



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Mercredi 20 juillet 2022

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. VELTASSA – Examen – Réévaluation SMR et ASMR

Michel Clanet, Vice-Président.- Nous passons à Veltassa. C'est une réévaluation du SMR et de l'ASMR. Le dossier va nous être présenté par le chef de projet. Nos rapporteurs sont Jean-Claude et Patrick et nous aurons une contribution de l'association France Rein.

Élisabeth Gadea Bouvet.- Il n'y a pas de déport sur ce dossier.

Un Chef de Projet, pour la HAS.- Bonjour. Vous examinez aujourd'hui une demande de réévaluation du SMR et de l'AMR à la demande du laboratoire des spécialités Veltassa, à base de patiomer en poudre pour suspension orale dans une indication restreinte de l'AMM, à savoir chez les patients adultes présentant une insuffisance rénale chronique (non dialysés) associée à une insuffisance cardiaque, ne pouvant pas recevoir de traitement par inhibiteur du système rénine angiotensine aldostérone aux doses appropriées en raison d'une hyperkaliémie récurrente.

Pour rappel, l'indication de l'AMM est large. Il s'agit du traitement de l'hyperkaliémie chez l'adulte. Dans son avis d'inscription du 20 février 2019, la commission avait octroyé à Veltassa un SMR important dans l'indication large de l'AMM et une absence d'ASMR dans la stratégie thérapeutique actuelle de prise en charge de l'hyperkaliémie de l'adulte, qui comprend les résines échangeuses de cations et les diurétiques.

Les données analysées lors du premier avis d'inscription étaient d'une part une étude de phase 2, AMETHYST-DN, randomisée, ouverte, multicentrique, dont l'objectif principal était de déterminer la dose initiale optimale du patiomer et les objectifs secondaires d'évaluer l'effet du traitement pendant une durée de 52 semaines chez les patients hypertendus atteints d'une néphropathie diabétique et traités par inhibiteur du système rénine angiotensine aldostérone.

Il y a eu aussi une étude de phase 3, OPAL-HK, réalisée en deux parties successives, en simple aveugle, multicentrique, versus placebo dans un second temps, dont l'objectif était d'évaluer le traitement par patiomer chez des patients atteints d'insuffisance rénale chronique et traités par des doses stables d'inhibiteur du système rénine angiotensine aldostérone.

Les principales conclusions de l'avis ont été que les données disponibles ont démontré l'efficacité de Veltassa sur la réduction et le contrôle de la kaliémie après normalisation, ainsi que sur la prévention des récives chez des patients hyperkaliémiques atteints d'une insuffisance rénale chronique modérée à sévère traités par inhibiteur du système rénine angiotensine aldostérone et présentant plusieurs comorbidités telles qu'un diabète de type 2, pour 57 % à 100 % des patients inclus, une insuffisance cardiaque pour 35 % à 42 %, et une hypertension de 97 % à 100 %.

Il a été noté que certains des patients ont reçu des doses plus élevées que celles qui étaient préconisées par l'AMM et qu'aucun contrôle de l'apport alimentaire en potassium n'avait été effectué bien qu'il était conseillé aux patients de limiter leur consommation d'aliments riches en potassium.

Toujours dans l'avis de la CT de 2019, il avait été mentionné qu'aucun cas de nécrose colique n'avait été reporté dans les études cliniques avec VELTASSA. Néanmoins, la durée des études, d'au maximum 52 semaines, et le nombre de patients inclus, étaient insuffisants pour exclure ce risque.

Aussi, aucune étude de comparaison directe de VELTASSA versus les autres résines échangeuses de cations ou les diurétiques n'avait été réalisée alors que la comparaison directe était réalisable.

Il est à noter qu'à ce jour, cette spécialité n'est pas commercialisée en France.

Les revendications du laboratoire consistent en :

- une réévaluation du SMR, qui serait important pour le traitement de l'hyperkaliémie chez les patients adultes présentant une insuffisance rénale chronique (non dialysés), associée à une insuffisance cardiaque, ne pouvant pas recevoir de traitement par un inhibiteur du système rénine angiotensine aldostérone aux doses appropriées en raison d'une hyperkaliémie récurrente ;
- un SMR miroir insuffisant dans le reste de l'indication de l'AMM.

Ainsi, le laboratoire revendique une ASMR de niveau I dans la population revendiquée pour le SMR.

À l'appui de sa demande, le laboratoire a soumis essentiellement :

- des sous-analyses des études déjà soumises lors de la première évaluation de la CT, c'est-à-dire l'étude de phase 3 AMETHYST ;
- une analyse post-hoc de l'étude de phase 3 OPAL-HK ;
- l'étude PEARL-HF, qui est une étude de phase 2 prospective, randomisée, en double aveugle, qui a évalué l'efficacité et la tolérance à 4 semaines de VELTASSA chez des patients atteints d'insuffisance cardiaque traités par spironolactone et à risque de présenter une hyperkaliémie.

Le laboratoire a également soumis des études observationnelles, rétrospectives et descriptives.

Pour l'expertise de ce dossier, je vais laisser la parole au Professeur Niaudet dans un premier temps, qui avait déjà expertisé ce dossier en 2019, et ensuite au professeur Daubert pour l'approche plutôt cardiologique.

Patrick Niaudet, membre de la CT. - Pour rappel, nous avons évalué ce dossier en février 2019 et le laboratoire n'avait pas commercialisé le VELTASSA à ce moment-là. Il dépose donc une demande de réévaluation avec une ASMR IV dans une population restreinte, à savoir les insuffisants rénaux chroniques associés à une insuffisance cardiaque qui ne peuvent recevoir un traitement par inhibiteur du système rénine angiotensine aldostérone aux doses appropriées en raison d'une hyperkaliémie récurrente.

Je rappelle que l'hyperkaliémie est définie par un taux de potassium supérieur à 5,5 milliéquivalents par litre et que cette complication d'hyperkaliémie peut constituer une menace vitale en raison de troubles de la conduction cardiaque.

Le plus souvent, cette hyperkaliémie est secondaire à une excrétion urinaire de potassium réduite en raison d'une insuffisance rénale aiguë ou chronique ou en raison d'anomalies ou de drogues qui inhibent le système rénine angiotensine aldostérone. Ces situations constituent les principales causes d'hyperkaliémie.

Les recommandations actuelles pour le traitement de la maladie rénale chronique, et également de l'insuffisance cardiaque et de l'hypertension, sont l'utilisation des inhibiteurs du système rénine angiotensine, qui ralentissent la progression de la maladie rénale chronique et qui réduisent la mortalité des patients atteints d'insuffisance cardiaque avec ou sans insuffisance rénale. La mortalité de ces patients est plus élevée chez les patients dont la dose d'inhibiteur du système rénine angiotensine a été diminuée ou arrêtée du fait de l'hyperkaliémie.

Le traitement de l'hyperkaliémie chez ces patients dont la kaliémie peut être abaissée progressivement, ce qui est le cas dans l'indication qui nous intéresse, comporte le régime alimentaire pauvre en potassium, les diurétiques thiazidiques ou les diurétiques de l'anse, et également les résines échangeuses de potassium qui sont données par voie digestive.

Ces résines sont des polymères non absorbés qui fixent le potassium dans le tube digestif et augmentent l'élimination dans les selles de potassium. Deux d'entre elles sont disponibles en France :

- le KAYEXALATE, qui échange le potassium contre du sodium, et c'est un des inconvénients du KAYEXALATE en raison de l'apport en sodium qui pose souvent un problème en cas d'insuffisance rénale ;
- le RESIKALI, qui échange le calcium contre le potassium.

Il faut noter qu'il y a eu de rares cas de nécroses coliques qui ont été rapportés en raison du sorbitol qui est associé à ces résines dans le but d'éviter la constipation.

VELTASSA, le patiomer, est un polymère organique qui échange le calcium contre le potassium. Il contient également du sorbitol comme agent stabilisant, à 4 grammes pour 8,4 grammes de patiomer. Le patiomer fixe également le magnésium, ce qui explique les cas d'hypomagnésémie chez environ 5 % des patients, mais jamais sévères. Les autres effets secondaires décrits sont des troubles digestifs (constipation, diarrhée, nausées, vomissements), mais aucun effet secondaire sérieux et aucun décès n'a été rapporté dans les études.

Ce qui est un peu gênant également, c'est que le patiomer peut fixer certains médicaments. Il faut donc ne prendre aucun médicament dans les trois heures avant ou après l'administration du patiomer.

Comme il a été dit, les études sur lesquelles le laboratoire se base pour la demande sont au nombre de quatre.

Il y a l'étude OPAL-HK, qui est une étude simple bras chez des patients ayant une insuffisance rénale chronique et chez lesquels une hyperkaliémie est apparue sous inhibiteur du système rénine angiotensine.

Il y a eu 219 patients qui ont reçu le patiromer à la dose de 8,4 grammes par jour, et la baisse de la kaliémie pendant les 4 premières semaines de traitement était en moyenne de 0,65 milliéquivalent par litre pour les patients dont la kaliémie était comprise entre 5,1 et 5,5. La diminution a été de 1,23 milliéquivalent par litre pour ceux qui avaient une kaliémie entre 5,5 et 6,5 milliéquivalents par litre, la cible thérapeutique ayant été atteinte pour 76 % des patients.

Il y a une bonne tolérance, en dehors d'une constipation faible ou modérée. Par la suite de l'étude, le patiromer a été poursuivi ou remplacé par un placebo et il a été noté un maintien de la baisse de la kaliémie sous patiromer et une augmentation de la kaliémie de 0,72 milliéquivalent par litre au cours de 4 premières semaines après arrêt du traitement.

Pour justifier la réévaluation, le laboratoire fournit une analyse post-hoc rétrospective chez les patients insuffisants rénaux chroniques et insuffisants cardiaques recevant ou non des diurétiques, ainsi qu'une analyse complémentaire sur le sous-groupe des sujets âgés. Cette analyse post-hoc ne fait que confirmer les conclusions de l'analyse sur la population entière.

La deuxième étude est l'étude AMETHYST-DN, une étude à long terme sur 52 semaines chez des patients diabétiques de type 2 hypertendus et insuffisants rénaux chroniques sous inhibiteur du système rénine angiotensine avec une kaliémie supérieure à 5 milliéquivalents par litre. Ils ont observé une baisse significative de 0,35 milliéquivalent par litre lorsque la kaliémie était entre 5 et 5,5 milliéquivalents par litre, et une baisse de 0,92 pour les kaliémies entre 5,5 et 5,9 milliéquivalents par litre. Cette baisse a persisté toute la durée de l'étude.

Pour justifier la réévaluation, le laboratoire fournit des études à long terme de cette étude chez les patients ayant une insuffisance cardiaque à l'inclusion et les données à long terme sont cohérentes avec les conclusions de l'analyse précédente et confirment que le patiromer, par rapport au placebo, réduit la kaliémie et la maintient dans des valeurs normales pendant plusieurs semaines, de 12 à 52 semaines chez les patients traités par inhibiteur du système rénine angiotensine.

La troisième étude est un peu plus discutable. Ce sont les données de l'étude PEARL, qui est une étude prospective, randomisée, en double aveugle qui a évalué l'efficacité et la tolérance à 4 semaines de VELTASSA chez les patients insuffisants cardiaques devant recevoir un traitement par spironolactone et à risque de présenter une hyperkaliémie.

À la fin des 4 semaines de suivi. Le patiromer a entraîné une baisse significative de la kaliémie par rapport au placebo avec une différence entre les deux groupes de -0,45 milliéquivalent par litre. La diminution de la kaliémie a été de -0,21 milliéquivalent par litre dans le groupe patiromer et une augmentation dans le groupe Placebo de 0,23 milliéquivalent par litre. Même si ces différences sont statistiquement significatives, elles ne me paraissent pas cliniquement pertinentes.

De plus, les données de cette étude ne peuvent être prises en compte dans la mesure où il ne s'agit pas de la population cible, car seuls 30 % des patients avaient un DFG inférieur à 60 millilitres par minute à l'inclusion.

Enfin, la revendication du laboratoire ne concerne pas des patients qui pouvaient recevoir un inhibiteur du système rénine angiotensine dans la mesure où cette étude concerne des patients qui devaient recevoir un traitement par spironolactone.

La quatrième étude est une étude observationnelle rétrospective de cohorte chez des vétérans américains insuffisants rénaux et insuffisants cardiaques ou diabétiques traités par inhibiteur du système rénine angiotensine et qui recevaient un traitement par patiramer. Ils observent une baisse en moyenne de 1 millimole par litre de la kaliémie, permettant la poursuite du traitement par système rénine angiotensine, chez 80 % à 90 % des patients. Dans cette étude, seuls 32 % souffraient d'une insuffisance cardiaque.

Les arguments qui avaient amené la commission à donner initialement une ASMR de niveau V restent à mon avis valables dans la mesure où les arguments ne sont pas pris en compte dans la demande actuelle, à savoir :

- l'absence de comparaison directe par rapport aux autres résines échangeuses de cations ou aux diurétiques thiazidiques ou de l'absence alors que cette comparaison était réalisable ;
- l'absence de démonstration d'une meilleure tolérance ou de qualité de vie par rapport aux autres résines échangeuses de cations.

Je pense donc que le laboratoire fait cette demande uniquement pour pouvoir commercialiser avec une ASMR de niveau IV mais que le dossier est assez léger pour donner suite à leur demande.

Je vais laisser Jean-Claude prendre la parole maintenant.

Jean-Claude Daubert, membre de la CT. - J'ai un point de vue qui n'est pas différent de celui de Patrick parce que nous aboutissons finalement aux mêmes conclusions, mais avec la vision du cardiologue sur cette question.

J'ai été assez surpris de la définition de l'énoncé de l'indication qui est réclamée par le laboratoire, « patient adulte présentant une insuffisance rénale chronique associée à une insuffisance cardiaque », etc.

Je pense, et ce n'est pas seulement parce que je suis cardiologue, qu'il aurait été plus pertinent de proposer comme population des patients adultes présentant une insuffisance cardiaque associée une insuffisance rénale chronique ne pouvant pas recevoir de traitement par inhibiteur du système rénine angiotensine aldostérone.

Pourquoi cela ? C'est parce que les médicaments responsables d'hyperkaliémie sont quand même essentiellement les antagonistes des récepteurs minéralocorticoïdes, c'est-à-dire la spironolactone ou les plaies rénales.

En néphrologie, et je pense que Patrick ne me contredira pas, les ARM sont largement contre-indiqués, alors qu'en cardiologie, et en particulier dans l'insuffisance cardiaque, ils sont largement indiqués et font partie des recommandations.

Vous savez qu'aujourd'hui, le traitement de base de l'insuffisance cardiaque chronique à fraction d'éjection abaissée repose sur l'association de quatre classes, dont deux à base d'inhibiteurs du système rénine angiotensine aldostérone. Ce sont les inhibiteurs de l'enzyme de conversion ou les sartans ou l'ENTRESTO, et surtout les ARM, qui comportent le plus haut risque d'hyperkaliémie.

Vous allez me demander pourquoi prendre le risque de recommander l'association systématique d'ARM et d'IEC ou de sartans dans l'insuffisance cardiaque chronique. C'est que les ARM ont un impact majeur et clairement démontré sur la mortalité. C'est tout, avec les bêtabloquants, les médicaments de très loin les plus efficaces sur la mortalité dans l'insuffisance cardiaque. Pour preuve, l'étude RALES qui a été publiée en 1999, comparant spironolactone contre le placebo, avec une réduction spectaculaire de 35 % de la mortalité toutes causes.

Ceci dit, cette étude a été très critiquée, car elle était faite avant l'ère des bêtabloquants. C'est pourquoi elle a été renouvelée dix ans plus tard, cette fois-ci non plus avec la spironolactone mais avec l'éplérénone chez des patients qui recevaient dans la très grande majorité un bêtabloquant, et le bénéfice sur la mortalité était quasiment le même, il était largement préservé.

Les ARM constituent donc une classe majeure en association aux IEC ou aux sartans ou à l'ENTRESTO dans le traitement de l'insuffisance cardiaque chronique.

En pratiquant ces associations, on prend bien sûr un risque non négligeable d'hyperkaliémie. Vous avez peut-être en mémoire cette étude qui avait fait couler beaucoup d'encre, qui avait été publiée dans le New England Journal Of Medicine en 2004, c'est-à-dire cinq ans après la publication de l'étude RALES. C'est l'Agence du médicament du Canada qui avait étudié l'évolution des taux de prescription de spironolactone après la publication de RALES dans l'insuffisance cardiaque chronique et l'incidence des complications potentiellement liées à l'hyperkaliémie.

Comme vous le voyez à gauche, les prescriptions avaient été multipliées par cinq en très peu de temps, dans les deux ans suivant la publication de RALES, et parallèlement, ils avaient assisté à une augmentation marquée, de deux ou trois fois, des hospitalisations pour hyperkaliémie ou des décès hospitaliers imputables à l'hyperkaliémie. L'hyperkaliémie est donc quand même un réel problème dans cette population.

Pour vous donner d'autres données en population, je crois que celles-ci sont intéressantes. C'est la population danoise. C'est une étude prospective. C'est une vraie cohorte, avec un suivi moyen de 3 ans, où ils ont étudié chez environ 40 000 patients primo-hospitalisés pour insuffisance cardiaque, ce qui est une population considérable, le risque d'hyperkaliémie.

Regardez la courbe en pointillés qui correspond à 5,5 millimoles, la limite dont a parlé Patrick précédemment. Vous voyez bien sûr qu'il y a une relation qui était tout à fait prévisible entre

le risque d'hyperkaliémie et le niveau d'eGFR à l'inclusion dans l'étude. Ce risque devient important, significatif, de l'ordre de 30 %, pour des eGFR compris entre 30 et 45 millilitres par minute. Il atteint quasiment 50 % pour des eGFR inférieurs à 30 millilitres par minute.

Classiquement, ces médicaments dont on vient de parler sont contre-indiqués chez les patients insuffisants rénaux chroniques avec un eGFR inférieur à 30, mais il y a toute une zone grise où ils sont autorisés et où le risque d'hyperkaliémie persistante récidivante peut être démontré. Il existe donc un probable besoin clinique dans cette population d'insuffisants cardiaques. On parle ici de patients qui sont primitivement insuffisants cardiaques, qui nécessitent un besoin par des inhibiteurs du système rénine angiotensine aldostérone, et en particulier des ARM.

Ce besoin a été explicité récemment dans les dernières guidelines de l'ESC qui ont été publiées il y a six mois sur le traitement de l'insuffisance cardiaque aiguë et chronique. Nous n'allons pas détailler toutes ces recommandations parce que ce serait trop long. Nous lis seulement la principale.

« Chez les patients atteints d'hyperkaliémie chronique ou récurrente sous traitement par inhibiteur du système rénine angiotensine à dose optimale ou non, un chélateur de potassium peut être instauré en cas de taux de potassium sérique supérieur à 5 millimoles par litre confirmé. La kaliémie doit être étroitement surveillée et le traitement doit être maintenu si aucune cause potentiellement curable ne peut être identifiée. »

Il y a donc, aux dires des recommandations, un besoin de traitement durable prolongé, voire continu, par ce type de médicament. C'est très bien, ce sont les principes, mais qu'avons-nous en pratique ? En pratique, Patrick l'a dit, nous avons des données observationnelles, nous avons des sous-analyses, parfois présélectionnées mais le plus souvent non spécifiées, d'essais cliniques qui étaient faits dans d'autres indications que celles qui sont concernées aujourd'hui.

La seule dans l'insuffisance cardiaque est l'étude PEARL, mais finalement, elle est faite sur une durée limitée de 28 semaines, sur un nombre de patients qui est très faible, d'une centaine. L'end point principal reste la variation de kaliémie. Il n'y a pas d'objectif clinique.

Ici, ce sont les recommandations américaines qui ne datent que de quelques semaines et qui vont dans le même sens que les recommandations de l'ESC. « Chez les patients avec insuffisance cardiaque chez qui apparaît une hyperkaliémie persistante supérieure à 5,5 et qui doivent prendre des inhibiteurs du système rénine angiotensine aldostérone, l'efficacité des chélateurs de potassium — dont le patiromer, mais les autres sont cités également — pour améliorer le pronostic en facilitant la continuation de la thérapie par inhibiteurs est incertaine.

Je reviens aussi sur ce que Patrick a dit.

On pourrait, pour essayer d'atteindre cet objectif, s'il doit être atteint, utiliser préférentiellement le patiromer mais il n'a été comparé, quelle que soit l'indication clinique, à aucune autre résine échangeuse de cations. On ne peut donc pas dire s'il est supérieur, en particulier en termes de tolérance, par rapport aux autres résines.

Mon point de vue final, même si nous sommes partis d'une approche différente, serait la même que Patrick. C'est de maintenir l'évaluation qui avait été faite en 2019 et de ne pas accorder une ASMR mieux valorisée dans ce sous-groupe de patients très particulier pour lequel il y a sans doute un besoin clinique, mais pour lequel le niveau de preuve est extrêmement faible.

Michel Clanet, Vice-Président.- Merci, Jean-Claude. Il y a l'association France Rein.

Jean-Pierre Thierry, membre de la CT.- L'association France Rein est une association de patients agréée au niveau national par le ministère de la Santé. Elle réunit 6 876 adhérents et majoritairement des patients dialysés ou greffés, mais aussi des proches et des sympathisants entre 35 et 85 ans. Ils avaient déjà contribué sur ce médicament en 2018 et là, ils rapportent une étude qui a été menée en 2020 sur deux mois avec un questionnaire de 33 questions. Ils en ont exploité 354 complets, dont 208 concernaient des patients non dialysés qui sont la base de leur contribution. L'âge moyen était de 65 ans. Il y avait donc 208 patients non dialysés dont 38 % non greffés.

Sur la population des patients non dialysés, il y a évidemment une comorbidité avec en premier lieu l'hypertension artérielle, le diabète, l'insuffisance cardiaque. C'est 15 % pour l'insuffisance cardiaque et puis il y a d'autres pathologies. Pour 8 %, il n'y a aucune comorbidité.

Sur les 208 patients non dialysés, 46 sont sous traitement contre l'hyperkaliémie. Cela fait 22 %. 31 patients souffrent de HTA. 2 patients souffrent d'insuffisance cardiaque, dont 1 souffre d'insuffisance cardiaque et de HTA. Parmi ces 46 patients traités pour l'hyperkaliémie, 33 % d'entre eux ont fait au moins une prise au cours des 12 derniers mois avant l'enquête, avec une moyenne de 2 épisodes en 1 an. Un patient sur cinq a été hospitalisé.

Je passe sur certains points. Nous connaissons le fardeau de la maladie. Il y a l'impact sur la vie professionnelle.

Je vais sur l'expérience avec les thérapies actuelles. C'est quasiment unanimement traité avec KAYEXALATE aujourd'hui, puisqu'il n'y en a que 9 % qui ont cité le RESIKALI et c'est « imprécis et non documenté » pour 9 %. Sur les 46 patients non dialysés sous traitement de l'hyperkaliémie, il y en avait 83 % sous le KAYEXALATE.

Avant d'en venir à la partie importante, 75 % de ces patients non dialysés, de niveau 3 à 5, disent faire contrôler leur taux de potassium 1 fois par mois. 25 % d'entre eux ont plus d'un contrôle par mois, dont 18 % 3 fois par mois.

Sur les 15 patients ayant fait des épisodes d'hyperkaliémie bien qu'étant sous traitement, ils rapportent que le dosage était insuffisant. Surtout, ce qu'il faut retenir, c'est qu'il y a une mauvaise observance importante chez ces patients. 80 % expriment des critiques envers le traitement actuel, notamment les patients insuffisants cardiaques, qui restent également non observants, en sachant qu'il est dit plus loin qu'ils ont été informés des risques de l'hyperkaliémie. Il y a donc un problème d'observance malgré la connaissance du risque qui est lié notamment aux difficultés de prise quotidienne des résines, notamment le KAYEXALATE. Ils ne disent pas pourquoi, ce qui est un peu dommage.

Ils attendent des médicaments plus efficaces, surtout plus faciles à prendre au quotidien, plus faciles à doser avec moins d'effets secondaires et qui permettent de ne pas arrêter les traitements hypertenseurs puisqu'une partie des patients non observants ont pour certains l'obligation d'arrêter d'autres traitements, notamment contre l'hypertension.

Sur les patients ayant fait au moins un épisode d'hyperkaliémie, 96 % déclarent ne pas connaître d'alternative à leur traitement pour contrôler leur taux de potassium. Le régime apparaît en fin de compte comme une recommandation paradoxale, puisqu'il faut limiter ce qui est favorisé dans les régimes actuels, c'est-à-dire les fruits, etc.

Pour terminer, l'association dit qu'il y a un besoin urgent d'une alternative, notamment pour limiter les épisodes d'hyperkaliémie et les hospitalisations en tenant compte de la non-observance actuelle. Pour eux, rien ne devrait être écarté qui soit susceptible de faciliter le quotidien de ces patients chroniques.

Michel Clanet, Vice-Président.- Merci, Jean-Pierre.

Y a-t-il des questions ? Il n'y a pas de questions.

Nous avons entendu que les deux experts disent qu'il y a besoin des résines, mais que celle qui nous est présentée aujourd'hui n'apporte pas d'élément nouveau qui nous permette de changer notre évaluation, en particulier la comparaison avec les autres résines. Il aurait pu être intéressant en particulier de faciliter une meilleure observance de ce médicament.

Nous votons donc entre le maintien et le non-maintien.

(Il est procédé au vote par appel nominal.)

Alexandre Beaufils, pour la HAS. Nous avons 15 votants pour ce vote et 15 voix pour le maintien. C'est donc un maintien.

Michel Clanet, Vice-Président.- Nous adoptons ?

Alexandre Beaufils, pour la HAS.- Oui, nous adoptons