



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

2 novembre 2011

GABACET 400 mg, gélule

Boite de 60 (CIP : 322 571-6)

GABACET, solution buvable en ampoule

Boite de 20 ampoules de 10 ml (CIP : 322 018-5)

Laboratoire SANOFI-AVENTIS FRANCE

DCI	Piracetam
Code ATC (libellé)	N06BX03 (nootropes)
Conditions de Prescription et de Délivrance	Liste II
AMM (procédure)	GABACET 400 mg, gélule : 27/07/1988 GABACET, solution buvable en ampoule : 28/03/1978 (procédures nationales)
Motif de demande/d'examen	Réévaluation du Service Médical Rendu suite à la saisine de la Commission de la transparence du 26 mai 2011 par la Direction Générale de la Santé et la Direction de la Sécurité Sociale

01 Contexte

La Commission de la transparence a été saisie par la Direction Générale de la Santé et la Direction de la Sécurité Sociale en vertu de l'article R 163-7 et R163-19/6° du code de la sécurité sociale pour rendre un nouvel avis sur le Service Médical Rendu (SMR) par les spécialités s'étant vu reconnaître un SMR insuffisant lors de leur dernière évaluation ainsi que sur l'opportunité de leur radiation de la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et/ou de la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités et divers services publics.

02 Indications thérapeutiques (RCP)

« *Chez l'adulte*

- traitement d'appoint à visée symptomatique du déficit pathologique cognitif et neuro-sensoriel chronique du sujet âgé (à l'exclusion de la maladie d'Alzheimer et des autres démences) ;
- amélioration symptomatique des vertiges.

Chez l'enfant de plus de 30 kg (soit à partir d'environ 9 ans)

- traitement d'appoint de la dyslexie.»

03 Posologie

Cf. RCP

04 Rappel des évaluations précédentes par la Commission de la transparence

► Avis du 14 février 2007 (renouvellement de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux.)

« Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée.
Le SMR de ces spécialités reste insuffisant. »

05 Analyse des données disponibles

05.1 Nouvelles données cliniques/d'efficacité disponibles

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée clinique.

Par ailleurs, les données acquises de la science sur les pathologies concernées et leurs modalités de prise en charge ont également été prises en compte.

05.2 Nouvelles données de tolérance disponibles

► Le laboratoire a fourni des données de tolérance actualisées (depuis la commercialisation en 1974 jusqu'au 31 mars 2011). Au cours de cette période, 244 effets indésirables ont été observés dont 86 étaient graves. Parmi ces 244 cas, les plus nombreux ont concerné le système nerveux central (n=73). Le RCP n'a pas été modifié au cours des 5 dernières années.

► Le profil de tolérance connu de cette spécialité n'est pas modifié.

Au total, ces données ne sont pas susceptibles de modifier les conclusions de l'avis précédent de la Commission de la Transparence du 14 février 2007.

06 Réévaluation du Service Médical Rendu

Traitement d'appoint à visée symptomatique du déficit pathologique cognitif et neurosensoriel chronique du sujet âgé (à l'exclusion de la maladie d'Alzheimer et des autres démences).

Caractère habituel de gravité de l'affection traitée

La définition du déficit pathologique cognitif et neurosensoriel chronique du sujet âgé (DIPSA) n'est pas consensuelle. De nosologie floue, le concept de DIPSA recouvre des situations cliniques très hétérogènes chez le sujet âgé, allant des conséquences du vieillissement « normal » aux symptômes d'une pathologie sous-jacente.

L'ancienne terminologie française de l'AMM « Déficit intellectuel pathologique du sujet âgé », et la terminologie actuelle de l'AMM « Déficit pathologique cognitif et neurosensoriel chronique du sujet âgé » sont rarement retrouvées dans la littérature.

Un déficit cognitif pathologique peut s'expliquer par une pathologie neurodégénérative (maladie d'Alzheimer, maladie de Parkinson, démences vasculaires, par exemple), par une cause iatrogène (psychotropes, antiparkinsoniens, ...) ou une autre cause organique (maladie métabolique).

Le concept de DIPSA recouvre des troubles cliniquement très hétérogènes chez le sujet âgé. L'hétérogénéité des troubles du DIPSA ne permet pas de conclure à une estimation de sa fréquence au sein de la population, si un tel syndrome existe.

La plainte mnésique n'est pas prédictive d'une maladie et la valeur prédictive péjorative de la seule plainte mnésique est controversée.

Un autre concept est celui du MCI « Mild Cognitive Impairment ». L'idée sous-jacente est d'identifier les sujets ayant un risque d'évoluer vers une démence. Les sujets répondant à ces critères de MCI présentent :

- Une plainte de mémoire du patient ou de l'entourage ;
- Un trouble mnésique objectivé par les tests ;
- Pas de modification des activités quotidiennes ;
- Pas d'atteinte des autres fonctions cognitives ;
- Absence de syndrome démentiel ;

Certains sujets ayant un trouble mnésique objectivé par des tests, mais sans atteinte des autres fonctions cognitives, sans modification de leurs activités quotidiennes et sans syndrome démentiel, auraient un risque augmenté d'évoluer vers une démence.

Ce concept de MCI est aujourd'hui une entité à part entière, différente du concept de DIPSA. Aussi, les spécialités ayant une indication dans le DIPSA ne peuvent être, par analogie, considérées comme étant indiquées dans le MCI.

Selon les indications actuelles de l'A.M.M., les démences (maladie d'Alzheimer, démences vasculaires et autres démences) sont exclues du champ des indications.

Si le déficit cognitif s'avère être la conséquence d'une maladie sous-jacente, neurodégénérative (Alzheimer, Parkinson,...) ou autre (vasculaire, métabolique, iatrogène,...), il est essentiel de la diagnostiquer rapidement, de manière à mettre en œuvre une prise en charge spécifique.

Le DIPSA apparaît aujourd'hui comme un concept flou, dont il est difficile de mesurer l'impact éventuel sur la qualité de vie des patients.

Rapport efficacité/effets indésirables

Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement symptomatique.

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée clinique dans cette indication. Une éventuelle quantité d'effet du Gabacet ne peut être précisée dans cette indication. L'efficacité de Gabacet n'apparaît pas établie, dans une population de patients dont la pathologie est un concept flou et mal établi.

Selon le RCP, les effets indésirables sont :

- Nervosité, agitation, instabilité, troubles du sommeil,
- troubles gastro-intestinaux : nausées, vomissements, diarrhée, gastralgies.
- En raison de la présence de jaune orangé S (E110), risque de réactions allergiques (forme 400mg gélules) .
- En raison de la présence de glycérol, risque de troubles digestifs et de diarrhée. (solution buvable).

Le rapport efficacité/effets indésirables de Gabacet dans cette indication est mal établi.

Place dans la stratégie thérapeutique

La prise en charge des patients doit débiter par l'établissement d'un diagnostic spécialisé visant à distinguer un déclin des fonctions cognitives et neuro-sensorielles lié au vieillissement d'une démence ou d'un trouble isolé de la mémoire. Il convient de repérer et de traiter toute pathologie pouvant être à l'origine de ces troubles, par exemple une cause iatrogène (notamment la prescription de psychotropes, fréquente dans cette classe d'âge), un épisode dépressif ou une maladie neurologique.

Un des objectifs du traitement est de limiter, voire de retarder la perte d'autonomie. Il est primordial de porter une attention particulière aux conditions sociales dans lesquelles la personne âgée vit et affronte son handicap.

La rééducation cognitive incluant des exercices de stimulation de la mémoire peut être utile dans la prise en charge des troubles de la mémoire.

Les troubles sensoriels relèvent de la rééducation, d'appareillages (dont des prothèses), voire de la chirurgie.

Le DIPSA apparaît comme un concept hétérogène dont la prise en charge est variable selon la cause.

L'intérêt de Gabacet (efficacité, taille de l'effet) n'est pas établi.

Gabacet n'a pas démontré sa capacité à améliorer l'autonomie de vie des personnes âgées, ni à réduire la morbi-mortalité de ces patients.

Il n'a pas été trouvé de recommandation (européenne ou internationale) préconisant la prescription de Gabacet dans cette prise en charge.

Gabacet n'a pas de place dans la prise en charge de ces affections.

Intérêt en termes de santé publique

L'un des objectifs de santé publique chez les personnes âgées est la réduction des prescriptions inadaptées ou inappropriées pour lutter contre les événements iatrogènes. La non-prescription d'un médicament dont l'efficacité est mal établie dans cette indication peut y participer.

Compte tenu d'une efficacité symptomatique mal établie, de l'absence de preuve d'efficacité en termes de morbidité ou d'autonomie, Gabacet ne présente pas d'intérêt en termes de santé publique.

Conclusion dans cette indication

Le service médical rendu par ces spécialités est insuffisant dans cette indication.

Amélioration symptomatique des vertiges

Caractère habituel de gravité de l'affection traitée

Le vertige est une sensation désagréable de mouvement des objets environnants par rapport à soi-même ou de soi-même par rapport aux objets. C'est un symptôme et non une pathologie.

Les acouphènes (bourdonnement, sifflement, tintement, etc...) sont des sensations auditives ne résultant pas d'une excitation extérieure de l'oreille. Elles peuvent être unilatérales ou bilatérales, et leur prévalence est équivalente chez l'homme et la femme. Les acouphènes surviennent plus souvent entre 40 et 70 ans.

Les syndromes vertigineux et/ou acouphènes et les baisses d'acuité auditive n'entraînent, en règle générale, ni complications graves, ni handicap, mais peuvent, par leur caractère persistant, entraîner une dégradation parfois marquée de la qualité de vie.

Rapport efficacité/effets indésirables

Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement symptomatique.

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée clinique dans cette indication. Une éventuelle quantité d'effet du piracétam ne peut être précisée dans cette indication.

Selon le RCP, les effets indésirables sont :

- Nervosité, agitation, instabilité, troubles du sommeil,
- troubles gastro-intestinaux : nausées, vomissements, diarrhée, gastralgies.
- En raison de la présence de jaune orangé S (E110), risque de réactions allergiques (forme 400mg gélules) .
- En raison de la présence de glycérol, risque de troubles digestifs et de diarrhée. (solution buvable).

Le rapport efficacité/effets indésirables du piracétam est mal établi.

Place dans la stratégie thérapeutique

Les médicaments antivertigineux ont une action symptomatique.

Dans les épisodes aigus, le traitement médicamenteux repose sur l'acétyl-leucine par voie intraveineuse. Si le vertige est lié à un hydrops labyrinthique (vertige de Ménière), un diurétique est utilisable.

Dans les vertiges itératifs, en 1^{ère} intention, le traitement médicamenteux peut faire appel aux médicaments antivertigineux à base d'acétyl-leucine, de bétahistine et de méclozine.

La flunarizine, du fait de ses effets indésirables, peut éventuellement être utilisée en deuxième intention.

La kinésithérapie avec exercices vestibulaires permet la prise en charge de certains vertiges. La rééducation vestibulaire est indiquée précocement en cas de syndrome vestibulaire déficitaire aigu unilatéral. En dehors de ces cas et au-delà de 2 mois, en fonction de l'évolution et de l'efficacité du traitement médical, une rééducation vestibulaire peut être un adjuvant utile au traitement médical.

La place du piracétam dans le traitement des vertiges n'est pas établie.

Intérêt en termes de santé publique

Compte tenu :

- d'une efficacité mal établie ;
 - du fait qu'elles ne répondent pas au besoin thérapeutique dans les vertiges, les acouphènes et les baisses d'acuité auditive ;
 - d'une place mal établie dans la stratégie thérapeutique,
- ces spécialités ne présentent pas d'intérêt en termes de santé publique.

Conclusion dans cette indication

Le service médical rendu par ces spécialités est insuffisant dans cette indication.

Traitement d'appoint de la dyslexie

Caractère habituel de gravité de l'affection traitée

Selon la Fédération mondiale de neurologie, la dyslexie peut se définir comme un trouble caractérisé par des difficultés dans l'apprentissage de la lecture en dépit d'un enseignement habituel, d'une intelligence suffisante et d'un contexte socio-culturel normal.

Cette incapacité cognitive semble constitutionnelle ou lié à un trouble du développement psychologique.

Selon l'OMS, ces troubles concernent 8 à 10% des enfants qui fréquentent les classes ordinaires et touchent plus particulièrement les garçons que les filles.

La dyslexie est une affection pouvant entraîner un handicap et une dégradation marquée de la qualité de vie. La dyslexie est une cause d'échec scolaire.

Rapport efficacité/effets indésirables

Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement symptomatique.

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée clinique dans cette indication. Une éventuelle quantité d'effet du piracétam ne peut être précisée dans cette indication.

Selon le RCP, les effets indésirables sont :

- Nervosité, agitation, instabilité, troubles du sommeil,
- troubles gastro-intestinaux : nausées, vomissements, diarrhée, gastralgies.
- En raison de la présence de jaune orangé S (E110), risque de réactions allergiques (forme 400mg gélules) .
- En raison de la présence de glycérol, risque de troubles digestifs et de diarrhée. (solution buvable).

Le rapport efficacité/effets indésirables du piracétam dans cette indication est mal établi.

Place dans la stratégie thérapeutique

Selon l'OMS, après avoir éliminé une cause organique (déficit auditif, troubles visuels) et/ou un trouble du comportement, l'éducation spécialisée semble être la seule mesure thérapeutique à envisager dans la prise en charge des troubles dyslexiques. Il n'est pas fait référence au traitement médicamenteux.

Le traitement de ces troubles de l'enfance et de l'adolescence impose de poursuivre les soins pendant une longue période et d'établir des liens entre différentes structures : hôpitaux, services ambulatoires, familles et écoles.

On peut recourir à une aide psychologique individuelle ou en groupe, ou à une psychothérapie.

Différentes techniques sont utilisées : entretiens individuels centrés sur la lecture et la rééducation orthophonique, particulièrement en France.

La prise en charge des patients dyslexiques ne relève pas d'un traitement médicamenteux.

En l'absence de consensus reconnu, le piracétam n'a pas de place dans la stratégie de prise en charge des enfants dyslexiques.

Intérêt de santé publique

Compte tenu :

- d'un rapport efficacité/effets indésirables mal établi ;
 - de leur absence de place dans la stratégie thérapeutique,
- ces spécialités ne présentent pas d'intérêt en termes de santé publique.

Conclusion dans cette indication

Le service médical rendu par ces spécialités est insuffisant dans cette indication.

Conclusion

Le service médical rendu par GABACET reste insuffisant dans les indications de l'AMM.

07 Recommandations de la Commission

Avis défavorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et des médicaments agréés aux collectivités dans les indications de l'AMM.

Avis favorable à la radiation de la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et des médicaments agréés aux collectivités dans les indications de l'AMM.

Cet avis est disponible sur le site de la Haute Autorité de santé : <http://www.has-sante.fr>