



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Mercredi 15 décembre 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. NOXIBEN – Audition

Élisabeth Gattulli, pour la HAS.- Pour ce dossier, il n'y a pas de déport. Je fais entrer le laboratoire. Nous avons deux personnes.

(Les représentants de l'industriel rejoignent la séance.)

Pierre Cochat, Président.- Bonjour aux représentants de GL PHARMA. Merci de vous être rendus disponibles pour que nous puissions discuter ensemble de NOXIBEN. Nous allons d'abord avoir une présentation du produit par notre chef de projet. Ensuite, vous aurez quinze minutes pour intervenir au niveau du laboratoire, puis nous aurons dix minutes de discussion.

Un chef de Projet, pour la HAS.- Bonjour à tous. Vous recevez le laboratoire GL PHARMA dans le cadre de l'audition relative à l'inscription des spécialités NOXIBEN, à base d'eszopiclone, sur le base des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans l'indication suivante : le traitement des insomnies chez l'adulte, habituellement sur une courte durée, l'utilisation de benzodiazépines ou de substances apparentées aux benzodiazépines étant indiquée uniquement en cas de troubles sévères, invalidants ou générant une détresse extrême.

Pour rappel, vous aviez rendu un avis le 20 octobre 2021 et vous aviez considéré que le SMR de NOXIBEN était insuffisant pour justifier d'une prise en charge par la solidarité nationale dans cette indication en considérant le rapport efficacité-effets indésirables comme mal établi, compte tenu :

- de la faible quantité d'effet de l'ordre de 5 à 50 minutes de l'eszopiclone versus placebo sur les différents paramètres du sommeil qui ont été évalués à court terme avec des durées d'études inférieures ou égales à 4 semaines pour 3 des 7 études et à moyen terme, avec une durée d'études de 6 semaines à 6 mois pour les autres études concernées ;
- de l'évaluation des paramètres du sommeil à l'inclusion et au cours du suivi de façon subjective par les patients pour la majorité des études, ce qui ne permet pas d'écarter un biais de mesure et une possible surestimation de l'effet ;
- du profil de tolérance similaire à celui des autres benzodiazépines et apparentés, qui est associé à des conséquences délétères s'aggravant avec la durée d'exposition.

Dans ce cadre, vous aviez considéré que les spécialités NOXIBEN n'avaient pas de place dans la stratégie thérapeutique compte tenu :

- des éléments pré-cités ;
- de l'absence d'étude réalisée versus comparateur actif, alors que celle-ci était réalisable dans un contexte où de nombreuses molécules hypnotiques sont disponibles depuis plusieurs années et qu'une amélioration de l'efficacité et de la tolérance par rapport aux alternatives disponibles est désormais attendue ;
- de l'absence de données permettant d'évaluer l'efficacité d'eszopiclone par rapport

aux thérapies non médicamenteuses, dont l'efficacité a été démontrée.

Le laboratoire revient sur le niveau de SMR et la place dans la stratégie thérapeutique. Je leur laisse la parole.

Laurent Geranton.- Bonjour à tous, Mesdames et Messieurs. Merci beaucoup de nous recevoir pour cette audition. Je m'appelle Laurent Geranton, je suis pharmacien et actuellement en charge de l'ouverture du laboratoire GL PHARMA en France, ouverture qui dépend en grande partie de l'autorisation et de l'enregistrement de l'eszopiclone.

Je serai accompagné, pour cette audition, par le Docteur Sylvie Royant-Parola, psychiatre, coordinatrice du DU de prise en charge de l'insomnie et Présidente du réseau Morphée.

L'objectif de cette audition est de donner un nouvel éclairage sur quelques-uns des points soulevés par la commission de la transparence lors de sa première évaluation et de démontrer qu'il existe une équivalence entre l'eszopiclone, donc l'énantiomère, et la zopiclone, qui est le racémique de cet énantiomère, équivalence qui pourrait mener à un SMR de même niveau pour ces deux molécules.

Lors de cette présentation, je comparerai d'abord les caractéristiques pharmacologiques des deux molécules puis je reviendrai sur les points soulevés par la commission de la transparence qui viennent d'être mentionnés :

- la quantité d'effet versus placebo ;
- l'évaluation des paramètres du sommeil ;
- l'étude clinique versus comparateur actif ;
- le rapport efficacité/effets indésirables.

Je laisserai ensuite la parole au Docteur Royant-Parola pour qu'elle puisse nous expliquer la place que pourrait avoir l'eszopiclone dans sa stratégie thérapeutique en pratique clinique et je reviendrai sur notre demande. L'eszopiclone est donc l'énantiomère actif de la zopiclone. Il appartient à la même classe pharmacologique des médicaments apparentés aux benzodiazépines et sera inscrit, à la demande de GL PHARMA, le mois prochain, sur la liste des psychotropes à laquelle appartiennent déjà la zopiclone et le zolpidem. Son indication est superposable à celle de la zopiclone et les conditions de prescription et de délivrance sont identiques.

C'est un produit qui fera partie de la liste I et dont la prescription sera limitée à quatre semaines. J'insiste sur ce point, parce que lors des échanges de la commission de la transparence, la limitation de la prescription est un point qui avait été abordé. Elle sera donc bien limitée à quatre semaines.

En ce qui concerne son mécanisme d'action, c'est le même, avec une action sur les récepteurs GABAA. Son profil pharmacocinétique fait que l'eszopiclone appartient au groupe des molécules apparentées aux benzodiazépines à demi-vie courte, ces demi-vies courtes ayant l'intérêt d'entraîner moins d'effets résiduels le lendemain de la prise.

Pour conclure sur cette première partie, le profil pharmacologique est comparable entre l'eszopiclone et la zopiclone. D'ailleurs, la commission l'avait signalé dans son avis rendu

dernièrement en disant que l'eszopiclone possède des propriétés hypnotiques et appartient à la famille des médicaments apparentés aux benzodiazépines comme la zopiclone et le zolpidem.

Pour répondre à une première remarque de la commission de la transparence concernant la quantité d'effet et les critères utilisés pour mesurer les différents paramètres du sommeil, je m'appuie sur une étude Cochrane versée au dossier qui analyse ces différents paramètres.

Le premier paramètre est la latence d'endormissement. On peut voir sur ce graphique que l'on observe une différence significative en faveur de l'eszopiclone concernant la latence d'endormissement lorsqu'on le compare au placebo, et on observe également la quantité d'effet, qui est entre 12 et 15 minutes selon qu'on s'attache à évaluer les critères subjectifs rapportés par le patient, ou objectifs mesurés par polysomnographie. Ce qui est important ici, c'est de voir qu'il y a une cohérence entre les mesures objectives et les mesures subjectives, et qu'en plus en quantité elles sont du même ordre.

Le deuxième paramètre étudié est le temps d'éveil intrasommeil. On retrouve les mêmes résultats, avec une différence significative en faveur de l'eszopiclone et là encore, des quantités d'effets mesurés par rapport au placebo. Le dernier paramètre étudié est le temps total de sommeil. On retrouve à nouveau une différence significative en faveur de l'eszopiclone et des quantités d'effet de l'ordre de 30 minutes de sommeil gagnées par jour avec l'eszopiclone.

Pour conclure sur ce premier point, deux choses sont importantes à noter ici. La première est que nous avons une homogénéité entre les quantités d'effet mesurées selon les critères subjectifs et les critères objectifs, dans cette Cochrane qui rassemble un certain nombre d'études. Le deuxième point, c'est qu'on mesure l'efficacité de l'eszopiclone par rapport au placebo avec des quantités d'effet qui ressemblent et qui sont du même ordre que celles que l'on peut trouver dans la littérature quand on regarde l'effet de la zopiclone, le racémique, par rapport au placebo.

Concernant l'étude versus comparateur actif, une étude a été versée au dossier, mais elle n'a pas été retenue du fait de son caractère monocentrique. Je me permets juste de vous en donner quelques éléments puisqu'elle a été en revanche signalée par l'expert lors de la présentation du dossier, et elle a conclu justement à la non-infériorité entre l'eszopiclone 3 milligrammes et la zopiclone 7,5 milligrammes.

Cette étude était une étude de phase 3 randomisée, en double aveugle, qui a concerné 199 patients diagnostiqués pour insomnie. Les résultats, aussi bien sur les critères objectifs que subjectifs, ont montré la non-infériorité avec même une significativité sur le temps total de sommeil, et reprend donc les conclusions qui avaient été données par l'expert lors de l'analyse du dossier sur la non-infériorité de l'eszopiclone.

Sur les effets indésirables, on retrouve exactement le même profil de tolérance. Il avait d'ailleurs été noté et rappelé à l'instant par la commission de la transparence que le profil de tolérance de l'eszopiclone était similaire à celui des autres benzodiazépines. Après 4 semaines, cette étude de comparaison par rapport à un comparateur actif montre que là

encore, on a une équivalence entre les produits, même s'il s'agit bien évidemment d'une étude de non-infériorité.

Le dernier point que je voulais mentionner concerne le ratio efficacité/effets indésirables. La commission avait jugé ce ratio mal établi. Les études cliniques qui ont mené au développement de l'eszopiclone reposent sur 41 études dont 10 ont été versées au dossier. D'ailleurs, la qualité de ces études a été remarquée parce qu'elles étaient pour la plupart randomisées et en double aveugle. Plus de 3 000 sujets ont reçu de l'eszopiclone avec une grande diversité des patients, puisque certains étaient âgés de plus de 85 ans. Cette qualité des études cliniques est renforcée par une expérience en vie réelle de plus de 16 ans aux États-Unis, avec, en 2017, une exposition cumulée estimée à environ 3 millions de personnes-années, ce qui donne un certain recul sur cette molécule.

J'espère avoir répondu aux principales remarques qu'avait émises la commission de la transparence lors de sa première évaluation. Je vais maintenant laisser la parole au Docteur Royant-Parola pour nous expliquer quelle pourrait être la place de l'eszopiclone dans sa stratégie thérapeutique de prise en charge de l'insomnie si elle était disponible.

Sylvie Royant-Parola. - Merci beaucoup, Monsieur Geranton. Effectivement, dans ma pratique je ne vois que des patients qui ont des troubles du sommeil, et plus de 50 % de mes patients sont des patients insomniaques. La prise en charge de l'insomnie est toujours quelque chose de difficile. L'eszopiclone est un produit que l'on connaît, tout au moins par la littérature et par les congrès, où je rencontre les collègues américains qui l'ont depuis 2005. C'est effectivement un équivalent de la zopiclone avec une non-infériorité que je trouve bien montrée sur l'étude italienne, mais qui est aussi confirmée par l'expérience des collègues américains.

Je vois deux avantages à ce produit. C'est un énantiomère, donc avec de plus petites doses utilisées que pour la zopiclone. Sur le plan clinique, la présentation qui se ferait sur trois formes, c'est-à-dire 1 milligramme, 2 milligrammes et 3 milligrammes, est un vrai plus dans la pratique lors de la diminution que l'on va programmer lors du sevrage.

Vous savez que quand on prescrit un hypnotique, d'emblée on dit aux gens « je vais vous le prescrire pour un certain temps, mais on va prévoir la diminution ». En tant que spécialistes de l'insomnie, nous n'avons pas nécessairement la même démarche que le médecin généraliste mais vous savez que les hypnotiques ne sont pas indiqués au long cours dans l'insomnie.

Cela reste une indication dans deux cas : quand il y a échec des thérapies cognitives ou comportementales, ou en cas d'impossibilité de la thérapie cognitive et comportementale, et là il faut savoir qu'en France, l'accès à ces thérapies est plus que limité. Il y a très peu de thérapeutes. C'est plutôt dans les grandes villes et après, les gens sont très démunis.

Ça, c'est une recommandation européenne qui a d'ailleurs été retravaillée et reprise dans les recommandations françaises de la SFRMS de 2019. Elles ne sont malheureusement pas encore publiées, mais elles sont en cours d'écriture. Pour moi, l'eszopiclone serait vraiment un outil au même titre que tous les autres hypnotiques qui permettent de passer un moment difficile pour un patient qui connaît une période d'insomnie.

Il faut savoir que quelqu'un d'insomniaque est dans une situation de grande, grande détresse. Quelqu'un qui ne dort pas du tout, ou qui a l'impression de ne pas dormir du tout, puisque c'est quand même la plainte, est dans un état qui est vraiment insupportable avec des décompensations qui se font vers la dépression. D'ailleurs, les liens avec la dépression se font un peu dans les deux sens. Ne pas dormir conduit à la dépression et la dépression s'accompagne aussi d'insomnie.

D'ailleurs, en tant que psychiatre, et je m'en désolé d'ailleurs, je remarque que de plus en plus de mes collègues psychiatres prescrivent des neuroleptiques atypiques pour traiter des insomnies chez des déprimés ou chez des psychotiques, parce qu'il y a maintenant une espèce de résistance à prescrire des hypnotiques, même sur de courtes périodes, alors que quand on voit les effets secondaires des neuroleptiques atypiques, on s'interroge vraiment sur la rationalité de tout cela.

Pour moi, c'est un nouveau médicament et une possibilité de plus dans la boîte à outils. Comme vous le savez, il y a une très forte dimension individuelle dans la réaction à des produits hypnotiques, ce qui fait que quelqu'un va être conforté avec ce produit-là, et quelqu'un d'autre avec un autre. Par conséquent, le fait de ne pas simplement des produits sous une seule forme est important parce que cela pourra assurer plus de confort à la personne. Voilà ce que je voulais dire à propos du contexte de l'insomnie.

Laurent Geranton.- Merci beaucoup, Madame Royant-Parola. Sur cette slide, il s'agit d'un résumé de la comparaison que l'on peut faire entre l'eszopiclone et la zopiclone. Nous voyons que sur un certain nombre de critères que nous avons pu évoquer au cours de cette présentation, y compris la place dans la stratégie thérapeutique, on peut considérer l'eszopiclone comme une alternative à la zopiclone.

Je voudrais aussi mentionner un point en particulier qui est la comparaison des SMR entre racémiques et énantiomères. Jusqu'ici, la commission de la transparence a toujours décidé d'appliquer le principe d'équité entre le racémique et l'énantiomère et quel qu'ait été le SMR donné au racémique, jusqu'à maintenant, l'énantiomère a toujours obtenu le même niveau de SMR que son racémique, jusqu'à très dernièrement, puisque nous avons l'exemple en juin 2021 de la kétamine et de l'eskétamine.

Ainsi, en attribuant un SMR faible pour NOXIBEN, la commission de la transparence applique le principe d'égalité entre deux molécules équivalentes, a fortiori puisqu'il s'agit d'un énantiomère et de son racémique. Deuxièmement, elle garantit la libre concurrence entre les deux produits qui seraient disponibles sur le marché.

Je vous remercie de votre attention. Je pense que nous avons respecté le temps, nous sommes maintenant à votre disposition si vous avez des questions.

Pierre Cochat, Président.- Merci beaucoup. Avez-vous des questions ? Les membres de la CT ont-ils des questions ou des commentaires ? A priori, non.

Céline Eiden, membre de la CT.- J'ai une question. J'ai vu qu'il y avait eu une alerte de la FDA sur l'eszopiclone en 2014. Pourriez-vous nous en parler et nous dire ce qu'il en est finalement advenu ?

Laurent Geranton.- Oui, il y a eu une alerte concernant la prise d'eszopiclone par des personnes âgées. Cela a conduit la FDA à revoir le schéma thérapeutique d'initiation pour commencer, pour tous les patients, à la dose de 1 milligramme par jour au lieu de commencer à une dose plus élevée. Maintenant, le schéma thérapeutique de l'eszopiclone est de commencer par 1 milligramme par jour, avec une dose maximale de 2 milligrammes chez les personnes âgées. C'était dû à des chutes observées chez certaines personnes âgées lors de son utilisation aux États-Unis.

Pierre Cochat, Président.- Ok. Y a-t-il d'autres commentaires ? Si ce n'est pas le cas, nous vous remercions de votre participation et de vos interventions.

Laurent Geranton.- Merci à vous. Au revoir.

(Les représentants de l'industriel quittent la séance.)

Pierre Cochat, Président.- Je ne sais pas si vous avez des commentaires. Merci pour ta question, Céline. C'était important.

Jean-Christophe Lega, membre de la CT.- Oui, j'ai une question pour le SEM et les collègues qui ont une antériorité plus importante que moi. Pouvez-vous confirmer ou préciser la dernière slide du laboratoire remontrant la place des énantiomères ? D'ailleurs, leur intervention a aussi permis de clarifier ce point. Les SMR sont systématiquement alignés ?

Pierre Cochat, Président.- C'est un peu là que nous voulions revenir.

Céline Eiden, membre de la CT.- J'ai une remarque. Les SMR sont alignés, mais les indications sont similaires. Là, d'après ce que j'ai compris, c'est qui nous pose souci c'est que l'indication n'est pas tout à fait la même. Elle est formulée de manière un peu différente par rapport aux autres benzodiazépines.

Un chef de Projet, pour la HAS.- La petite subtilité, c'est qu'effectivement le laboratoire nous a informés que finalement, la durée de prescription était alignée avec les autres benzodiazépines. C'était l'une des différences qui avait été soulevées la première fois que nous l'avions évalué et finalement, la durée de prescription avait été alignée aux 4 semaines. La petite différence était sur le fait que, dans le libellé, on a cette notion de « habituellement sur une courte durée », ce qui avait été discuté par notre experte, Marie Tournier, parce que cela sous-entendait qu'on pouvait l'utiliser in fine à plus long terme, au-delà des 4 semaines préconisées pour tous.

De fait, le RCP a été harmonisé avec les autres, et dans notre avis nous avons vraiment insisté sur ces messages clés qui sont, comme l'a rapporté l'experte du laboratoire, de ne pas prescrire au-delà des quatre semaines. Le RCP a été modifié in fine par l'ANSM et ils ont également inscrit le médicament sur la liste des psychotropes, comme cela vous a été mentionné.

C'était juste cette petite subtilité de libellé qui avait été discutée par notre experte la première fois et qui diffère avec les autres, mais au final nous portons toujours les mêmes messages dans notre avis. Il n'y a pas de raison de porter un message différent.

Pierre Cochat, Président.- Les RCP sont donc tous les mêmes ?

Un chef de Projet, pour la HAS.- Sur la durée de prescription, oui. C'est 4 semaines.

Pierre Cochat, Président.- François Lacoïn est-il là ?

Élisabeth Gattulli, pour la HAS.- Non, il est absent.

Céline Eiden, membre de la CT.- Je voudrais juste intervenir sur le profil de tolérance de l'eszopiclone et vous dire que sur les benzodiazépines, on est toujours inquiet par rapport aux profils de tolérance et aux problématiques de dépendance. C'est vrai que leur produit est commercialisé depuis assez longtemps aux États-Unis. J'ai fait la littérature, et autant sur le mésusage il y a beaucoup de papiers sur zolpidem et zopiclone, autant il y en a assez peu sur eszopiclone.

Jean-Pierre Thierry, membre de la CT.- La référence des États-Unis en matière de dépendance n'est pas très bonne.

Céline Eiden, membre de la CT.- C'est vrai.

Un chef de Projet, pour la HAS.- Après, en tout cas pour les risques identifiés au PGR, ce sont les mêmes que ceux de la zopiclone. Les risques importants identifiés sont la dépendance pharmacologique, les réactions psychiatriques et paradoxales, les somnambulismes et comportements associés. En tout cas, il y a eu un alignement qui a été fait.

Pierre Cochat, Président.- Quelle était l'évaluation de la zopiclone ?

Un chef de Projet, pour la HAS.- Du côté, la HAS a fait un travail de réévaluation de tous les hypnotiques en 2014. Initialement, les benzodiazépines avaient des niveaux de SMR différents. Il y avait de l'important, du modéré, il y avait des niveaux différents, et nous avons conclu de tous les aligner au SMR faible.

Pierre Cochat, Président.- Et l'ASMR ?

Un chef de Projet, pour la HAS.- C'est le niveau de SMR qui a été réévalué, pour le coup.

Pierre Cochat, Président.- C'était l'un des messages que nous voulions vous donner et qui était un peu la conclusion du Bureau, à savoir que nous n'avons pas tellement de raison de l'isoler des autres benzodiazépines et apparentées, donc nous proposons un SMR faible aussi, comme les autres, mais pour l'ASMR je voulais voir ce qui avait été mis sur la zopiclone.

Un chef de Projet, pour la HAS.- Je regarde si je l'ai.

Michel Clanet, Vice-Président.- C'est une ASMR V.

Claire Brotons, pour la HAS.- Ce sont des produits qui ont été vus il y a très longtemps et il n'y avait pas forcément d'ASMR. Si nous vous donnons le niveau, cela ne traduira pas forcément ce que vous pourriez mettre aujourd'hui.

Un chef de Projet, pour la HAS.- Nous avons également sorti une fiche de bon usage en 2017, donc un peu plus récente, où nous avons de nouveau confirmé qu'il n'y avait pas de différence en termes d'efficacité sur toutes les benzodiazépines qui ont été évaluées. Nous avons donc, de fait, acté de nouveau ce SMR faible en tout cas dans notre fiche de bon usage.

Pierre Cochat, Président.- En fait, sauf si Céline avait un avis différent au vu de sa connaissance du dossier, le Bureau vous propose de l'aligner sur les autres, c'est-à-dire un SMR faible et une ASMR V.

Sylvie Chevret, membre de la CT.- C'est ce que nous avons voté la première fois ?

Michel Clanet, Vice-Président.- Je voudrais faire un commentaire, si possible, Pierre.

Pierre Cochat, Président.- Pour répondre à Sylvie, nous avons mis un SMR insuffisant. Là, je propose comme pour tous les autres de l'aligner sur les benzodiazépines et apparentés, avec un SMR faible et une ASMR V. Oui, je te donne la parole, Michel.

Michel Clanet, Vice-Président.- Merci, Pierre. Je voulais dire deux choses. Premièrement, il y avait le sujet de savoir s'il n'y avait pas eu d'étude comparative. Effectivement, il y a tout de même cette étude comparative qui est une étude monocentrique mais qui est correcte sur le plan de la méthodologie, et qui confirme que l'effet sur l'insomnie est identique. Je crois qu'il faut le prendre en considération.

Le deuxième point, et c'est ce que nous avons discuté hier au sein du Bureau, c'est qu'il n'est pas équitable de ne pas accepter l'eszopiclone dans la mesure où la zopiclone existe et avec les données que nous avons à notre disposition.

La dernière fois, il me semble que nous avons aussi fait un peu le procès du traitement de l'insomnie. Si on doit faire le procès du traitement de l'insomnie, des problèmes des benzodiazépines et de l'addiction, à ce moment-là il faut reprendre tous les hypnotiques, et en particulier toute la classe des benzodiazépines. Il me paraît donc raisonnable de l'aligner sur les autres.

Pierre Cochat, Président.- Tout à fait.

Jean-Christophe Lega, membre de la CT.- En fait, c'était la fin de notre débat, et en tout cas cela avait été suggéré. C'était de dire « réévaluons toute la classe ».

Pierre Cochat, Président.- Si tu veux, cela a été fait il n'y a pas extrêmement longtemps non plus et il n'y a pas eu de réelle nouveauté depuis, donc on n'a pas l'impression qu'il soit pertinent de le refaire maintenant. Il faudra probablement le refaire, mais peut-être à la lumière de nouveaux produits, ce qui n'est pas le cas. L'eszopiclone n'est pas une révolution thérapeutique suffisante pour justifier de réviser. Ses différences par rapport à la zopiclone sont suffisamment ténues pour que nous n'allions pas plus loin. C'est mon avis en tout cas. Sur le principe je n'y suis pas opposé, Jean-Christophe, mais peut-être pas maintenant.

Jean-Christophe Lega, membre de la CT.- Merci.

Un chef de Projet, pour la HAS.- Par contre, nous rappellerons dans notre avis tous les messages de bon usage. Nous avons notamment rappelé qu'en cas d'échec des mesures d'hygiène du sommeil, le recours aux prises en charge non médicamenteuses était à favoriser, cela a bien été discuté. Nous avons rappelé l'évaluation précise et complète de la situation psycho-médico-sociale du patient, et nous avons rappelé qu'aucune benzodiazépine hypnotique n'avait d'indication dans le traitement de l'insomnie chronique, et le profil de tolérance de ce médicament, qui exposait à des conséquences délétères s'aggravant avec la durée d'exposition, avec le warning sur les patients âgés. Ce sont des risques que nous avons bien soulignés dans l'avis.

Pierre Cochat, Président.- Avons-nous des données de retour au niveau des consommations ? Peut-on savoir si les durées de traitement sont souvent outrepassées ?

Un chef de Projet, pour la HAS.- Il y avait le rapport de l'ANSM qui datait de 2016 ou 2017. Nous les avons sollicités. Effectivement, il y a un rapport qui va sortir en 2022, donc très bientôt. Je ne crois pas qu'ils aient actualisé les données d'utilisation. En tout cas, il n'y avait pas de nouveaux signaux de tolérance par rapport à cela.

Pierre Cochat, Président.- C'est un rapport spécifique qu'ils vont faire ?

Un chef de Projet, pour la HAS.- Oui. C'est toujours le rapport benzodiazépines.

Pierre Cochat, Président.- Peut-être que si vous l'avez, vous pourrez l'envoyer à la CT.

Un chef de Projet, pour la HAS.- Oui.

Céline Eiden, membre de la CT.- Si je peux compléter, il est en cours. Les benzodiazépines sont en train de passer les unes après les autres. Nous essayons de voir un peu la modification réglementaire du zolpidem et de voir le report du zolpidem sur les autres benzodiazépines. Les benzodiazépines passent les unes après les autres en commission stupéfiants et psychotropes, et une fois qu'elles auront tout, l'ANSM fera le rapport.

Pierre Cochat, Président.- Très bien. Je propose que nous votions sur le fait de l'aligner. Nous votons donc pour ou contre l'alignement, l'alignement voulant dire SMR faible et ASMR V.

(Il est procédé au vote par appel nominatif.)

Élisabeth Gattulli, pour la HAS.- Nous avons 22 voix pour cet alignement. C'est donc un SMR faible et une ASMR V.