiale, soit on décide de l'interrompre. Si on la poursuit, bien sûr, il ne faut pas écraser les comprimés. Il n'y a pas de logique à passer à d'autres comprimés puisque la fausse route va perdurer. Ce n'est pas logique non plus de passer à des formes orales. Et donc, on a, si l'on souhaite continuer à traiter les patients pour leur carence martiale, les formes intraveineuses, qui deviennent à ce moment-là en première ligne avec un rapport bénéfice-risque tout à fait favorable.

Ces observations sont vraiment des histoires un petit peu exceptionnelles et je pense que l'adjonction tel que c'est proposé dans les RCP de faire très attention à ce sujet des fausses

routes et que c'est l'occasion de réviser l'ordonnance, pour moi, c'est largement suffisant et il n'y a pas de raison de remettre en cause le service médical rendu, qui est bon par ailleurs.

**Pierre Cochat, le Président.**- Moi, je ne prends pas en charge ce type de patient. C'est vrai que je ne pensais pas qu'on avait ce genre d'effet collatéral. C'est quand même très important de le savoir.

**M. Saint-Jean, membre de la CT.**- Ce qui se passe, c'est que souvent, les professionnels écrasent les médicaments et souvent, par ailleurs, les patients ont une espèce d'apraxie de la mastication et de la déglutition, donc vraiment des troubles de la commande motrice de leur pharynx. Ils gardent en bouche ces comprimés écrasés. Il y a deux ou trois observations, notamment celles qui ont été rapportées par l'équipe de Limoges, qui sont des ulcerations simplement par contact prolongé du comprimé écrasé sur la muqueuse. Une vraie réflexion médicale sur ces patients suffit à régler le problème, mais il ne faut pas mettre en cause le médicament.

**Pierre Cochat, le Président.**- Je te fais un commentaire de pédiatre mais en pédiatrie, on donne volontiers du FUMAFER, qui est une poudre. En tout cas, il existe en poudre. Ce ne serait pas applicable chez les personnes âgées ?

**M. Saint-Jean, membre de la CT.**- Si, éventuellement, mais quand les gens ont des troubles de la déglutition, il faut mélanger cela avec des épaississants. En fait, c'est un tel tournant de pronostic chez les patients qui ont un déclin cognitif évolué que la question, c'est la pertinence. Chaque comprimé ou chaque poudre que l'on va rajouter risque d'aggraver les fausses routes. Bien sûr, ni les sondes gastriques ni les gastrostomies de l'alimentation ne changent quoi que ce soit au pronostic des patients et c'est une vraie réflexion éthique qu'il faut avoir sur l'ordonnance à ce moment-là.

**Pierre Cochat, le Président.**- Oui. Et pas spécialement pour le TARDYFERON ou un autre.

**Françoise Degos, la vice-présidente.**- Ce n'est pas spécifique au fer.

**Pierre Cochat, le Président.**- Voilà. Ce n'est pas spécifique au fer.

**M. Saint-Jean, membre de la CT.**- Ce n'est pas spécifique. C'est vrai pour tous les comprimés qu'on leur administre.

**Pierre Cochat, le Président.**- OK. Alors, il y a pas mal de questions quand même. Francis.

**M. Bonnet, membre de la CT.**- Moi, c'est sans objet. En fait, c'est exactement la discussion. Le problème, c'est celui des patients, ce n'est pas celui des comprimés. C'est tous les jours que l'on a des inhalations bronchiques chez des gens âgés avec des corps étrangers et notamment des comprimés de ceci ou de cela.

**Pierre Cochat, le Président.**- Ça, j'ai bien compris, mais moi, je n'avais pas compris que le TARDYFERON exposait plus, non pas à la fausse route – on est bien d'accord –, mais aux lésions de sténose bronchique. Non ?

**M. Bonnet, membre de la CT.-** Je pense que le terme de sténose bronchique, il est impropre. Ce n'est pas sténose bronchique, c'est obstruction bronchique par fausse route. Je pense que c'est cela dont il est question.

**Pierre Cochat, le Président.-** Non, non, il y a des sténoses bronchiques.

**M. Saint-Jean, membre de la CT.-** Il y a une lésion automatique en fait. Il y a une flexion et il y a une sténose.

**Pierre Cochat, le Président.-** Tout à fait.

**M. Bonnet, membre de la CT.-** Ce que vous avez décrit, si je puis me permettre, c'est effectivement une inhalation de corps étranger, phase aiguë, phase chronique. Et c'est vrai que l'on fait des diagnostics en « phase chronique », et à ce moment-là on est sur des atélectasies, etc. On va avec le fibroscope. On voit que la bronche est sténosée. Est-ce que c'est ça ? Je ne pense pas qu'il y ait une maladie de la bronche qui se sténose.

**Pierre Cochat, le Président.-** C'était ça ma question.

**M. Lacoïn, membre de la CT.-** L'hypothèse serait que la bronchosténose soit le résultat de l'oxydation du sulfate ferreux qui formerait des radicaux libres se concentrant dans la muqueuse et entraînant une inflammation locale, des érosions et des ulcérations qui évoluent vers une nécrose conduisant à la sténose. C'est ça l'hypothèse. C'est ce qui est écrit dans le document.

**M. Bonnet, membre de la CT.-** J'entends et pourquoi pas. Mais de toute façon, qu'on laisse un comprimé dans la bronche, si la phase aiguë d'inhalation est passée inaperçue, on aura de toute façon des lésions de type inflammatoire, etc., et cela reviendra au même. Je peux entendre la spécificité du TARDYFERON, mais en fait, le problème, c'est quand même celui du patient.

**Pierre Cochat, le Président.-** Oui.

**Françoise Degos, la vice-présidente.-** Oui.

**M. Lacoïn, membre de la CT.-** Il y a des produits avec lesquels il y a beaucoup moins de prescriptions, donc peut-être aussi que c'est lié à la différence de prescription. Mais il y a d'autres modalités de prescription du fer qui ne donnent pas ces lésions, et on doit avoir probablement autant d'inhalations avec ces comprimés. Il n'y a pas de raison qu'il y en ait moins. Donc je pense que quand même, cela peut être lié au produit aussi.

**M. Bonnet, membre de la CT.-** Pour terminer, complètement d'accord, mais en fait, le vrai problème, c'est l'inhalation au bout du bout, parce que ce n'est jamais bon d'inhaler un corps étranger, quel qu'il soit. Le TARDYFERON, peut-être encore moins, mais c'est quand même un sujet.

**M. Saint-Jean, membre de la CT.-** Quand on prend l'exemple des observations d'ulcérations buccales très importantes, elles ont été décrites avec des personnes à qui l'on donnait des comprimés écrasés, qui les gardaient en bouche. C'est-à-dire qu'il y a une action très directe

du sulfate ferreux sur les muqueuses. C'est inflammatoire et on peut imaginer des gens qui inhalent régulièrement des petites particules de sulfates ferreux écrasés et qui vont à ce moment-là faire des lésions bronchiques secondaires dans ce contexte, mais ce sont plutôt des observations qui sont très anciennes et qui ne sont pas très documentées.

**Pierre Cochat, le Président.**- OK. Étienne.

**M. Lengliné, membre de la CT.**- J'avais une question et une remarque. Ma question, c'est qu'il me semble que les comprimés de TARDYFERON ont changé de taille il y a quelques années. Donc je voulais savoir si cela avait été rapporté lorsqu'ils étaient gros. Maintenant, ils sont plus petits.

La remarque, c'était que j'étais un peu étonné que l'on modifie les RCP pour cet effet secondaire, qui est très, très rare, mais je le comprends. En revanche, on n'a pas modifié les RCP sur la façon d'administrer le fer, et on a quand même fait un petit peu des progrès sur la compréhension du métabolisme du fer.

Quand on donne du fer, on sait que l'on fait augmenter pendant 24 heures le taux d'hepcidine, qui est le régulateur majeur du métabolisme du fer, et que pendant 24 heures, il y a une diminution de la ferroportine à la surface des entérocytes qui fait qu'il n'y a pas d'absorption pendant les 24 heures qui suivent. De ce fait-là, on ne recommande plus du tout d'administrer du fer tous les jours, ce qui peut avoir quand même une conséquence, notamment sur le risque pour des gens qui auraient des troubles de la déglutition.

Cela a surtout un bénéfice en termes d'effets secondaires digestifs. Parce que le fer que vous administrez le lendemain d'un comprimé, en fait, il n'est pas du tout absorbé et c'est probablement à cause de cela que les gens ont des effets secondaires digestifs. Dans des contextes par exemple de grossesse, l'OMS, depuis au moins 2012, recommande de ne pas administrer le fer tous les jours et en fait, il faut le faire pour tout le monde. Il ne faut pas l'administrer tous les jours. Ils auraient pu aussi prendre en compte ces études-là pour modifier le RCP. Parce que sinon, les médecins vont continuer à donner du fer tous les jours, avec non seulement aucun bénéfice, mais un risque d'effets secondaires plus important.

**Pierre Cochat, le Président.**- C'est un élément majeur que tu dis là, Étienne. Je suis surpris que cela ne figure pas dans le RCP.

**M. Lengliné, membre de la CT.**- Je pense que tout le monde s'en fiche.

**Pierre Cochat, le Président.**- C'est quand même majeur parce que, comme tu le dis, cela explique probablement une bonne partie des troubles digestifs.

**M. Lengliné, membre de la CT.**- Quand vous ne le donnez pas tous les jours, les gens n'ont pas tellement d'effets digestifs. Ils n'ont pas la constipation, les nausées. En fait, c'est le fer libre qui n'est pas absorbé. Quand vous donnez du fer, la proportion de fer absorbé est très faible et elle est d'autant plus faible qu'il y a une dérégulation de la ferroportine par l'hepcidine. Ça, c'est quand même assez bien connu. C'est conforté par plein d'études plutôt biologiques. Mais ça marche aussi bien et vous diminuez la quantité de fer libre qui reste

dans les intestins et la production de radicaux libres. Ce n'est pas bon d'avoir du fer libre sur une muqueuse, ça, c'est sûr.

**Michel Clanet, le vice-président.**- L'administration, tous les combien, Étienne ?

**M. Lengliné, membre de la CT.**- Tous les deux ou trois jours.

**Françoise Degos, la vice-présidente.**- Cela mérite d'être écrit, ça.

**Pierre Cochat, le Président.**- Tu aurais un papier là-dessus à nous diffuser ?

**M. Lengliné, membre de la CT.**- Je pense que la littérature est assez riche.

**Pierre Cochat, le Président.**- OK, c'est intéressant. Je n'avais pas cette donnée là non plus. Donc, l'idée du bureau – je ne vous le cache pas –, c'était de maintenir le SMR, pas d'ISP et de préciser la place dans la stratégie thérapeutique, eu égard à ce que l'on vient de dire, chez les personnes âgées.

**M. Kouzan, membre de la CT.**- Je pense qu'à la suite de ce que vient de dire Étienne, cela vaudrait le coup, dans la stratégie thérapeutique, de rajouter les phrases sur l'opportunité d'une administration discontinue.

**Pierre Cochat, le Président.**- Oui, moi je suis entièrement d'accord avec toi, mais je ne sais pas comment on se positionne dans ce cas-là par rapport au RCP. Virginie, qu'est-ce que tu en penses ? Tu as l'air de hocher la tête.

**M<sup>me</sup> Crespel, pour la HAS.**- Bonjour à tous, j'allais un peu dans votre sens, juste pour vous dire qu'effectivement, ce sont des schémas qui ont été évalués, comme dit Étienne. On a déjà vu pas mal d'études là-dessus mais cela n'a jamais conduit à faire modifier le RCP. Donc effectivement, comment on se place par rapport au RCP ? On peut mettre, par contre, une phrase éventuellement dans la stratégie thérapeutique en référençant... Étienne, si tu as en tête, ou on peut regarder de notre côté ?

**Françoise Degos, la vice-présidente.**- On peut dire à l'ANSM qu'ils mettent à jour le RCP.

**M. Niaudet, membre de la CT.**- Ce n'est pas uniquement dans ce chapitre, mais dans la posologie. C'est marqué par jour.

**M. Lengliné, membre de la CT.**- Cela n'avait jamais été modifié, mais c'est très, très ancien, en fait, cette posologie.

**Michel Clanet, le vice-président.**- Je ne vois pas pourquoi on ne le ferait pas si on peut appuyer dessus dans la stratégie thérapeutique et dans tous les endroits où on peut le mettre. Au boulot.

**Pierre Cochat, le Président.**- Comme l'a dit je ne sais plus qui – c'est Françoise, je crois –, on peut très bien écrire à l'ANSM et leur dire.

**Françoise Degos, la vice-présidente.**- Cela fait partie de leurs missions. Elle n'est pas là, la représentante de l'ANSM ?

**M<sup>me</sup> Haddad.**- Je relaierai le message. Il y a eu une harmonisation au niveau des formes orales liquides. Il est question de revoir dans un deuxième temps – mais la date n'est pas précisée – des formes orales solides. Mais je relaierai l'information pour préciser ce que vous venez de dire.

**Pierre Cochat, le Président.**- C'est important parce que c'est en plus associé à une économie de santé vu la quantité de fer prescrit. En consommer moitié moins, ce n'est pas plus mal.

**Françoise Degos, la vice-présidente.**- Et puis le bien-être des malades.

**Pierre Cochat, le Président.**- Oui, et le résultat. OK. Donc, on va donc voter sur ça, sur le maintien du SMR et pas d'ISP.

**Françoise Degos, la vice-présidente.**- Sous condition de l'ANSM.

**Pierre Cochat, le Président.**- Non, on ne peut pas mettre sous condition. Je ne pense pas. Non, non. On va le faire, mais on ne va pas mettre sous condition. On ne vote que pour le SMR, vous êtes d'accord ?

**M. Daubert, membre de la CT.**- Et pour les trois en même temps ?

**Pierre Cochat, le Président.**- Oui. Enfin, je ne sais pas si on peut.

**Michel Clanet, le vice-président.**- Qu'est-ce qu'on fait, on vote maintien ou pas maintien ?

**Pierre Cochat, le Président.**- Oui, maintien ou pas maintien. On peut faire les trois en même temps, Elisabeth, cela ne te choque pas.

**Elisabeth Gattulli, pour la HAS.**- Non, non.

**Pierre Cochat, le Président.**- Et que l'on s'entende sur l'ordre de nos réponses, ce sera dans l'ordre qui est sur le programme : TARDYFERON, FERRO-GRAD, TYMOFEROL.

**Elisabeth Gattulli, pour la HAS.**- OK. Si j'ai bien compris, on fait trois votes, maintien des conclusions précédentes.

**M. Guillot, membre de la CT.**- Y compris pour l'ISP ?

**Pierre Cochat, le Président.**- Oui, l'ISP aussi.

**Elisabeth Gattulli, pour la HAS.**- Monsieur Guillot, nous allons commencer par vous.

**M. Guillot, membre de la CT.**- Je n'étais pas favorable à l'ISP, et par contre, le maintien du SMR important, bien sûr.

**Elisabeth Gattulli, pour la HAS.**- Donc ce n'est pas le maintien, du coup.

**M. Guillot, membre de la CT.**- Je ne sais pas, c'est pour ça que je...

**Elisabeth Gattulli, pour la HAS.-** Si on fait le maintien des conclusions précédentes, ça intègre l'ISP.

**Pierre Cochat, le Président.-** Non, il n'y avait pas d'ISP, Elisabeth.

**Elisabeth Gattulli, pour la HAS.-** Quand je dis qu'on vote pour le maintien des conclusions précédentes, c'est s'il y a ISP, pas ISP, SMR et ASMR.

**Pierre Cochat, le Président.-** Non, c'est l'ISP séparément.

**M. Guillot, membre de la CT.-** Le labo revendique un ISP.

**Elisabeth Gattulli, pour la HAS.-** Donc on va voter l'ISP séparément.

**Pierre Cochat, le Président.-** On vote ISP et maintien de l'avis. ISP : oui/non. Maintien : oui/non.

**M. Guillot, membre de la CT.-** Merci, Monsieur le Président.

**Elisabeth Gattulli, pour la HAS.-** OK. Je n'avais pas compris ça comme ça. Attendez, je reprends mon tableau Excel.

**M<sup>me</sup> Kelley.-** Et pour les trois produits, il n'y avait pas d'ISP dans les avis précédents, c'est ça ?

**M<sup>me</sup> Putzolu, pour la HAS.-** Oui, c'est ça.

**Elisabeth Gattulli, pour la HAS.-** Et est-ce que l'ISP, on le vote pour les trois ?

**M. Guillot, membre de la CT.-** Il a été demandé par les trois apparemment.

**Une intervenante.-** Oui, il a été demandé par les trois.

**Elisabeth Gattulli, pour la HAS.-** Je vous demande juste deux petites minutes parce qu'il faut refaire mon usine à gaz.

**M. Niaudet, membre de la CT.-** Qu'est-ce qui justifierait un ISP ?

**Pierre Cochat, le Président.-** Figure-toi que j'étais en train de reprendre le petit tableau. Rien, justement.

**M. Niaudet, membre de la CT.-** Pourquoi les labos demandent un ISP ?

**Pierre Cochat, le Président.-** Non, franchement, il n'y a pas d'argument. Si on voulait répondre – je vous rappelle les critères –, on serait dans le cadre d'une prévalence élevée, avec une gravité moindre, et cela voudrait dire qu'il faudrait un impact supplémentaire sur la morbi-mortalité et une amélioration importante dans le parcours de santé et/ou de vie. Je ne pense pas que l'on puisse l'appliquer au fer.

**Elisabeth Gattulli, pour la HAS.-** Je suis prête. Est-ce que tout le monde est OK pour faire les votes en même temps pour les trois ?

**M. Guillot, membre de la CT.-** C'est quand même beaucoup plus simple.

**Elisabeth Gattulli, pour la HAS.-** OK.

*(Il est procédé au vote par appel nominatif.)*

**Elisabeth Gattulli, pour la HAS.-** J'ai 1 voix pour une reconnaissance d'ISP et 21 voix pour une absence d'ISP et 22 voix pour le maintien des conclusions précédentes concernant le SMR et l'ASMR.

**Pierre Cochat, le Président.-** Très bien. Donc là, je pense qu'on peut l'adopter en table.

**Françoise Degos, la Vice-Présidente.-** Probablement, oui.

**Pierre Cochat, le Président.-** OK.

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