



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Mercredi 30 mars 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. Extension d'indication, audition : XEOMIN (TT sialorrhée chronique) (CT-19372) MERZ PHARMA FRANCE

M. le P^r CLANET, Vice-Président.- On passe au XEOMIN.

M^{me} GATTULLI, pour la HAS.- Il n'y a pas de déport sur ce dossier.

M. le P^r CLANET, Vice-Président.- Est-ce que nous attendons quelqu'un ?

M. DA SILVA.- Bonjour. Nous attendons le Professeur Emmanuel Flamand-Roze, notre expert.

M. le P^r CLANET, Vice-Président.- On peut demander à notre chef de projet de commencer à présenter le dossier le temps que le Professeur se connecte.

Une chef de projet, pour la HAS.- Bonjour. Le laboratoire sollicite une audition suite à l'avis de la Commission de la Transparence du 9 mars 2022 concernant la demande d'inscription aux collectivités de la spécialité XEOMIN, à base de neurotoxine de Clostridium botulinum de type A dans l'extension d'indications du traitement symptomatique de la sialorrhée chronique due à des troubles neurologiques chez les adultes.

À l'issue de l'examen, la Commission avait voté un SMR faible dans un périmètre restreint de l'indication de l'AMM, c'est-à-dire uniquement chez les patients dont les troubles neurologiques étaient liés à la maladie de Parkinson, à un traumatisme crânien ou à un AVC, qui correspondait à la population incluse dans l'étude pivot SIAXI, en cas d'intolérance ou d'échec aux anticholinergiques. La Commission a voté une ASMR V dans la stratégie de prise en charge des patients adultes atteints de sialorrhée chronique.

Le laboratoire vient aujourd'hui en audition pour une revalorisation du SMR, en demandant un SMR important dans la même population restreinte par la Commission, mais en première intention, c'est-à-dire non en cas d'intolérance ou d'échec aux anticholinergiques.

M. le P^r CLANET, Vice-Président.- Je salue le Professeur Flamand-Roze et l'ensemble des personnes du laboratoire MERZ. On vous donne la parole pour une présentation de quinze minutes précises. Ensuite, on discutera pendant une dizaine de minutes. Vous avez la parole.

M. DA SILVA.- Merci, Mesdames et Messieurs, de nous permettre de communiquer avec vous. Nous sommes accompagnés d'un expert, le Professeur Emmanuel Flamand-Roze, praticien hospitalier, professeur de neurologie et spécialiste de la prise en charge du Parkinson à la Pitié Salpêtrière, Madame Laetitia Thibault, notre responsable scientifique chez MERZ Pharma, et moi-même, François Da Silva, Directeur général du laboratoire.

L'objectif de cette présentation est de répondre aux questions soulevées par la Commission dans son évaluation provisoire du 9 mars 2022 et de justifier des raisons pour lesquelles le SMR et la prise en charge dans la stratégie thérapeutique de notre molécule XEOMIN mériteraient d'être reconsidérées par la Commission. Je ne reviens pas sur le rapport puisque le résumé vient d'être fait.

Nous sollicitons aujourd'hui un SMR important et une première place dans la stratégie

thérapeutique dans le traitement de la sialorrhée chronique de l'adulte atteint de troubles neurologiques liés à la maladie de Parkinson, à un traumatisme crânien ou à un AVC. On reste bien dans la population restreinte définie par la Commission dans son évaluation provisoire.

Pour soutenir cette demande, nous vous proposons d'abord de répondre aux questions soulevées par la Commission concernant la reproductibilité, la pertinence des critères d'évaluation et la quantité d'effets. Dans un deuxième temps, avec le Professeur Flamand-Roze, nous vous proposons de revenir sur la sialorrhée, l'impact de la maladie et ses conséquences médicales et psychosociales, et de discuter du choix des comparateurs cliniquement pertinents retenus par la Commission dans sa première évaluation, donc de la place de XEOMIN dans la stratégie thérapeutique.

Avant de rentrer dans le détail de l'étude AMM avec Madame Thibault, nous souhaitons porter de nouveau, à l'attention de la Commission, que la sialorrhée chronique entraîne des complications psychosociales et médicales, pouvant aller jusqu'à la pneumopathie d'inhalation dans certains cas. Pour être très bref, Monsieur Flamand-Roze nous donnera son ressenti dans un instant sur l'impact de la sialorrhée tel qu'il peut l'apercevoir au quotidien et sur le vécu des patients.

Un point important qu'il nous paraissait essentiel de mettre en lumière, c'est sur le fait que les anticholinergiques, dans l'évaluation provisoire de la Commission, doivent être utilisés avec précautions, notamment chez les patients parkinsoniens. Je laisserai le Professeur Flamand-Roze nous faire part de sa pratique clinique, de son expérience clinique et surtout de sa vision et de la place de la toxine botulique dans la stratégie thérapeutique.

Je laisse la parole à notre responsable médical, Laetitia Thibault, qui va vous apporter des compléments d'information cliniques, notamment par rapport à notre étude d'AMM.

M^{me} THIBAUT.- Bonjour à tous. Je vais revenir sur certains points de l'étude qui ont été soulevés par la Commission, notamment sur la méthodologie des co-critères et leur quantité d'effets.

Pour rappel, l'étude SIAXI est une étude phase III de supériorité multicentrique, avec une phase principale en double aveugle contre placebo d'une durée de 16 semaines, avec évaluation des critères principaux à la semaine 4 et une phase d'extension comprenant quatre cycles d'injection supplémentaires en double aveugle. L'étude était sur 64 semaines avec quatre cycles d'injection.

Je voulais revenir sur les co-critères principaux de l'étude. En effet, vous aviez regretté l'absence de reproductibilité de l'USFR. C'est vrai que dans le dossier qu'on vous avait transmis, on n'avait pas détaillé le protocole de cette mesure. Quatre tampons étaient placés au niveau des glandes salivaires et laissés pendant cinq minutes. Le poids des écouvillons était ensuite pesé et rapportés par le temps laissé dans la bouche. Cela nous donnait un débit en gramme par minute. Ce qu'on n'avait pas précisé, c'est que pour chaque patient, cette mesure était répétée deux fois afin de prendre la moyenne des deux mesures.

De plus et afin d'éviter le maximum de biais, (coupure son 2 – 02'24'54), la mesure était faite approximativement au même moment d'étude, patients assis. Les patients ne devaient pas

manger de nourriture épicée ce jour-là. Une heure avant la mesure, les patients devaient être à jeun de nourriture et devaient se brosser les dents et 30 minutes avant, un verre d'eau leur était proposé. La mesure était reproductible, standardisée et non biaisée grâce au groupe placebo.

Concernant le deuxième co-critère principal, l'impression globale de changement de l'état du patient a été recueillie par les patients eux-mêmes ou l'aidant selon possibilité à la semaine quatre. Cette échelle de Likert sur sept points permet de recueillir le ressenti du patient, son amélioration et/ou son aggravation par rapport à sa condition avant l'injection. La GICS permet d'étudier la pertinence clinique de la diminution de la production salivaire mesurée par l'USFR.

Concernant le résultat sur le débit salivaire non stimulé, vous avez bien noté qu'il y avait une réduction statistiquement significative dans le groupe XEOMIN 100 unités versus placebo à la semaine quatre. Dans le groupe 100 unités, on passe de 0,4 gr/min à la base ligne à 0,27 gr/min à la semaine quatre, cela fait une réduction de 30 % de la production de salive, alors que dans le groupe placebo, les valeurs restent stables. Enfin, l'efficacité a été maintenue jusqu'à la seizième semaine, avec des valeurs stables, ce qui renforce la reproductibilité.

Concernant la GICS, afin de mieux comprendre la pertinence clinique de l'amélioration statistiquement significative de l'impression générale du patient au dosage de 100 unités versus placebo à la semaine quatre, on peut également s'intéresser aux patients répondeurs. Pour rappel, un point d'amélioration sur la GICS correspond à la variation minimale pertinente cliniquement. Les patients répondeurs sont ceux qui ont répondu +1, +2, +3 sur cette échelle, et ainsi, dans le groupe XEOMIN 100 unités, il y avait 71,6 % de répondeurs à la semaine quatre, donc l'amélioration moyenne du score GICS, ajustée par la méthode des moindres carrés de 1,25, correspond à une majorité de patients qui se sont sentis améliorés à la semaine quatre. La complémentarité des co-critères principaux, à la fois quantitatifs et perçus par le patient, permet de conclure à une efficacité statistiquement significative du groupe 100 unités versus placebo et cliniquement pertinente.

Concernant l'USFR et la GICS, on note des améliorations jusqu'à la semaine 16 de chaque cycle et des améliorations progressives au fur et à mesure des cycles d'injection jusqu'à 64 semaines, montrant l'efficacité à long terme de XEOMIN. Enfin, il nous paraissait indispensable de revenir sur la tolérance. Pour la phase principale, les patients qui avaient des éléments indésirables étaient stables, comparables entre le groupe placebo et les groupes traités. Et pour la phase d'extension, c'est pareil, le profil restait stable au fur et à mesure des cycles d'injection, jusqu'au cycle quatre.

DA SILVA.- Merci beaucoup, Laetitia, pour ce rappel de données cliniques et ces précisions qui n'avaient pas été fournies au premier dossier.

Je laisse la parole au professeur Flamand-Roze qui va s'exprimer sur deux points particuliers : l'impact de la sialorrhée. Ce sont essentiellement des patients parkinsoniens dont le professeur à la charge. En deuxième point, sa pratique clinique. Il va nous faire part de sa pratique clinique et la place pour lui de la toxine botulique dans ses indications.

Monsieur Flamand-Roze, merci beaucoup d'avoir accepté cette participation.

M. le P^r FLAMAND-ROZE.- Bonjour à tous. Avant de commencer à parler, je voulais juste préciser que j'ai des liens d'intérêt avec le laboratoire Merz et avec d'autres laboratoires qui commercialisent la toxine botulique, afin que cela soit bien clair. Je peux les détailler si la Commission le souhaite.

Concernant l'impact de la sialorrhée, il y a deux dimensions. Il y a la dimension du stigma et la dimension du trouble de déglutition. On peut dire avec une assez bonne certitude que la quasi-totalité des patients qui ont une hypersialorrhée dans le contexte d'une maladie de Parkinson, ont des troubles de déglutition. Cela souligne le service rendu. Chacun peut appréhender ce que peut représenter socialement un bavage quotidien, qui est l'autre aspect de l'hyper sialorrhée.

Ensuite, je veux bien faire un petit commentaire sur l'étude, un commentaire de profane, mais aussi de praticien de terrain. J'ai bien apprécié le fait qu'il y ait à la fois un critère objectif et un critère directement lié au ressenti du patient. D'une façon générale, je suis un peu dubitatif sur la capacité qu'on a à mesurer la salive, mais je trouve cela louable d'avoir essayé de standardiser les conditions pour avoir des éléments objectifs. Et surtout, le fait d'avoir associé un critère directement lié au ressenti du patient me semble extrêmement pertinent.

Ensuite, je vais parler de ma pratique. On utilise ces injections de toxine botulique dans les glandes salivaires. Je voudrais indiquer certains points. En pratique clinique, j'estime que le résultat est vraiment satisfaisant dans une situation où l'on n'a pas beaucoup d'alternatives et où surtout aucun autre traitement n'a été validé ou testé dans le contexte de la maladie de Parkinson. J'apprécie d'utiliser un traitement validé par une étude que je trouve plutôt bien faite. Je sais qu'il y a, en filigrane, la question des anticholinergiques qui ont été testés et qui sont utilisés dans d'autres indications, en particulier l'infirmité motrice cérébrale. C'est quelque chose que je n'utilise pas du tout chez les patients avec une maladie de Parkinson pour différentes raisons, des raisons liées aux aspects neurologiques de la maladie directement parce que ce sont des patients qui ont un cerveau fragile, notamment quand ils en sont au stade où ils bavent. Il y a un certain nombre d'observations bien décrites et des observations non publiées de collègues qui décrivent les états confusionnels, les troubles psychiatriques et les troubles psychiatriques associés à la prescription d'anticholinergiques. Je pense notamment au patch de scopolamine. C'est un des aspects.

Il y a d'autres aspects. Ce sont des patients qui dans leur grande majorité, au stade où ils ont un bavage, sont constipés et ont des troubles urinaires. La constipation et les troubles urinaires sont précisément de complications bien connues des traitements anticholinergiques. Pour moi, en dehors du fait que cela n'a pas été étudié et validé, c'est complètement hors sujet chez les patients parkinsoniens.

Voilà dans l'ensemble ce que j'avais à dire et je pourrais ajouter deux petites choses très pratiques. L'injection des glandes salivaires est maintenant très largement réalisée sous échographie. C'est un geste à la fois rapide et facile parce qu'on voit très bien les glandes salivaires en échographie. Moi qui ne suis pas particulièrement doué pour voir en échographie, je vois très bien les glandes salivaires. Et l'autre aspect, l'étude ne va pas là jusque-là, mais en pratique clinique, on injecte les patients environ tous les six mois, voire un peu plus. C'est un traitement qui, de mon point de vue, n'est pas très cher par rapport au service rendu parce que cela fait une injection tous les six mois, parfois un peu plus.

J'ai aussi un petit commentaire sur les doses utilisées dans l'étude et qui sont parfaitement tolérées. Parfois, on utilise des doses un peu plus élevées et à mon sens, je comprends qu'on est obligé de standardiser pour une étude, mais en adaptant les doses, à mon avis, on a un résultat un peu meilleur que ce qui est présenté dans l'étude parce que justement, quand cela marche de façon incomplète, on peut augmenter un petit peu les doses avec un résultat meilleur, sans problème particulier de tolérance.

Je pense que j'ai fait le tour de ce que j'avais à dire et je suis prêt à répondre à vos questions.

M. le P^r CLANET, Vice-Président.- Merci beaucoup. Il est tout à fait vrai que dans la présentation que nous avons eue et dans l'analyse du dossier, nous avons noté l'intérêt de cette approche thérapeutique. J'ai une argumentation en trois points.

Le premier point, c'est une question que je vous pose. Dans le contexte de la maladie de Parkinson, est-ce que c'est vraiment une hypersialorrhée ou est-ce que c'est simplement une sialorrhée avec des troubles de la déglutition qui fait que cela a des conséquences ? Ce sont plus des troubles de la déglutition qui sont à l'origine de cela. Ce sera ma première question.

Le deuxième point, on avait des difficultés à juger de la pertinence de l'intensité de cet effet. On voit bien que des patients sont améliorés, mais est-ce que l'amélioration de la qualité de vie des patients est très importante ou pas ? C'est le point sur lequel nous avons eu le plus de difficultés, de grader l'importance de l'effet.

Le troisième point, il est vrai que les anticholinergiques n'ont pas démontré une réelle efficacité, mais dans la pratique, ils sont utilisés. Vous dites que dans la maladie de Parkinson, on essaie de moins les utiliser. On les utilise aussi par voie locale. On les utilise chez les traumatisés crâniens, dans les encéphalopathies et dans certaines formes d'accidents vasculaires. Dans la pratique, ils sont utilisés.

Si vous pouviez essayer de nous aider dans notre réflexion.

M. le P^r FLAMAND-ROZE.- Sur la première question, il y a très peu de situations où il y a une authentique hypersialorrhée chronique. Dans la maladie de Parkinson, c'est pour cela que je disais qu'il y a toujours des troubles de déglutition associés, c'est que l'hyper sialorrhée observée ou la sialorrhée observée ou bavage traduit le trouble de déglutition. Quand on réduit la quantité de salive avec la toxine, on a une attitude pragmatique. On contourne le problème, mais on ne traite pas un excès de salive. On traite un défaut à avaler en diminuant la salive pour que cela ne passe pas de travers et que l'on ne bave pas toute la journée. L'excès de salive dans la maladie de Parkinson est lié au trouble de déglutition, comme dans la plupart des situations cliniques neurologiques.

M. le P^r CLANET, Vice-Président.- La toxine n'aggrave pas les troubles de la déglutition. On n'a pas d'impact sur les troubles de la déglutition, tout au moins à ces doses ?

M. le P^r FLAMAND-ROZE.- Non. Potentiellement, cela pourrait en avoir s'il y avait une diffusion ou si on avait des difficultés à cibler les glandes salivaires, mais ce n'est pas le cas. C'était le premier point.

Le deuxième point sur l'amélioration, la CGI qui est utilisée, c'est parlant. Cela ne se bouge

pas comme cela. Vous avez plus de pratiques que moi à ce sujet. Là, le résultat me semble acceptable. Et comme je le disais, le fait de ne pas pouvoir adapter les doses à la situation clinique, puisque l'on est dans le format standardisé d'une étude, sous-estime le bénéfice que l'on voit chez les patients, en tout cas dans mon expérience. Là-dessus, je suis assez confiant à la fois sur le bénéfice et sur la bonne tolérance.

J'attire votre attention sur le fait que dans cette indication, comme dans beaucoup d'indications, il y a quand même un bénéfice très clair à ajuster le protocole d'injection de toxine botulique pour optimiser l'effet, d'abord parce qu'il y a deux glandes salivaires principales, donc on n'est pas obligé d'ajuster les doses pareilles. Chaque patient a sa situation particulière.

Le dernier point, quel était-il ?

M. le P^r CLANET, Vice-Président.- C'étaient les anticholinergiques.

M. le P^r FLAMAND-ROZE.- Je n'utilise pas le patch de scopolamine, ce que j'utilise, mais je trouve que ce n'est pas une situation très confortable et je ne suis pas absolument convaincu à la fois de la sécurité et de la fiabilité de ce genre d'utilisation, ce sont des gouttes de collyre ophtalmique d'atropine.

M. le P^r CLANET, Vice-Président.- C'est ce qu'on faisait, il y a trente ans déjà.

M. le P^r FLAMAND-ROZE.- C'est une recette de grand-mère, mais je suis quand même régulièrement retoqué par le pharmacien qui me dit : « Qu'est-ce que vous fabriquez à prescrire des gouttes ophtalmiques ? ». J'ai des appels à ce sujet que je comprends. C'est un traitement qui n'est pas validé. On utilise beaucoup de traitements pas validés. Néanmoins, je trouve que ce n'est pas confortable d'utiliser un truc non validé versus un truc validé. Enfin, j'ai toujours un petit doute sur ce que fabriquent les patients avec leurs gouttes, parce que ce sont quand même des patients qui sont un peu émoussés. Parfois, ils ont de l'aide. C'est une ou deux gouttes, et pas dix gouttes. En pratique, il y a très peu de patients qui, de façon durable, vont l'utiliser et ils vont finir par avoir les injections de toxines botuliques ou par rester avec l'hypersalivation s'ils sont réticents au fait d'avoir des injections deux fois par an.

Voilà ce que je peux dire, mais ce n'est que mon expérience. Par contre, je peux très bien utiliser un patch de scopolamine dans un autre contexte. Je n'ai pas de problème avec un enfant qui a une infirmité motrice cérébrale ou un jeune adulte à l'utiliser parce que ce sera bien toléré. Cela ne marche pas toujours, mais c'est simple à essayer.

M. le P^r CLANET, Vice-Président.- Est-ce qu'il y a d'autres questions ou des commentaires ? Je ne vois pas de demandes d'intervention. Je vous remercie de vos éclairages, nous allons délibérer. Merci.

On en revient à ce que nous avons dit la dernière fois sur l'intensité de l'effet. On a bien restreint la population qui correspond essentiellement à des parkinsoniens, mais pas que. Sur le premier sujet, je ne sais pas s'il faudra voter sur la présence de comparateurs ou pas. On est obligé de laisser les anticholinergiques, même s'ils ne sont pas très utilisés chez les parkinsoniens dans les autres indications du périmètre restreint. Je pense qu'il va falloir

les laisser. Je ne sais pas s'il faudra voter là-dessus. Et le deuxième point, c'est l'intensité de l'effet qui me semble toujours difficile à apprécier avec, de la part de notre collègue, une impression plus favorable dans sa pratique.

Nous avions, hier en discutant, considéré que le SMR modéré serait acceptable. Est-ce qu'il faut passer à un important ? C'est difficile. Il y a tellement de points d'impact dans le traitement de la maladie de Parkinson quand ils sont dans cette situation, que si on améliore ce symptôme, on fait un petit pas dans l'amélioration de la qualité de vie. Ce ne sont pas les éléments les plus importants.

M. le P^r DAUBERT.- Michel, il n'a pas dit qu'ils ne les utilisaient pas dans la maladie de Parkinson.

M. le P^r CLANET, Vice-Président.- Il n'utilise pas la scopolamine, les anticholinergiques. Il l'utilise dans la maladie de Parkinson.

M. le Pr LEGA.- Il s'agit certainement d'un traitement utile, mais d'un traitement de confort. Cela ne change en rien, comme tu l'as dit, le pronostic hélas de la maladie de Parkinson. Par contre, on peut imaginer que le fait de moins baver, c'est plus sympathique sur le plan de la présentation. J'aurais voulu savoir si cela diminue le nombre de pneumopathies d'inhalation avec des surinfections bronchiques permanentes. Les patients, en tout cas chez les enfants qui ne déglutissent pas pour des raisons neurologiques, font inévitablement des pneumopathies d'inhalation avec une dégradation respiratoire.

M. le P^r CLANET, Vice-Président.- C'est difficile à savoir par l'étude.

M. le Pr LEGA.- Non, je suis d'accord.

M. le P^r CLANET, Vice-Président.- Les parkinsoniens peuvent faire des pneumopathies en raison des troubles de la déglutition, mais ce sont les troubles de la déglutition qui sont à l'origine.

M. le Pr LEGA.- Cela aura un effet modéré. Je trouve que l'effet est plutôt faible sur l'évolution de la maladie de Parkinson.

M. le P^r CLANET, Vice-Président.- Sur l'évolution de la maladie de Parkinson, je pense que cela n'a pas un impact majeur.

M. le Pr LEGA.- Finalement, le SMR faible est peut-être plus logique le SMR modéré, entre les deux.

M. le P^r CLANET, Vice-Président.- On vote le maintien ou pas maintien.

Un intervenant.- Est-ce que tu peux nous redire ce qui avait été voté la dernière fois, Michel.

M. le P^r CLANET, Vice-Président.- Faible dans le périmètre que nous avons restreint. On nous avait proposés, dans le périmètre plus large, sclérose latérale amyotrophique. Il n'y avait aucune donnée dans le contexte. Là, chez les patients qui ont un déficit moteur, avec les troubles de la déglutition directement liés au déficit moteur, il y a un risque d'aggravation des troubles de

la déglutition, donc on avait restreint dans cette situation.

Une chef de projet, pour la HAS.- Dans le libellé du SMR, on avait bien précisé en cas d'intolérance ou d'échec aux anticholinergiques. On avait restreint la population en deuxième intention.

(Il est procédé au vote par appel nominatif.)

M^{me} GATTULLI, pour la HAS.- Nous avons 8 voix pour le maintien des conclusions précédentes et 9 voix contre ce maintien.

M. le P^r CLANET, Vice-Président.- On vote le SMR.

Un intervenant.- Est-ce qu'il faut voter le périmètre ? Ce n'était pas demandé par le laboratoire.

Une chef de projet, pour la HAS.- Le laboratoire demande à enlever « en cas d'intolérance ou d'échec aux anticholinergiques », donc à garder le même périmètre, donc la même population.

M. le P^r CLANET, Vice-Président.- C'est difficile parce qu'il n'y a pas que les parkinsoniens.

Une chef de projet, pour la HAS.- Tout à fait.

M. le P^r CLANET, Vice-Président.- Par conséquent, on peut le laisser comme cela, pas uniquement dans la maladie de Parkinson, il y a aussi les séquelles de traumatisme crânien, les séquelles d'accidents vasculaires cérébraux, les encéphalopathies, etc. Je pense qu'on reste dans le périmètre tel qu'il était défini.

Un intervenant. Donc en seconde intention.

M. le P^r CLANET, Vice-Président.- Oui.

M^{me} GATTULLI, pour la HAS.- On vote le SMR.

M. le P^r CLANET, Vice-Président.- Oui.

(Il est procédé au vote par appel nominatif.)

M^{me} GATTULLI, pour la HAS.- Nous avons 11 voix pour un SMR modéré et 6 voix pour un SMR faible.

M. le P^r CLANET, Vice-Président.- C'est un SMR modéré.

Une chef de projet, pour la HAS.- Il y avait une observation sur l'ASMR concernant la pertinence clinique discutable du co-critère. Est-ce que vous voulez juste maintenir ou pas cet argumentaire ? L'argumentaire était la pertinence des cliniques discutables des co-critères de jugement principaux dont la reproductivité de la mesure n'a pas été vérifiée. Est-ce que vous souhaitez maintenir cet argumentaire dans l'ASMR V qui avait été votée dans la prise en

charge ?

M. le P^r CLANET, Vice-Président.- Cela reste vrai.

Un intervenant.- Oui, on nous a expliqué qu'il y avait deux mesures à chaque fois.

M^{me} le P^r CHEVRET, pour la HAS.- Oui, mais cela ne veut pas dire qu'ils ont évalué la reproductibilité de leur méthode de quantification. C'était le problème, la dernière fois.

Une chef de projet, pour la HAS.- C'est ce qui avait été dit lors de la CT.

M. le P^r CLANET, Vice-Président.- On le laisse comme cela.

Une chef de projet, pour la HAS.- D'accord. Merci.

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