



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ
COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Mercredi 21 juin 2023

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. Examen - Réévaluation suite à résultats étude post-inscription - TREVICTA (palipéridone (palmitate de)) (CT-19886)

M. Le Pr COCHAT, Président.- On va passer à TREVICTA.

M^{me} DESBIOLLES, pour la HAS.- Pour TREVICTA sur ce dossier, il n'y a pas de dépôt.

M. Le Pr COCHAT, Président.- Clémence est revenue ou pas ?

M^{me} DESBIOLLES, pour la HAS.- Je viens de lui envoyer un SMS.

M. Le Pr COCHAT, Président.- OK. Très bien. Cela va nous être présenté par notre cheffe de projet avec Sylvie comme rapporteur. Sylvie est avec nous à la HAS.

Une cheffe de projet pour la HAS.- Merci. Vous allez réévaluer les spécialités TREVICTA à la demande du laboratoire. Il s'agit de spécialités à base de palmitate de palipéridone en suspension injectable à libération prolongée.

Simplement, un petit contexte. Le palmitate de palipéridone dans le cadre des spécialités TREVICTA, s'administre en injection trimestrielle. Il est actuellement disponible à la fois en ville et à l'hôpital. L'indication concernée est la suivante : TREVICTA, en injection trimestrielle, est indiquée dans le traitement d'entretien de la schizophrénie chez les patients adultes cliniquement stables sous injection mensuelle de palmitate de palipéridone. Il s'agit de la spécialité XEPLION.

Il a obtenu une AMM en 2016 dans le cadre d'une procédure centralisée et les revendications du laboratoire pour cette réévaluation. Il ne souhaite pas de modification concernant les trois items principaux que sont l'ISP, le SMR et l'ASMR. Je vous ai rappelé les conclusions qui avaient été apportées. Il souhaite simplement des modifications sur le libellé de la place dans la stratégie thérapeutique et le calcul de la population cible.

Un bref rappel de l'évaluation qui avait été faite par la CT lors de la primo-inscription en 2016. Les données principalement évaluées étaient deux études de phase III randomisées, en double aveugle, qui avaient évalué l'efficacité et la tolérance des injections trimestrielles de TREVICTA versus placebo pour la première étude, et versus les injections mensuelles de XEPLION au cours de la seconde étude, qui était une étude de non-infériorité.

En termes de résultats, la non-infériorité de TREVICTA avait été démontrée en termes de pourcentage de rechutes sur 48 semaines par rapport aux injections mensuelles de XEPLION. Il n'y avait pas de démonstration d'amélioration de la tolérance. Les événements indésirables étaient globalement les mêmes dans les deux bras, et notamment en termes de douleur à l'injection. On n'avait pas de données de qualité de vie ici inaudible2.50.30.

Au total, la commission avait octroyé un SMR important, une ASMR V par rapport à XEPLION en injection mensuelle et une absence d'ISP. Elle avait considéré que TREVICTA était une alternative aux injections mensuelles de XEPLION dans les situations où l'espacement des

injections ne serait pas préjudiciable au suivi régulier du patient, qui est au minimum mensuel, et qui ne se limite pas à la seule prise médicamenteuse. La population cible établie à l'époque était d'un maximum de 30 000 patients.

En plus, elle avait demandé une mise en place d'une étude de suivi sur les patients débutant un traitement par TREVICTA. L'objectif de cette étude était notamment de décrire en vie réelle les caractéristiques des patients traités, les caractéristiques de l'utilisation en vie réelle, tels que le motif de prescription, l'observance et la durée du traitement et le délai entre chaque injection et l'évolution des co-traitements, médicamenteux ou non, au cours de l'utilisation de TREVICTA.

Aujourd'hui, pour cette réévaluation, vous avez de nouvelles données qui ont été déposées par le laboratoire. Dans un premier temps, on dispose de nouvelles données d'utilisation qui font suite à la demande de la CT, à savoir une étude observationnelle transversale, française OPTIMUS, et une étude PALMIR réalisée à partir d'une analyse des données de la base du SNDS.

Le laboratoire a également déposé, en termes de données d'efficacité, une méta-analyse en réseau qui a déjà été évaluée par la CT lors de la réévaluation de l'aripiprazole notamment. Elle avait un objectif de comparaison de la prévention des rechutes et l'acceptabilité des antipsychotiques à action prolongée dans le traitement d'entretien des patients atteints de psychoses non affectives. Nous avons également des données de tolérance actualisées du médicament. Il y a eu également d'autres données qui ont été déposées, mais qui n'ont pas été détaillées étant donné différentes limites. On pourra revenir dessus si vous le souhaitez.

Concernant la première étude, l'étude OPTIMUS, il s'agit d'une étude observationnelle, transversale, multicentrique, française, qui avait pour objectif de décrire dans la pratique courante les caractéristiques des patients traités par TREVICTA, les motifs de prescription et les caractéristiques du traitement, ainsi que les modifications de prise en charge non pharmacologique associées à l'instauration du traitement. Elle a été réalisée entre le 17 mai et le 21 décembre 2018. Les critères d'inclusion devaient être : tout patient adulte, ambulatoire ayant eu une instauration de traitement par TREVICTA, ayant reçu une première injection de TREVICTA, dans les quatre mois précédant la visite d'étude.

Au total, il y a eu 13 000 psychiatres contactés environ et 3 % des psychiatres ont répondu, dont 18 % ont accepté de participer à l'étude. 120 centres ont été inclus. Ce qu'on peut voir, c'est que la majorité des prescripteurs, 80 %, étaient en secteur public et on a un total de 402 patients ayant été sélectionnés, dont 390 inclus dans l'étude.

Ce que l'on peut noter en termes de données, c'est que le diagnostic de schizophrénie était établi pour 350 des 390 patients inclus, soit 90 % des patients. Les caractéristiques démographiques des patients inclus étaient globalement similaires à celles observées lors des études de phase III comparatives. On avait un délai médian entre le diagnostic et l'instauration de TREVICTA de 9,3 ans, avec 20 % des patients, un stade précoce de la maladie. Si l'on regarde le pourcentage d'hospitalisation dans l'année précédant l'instauration de TREVICTA, il était de 29 %. En termes de comorbidité des patients, 17 % avaient au moins une comorbidité psychiatrique et un quart de patients au moins une addiction.

En termes de score de sévérité de la maladie, le score médian CGI-S était de quatre points. C'était un score médian qui était similaire également à celui rapporté dans les études de phase III comparative.

Si l'on s'intéresse aux données lors de l'initiation du traitement par TREVICTA, c'est une analyse qui a porté uniquement sur les patients avec diagnostic de schizophrénie chez les 350 patients. On voit que la durée médiane de traitement par XEPLION avant l'initiation de TREVICTA était de 1,3 an, dont 90 % des patients ayant reçu XEPLION pendant une durée d'au moins quatre mois, ce qui correspond à l'AMM du produit. L'observance au traitement sous XEPLION était considérée comme bonne selon l'investigateur pour 71 % des patients.

Lorsque l'on regarde les principaux motifs de prescription de TREVICTA en injection trimestrielle, les principaux motifs qui ressortent sont la simplification du traitement, 97 % des cas, l'amélioration du confort du patient 94 %, la bonne tolérance sous XEPLION 92 % et la stabilisation sous XEPLION. On peut noter que l'amélioration de l'observance était un motif répertorié uniquement pour 61 % des patients.

Il y a eu également une analyse concernant les évolutions avant/après instauration de TREVICTA. Ce qu'on peut noter c'est qu'en termes de traitement antipsychotique reçu, le pourcentage de traitement reçu a globalement diminué, 40 % à 31 % après-administration, tandis que les pourcentages d'autres traitements psychotropes sont restés globalement similaires.

Le recours à un traitement non pharmacologique est resté dans la très grande majorité des cas similaires, après l'instauration de TREVICTA. Un quart des patients avaient reçu un traitement non pharmacologique antérieur. Ce qu'on note, c'est qu'en termes de nombre médian de visites de suivi effectuées par le psychiatre et de consultations infirmières, ce nombre est resté inchangé dans respectivement 86 % et 62 % des cas, après instauration du traitement.

Ces résultats sont cependant à interpréter avec précaution étant donné le suivi limité de l'étude, puisqu'on avait un suivi jusqu'à un maximum de quatre mois post-instauration de traitement, ce qui correspond à une injection trimestrielle.

Je passe à la deuxième étude, l'étude PALMIR. C'est une étude descriptive réalisée à partir de la base de données SNDS, qui avait également pour objectif de décrire les caractéristiques des patients, de l'utilisation de TREVICTA en vie réelle en termes d'observance et durée de traitement, et l'évolution des co-traitements, médicamenteux ou non.

En termes de critères d'inclusion, elle a inclus tous les patients ayant une délivrance de TREVICTA sur la période comprise entre le 1^{er} septembre et le 31 décembre 2017. Il y avait une analyse ensuite réalisée à la fois rétrospectivement sur une période d'un an avant la première délivrance de TREVICTA, et prospectivement sur une période de deux ans après la délivrance. Un total de 1 721 patients étaient inclus. Là encore, la grande majorité des prescripteurs exerçaient en secteur hospitalier. Les caractéristiques démographiques des patients inclus étaient également globalement similaires aux études de phase III.

En termes de données, ce qu'on voit dans cette étude concernant l'instauration de traitement par TREVICTA, là encore, la majorité des patients avaient eu la délivrance du traitement par XEPLION sur la période de six mois précédant la première délivrance de TREVICTA. Au cours de l'année précédant la première délivrance de TREVICTA, il y avait 7 % d'hospitalisations pour raisons psychiatriques, dans les différents secteurs psychiatriques ou MCO.

Concernant les conditions d'utilisation, si l'on regarde le pourcentage de patients encore traités à six mois, un an et deux ans, ils étaient respectivement de 86 %, 76 % et 63 %. Parmi les 37 % ayant arrêté le traitement sur la période de deux ans de suivi, on voit que les principaux traitements reçus à l'arrêt de TREVICTA étaient le switch vers le XEPLION dans 18 % des cas, ou une absence de switch vers un nouvel antipsychotique dans 8 % des cas.

Il y a également eu une analyse avant/après instauration de TREVICTA, sur le total de patients traités pendant au moins 24 mois, les 1 037 patients. Ce que l'on peut regarder là encore, ce sont des résultats globalement similaires à ceux de la précédente étude OPTIMUS, à savoir une diminution des antipsychotiques, 21 % versus 14 %, tandis que les autres psychotropes sont relativement stables ; une évolution des consultations relativement stable également. Concernant les hospitalisations, on a une diminution des taux d'hospitalisation de 30 % versus 13 % en secteur psychiatrique et une évolution relativement stable pour le secteur MCO, 15 % environ.

Enfin, les dernières données présentées, la méta-analyse Ostuzzi 2021. Les résultats de cette méta-analyse qui comparait au total 11 antipsychotiques à longue durée d'action, injections prolongées. Ces résultats de méta-analyses avaient montré que sur la prévention des rechutes, la palipéridone, l'aripiprazole et la flupérazine étaient supérieurs à l'halopéridol. En revanche, en termes d'acceptabilité, la palipéridone en injection trimestrielle n'avait pas été supérieure aux autres antipsychotiques. Seul l'aripiprazole rapportait un résultat par rapport à cinq molécules.

Concernant les données de tolérance actualisées, les nouvelles données confirment le profil de tolérance connu du palmitate de palipéridone. Je vous ai rappelé les événements indésirables les plus fréquents. Il y a simplement dans le PBRER un signal de syndrome de Steven Johnson et de nécrolyse épidermique toxique qui a été identifié avec la rispéridone. De fait, ce signal a été intégré comme événements indésirables graves potentiels dans le RCP et des spécialités à base de palmitate de palipéridone.

Au total, les données d'utilisation ont rapporté un usage conforme à l'AMM de TREVICTA dans la grande majorité des cas. Les résultats ont suggéré un maintien des consultations de suivi après la mise sous traitement. Cependant, la portée de ces résultats est notamment limitée par les points suivants que l'on peut soulever. La durée de suivi limitée de l'étude OPTIMUS jusqu'à quatre mois post instauration de traitement sous TREVICTA, qui ne permet pas d'évaluer l'impact de TREVICTA à long terme, notamment en termes d'observance et parcours de soins du patient ; l'absence de données de qualité de vie, comme ce qui avait été soulevé lors de la première évaluation de la CT ; et les données de tolérance qui n'étaient pas collectées de façon systématique dans l'étude OPTIMUS, donc ne permettant pas d'estimer une potentielle amélioration de la tolérance de TREVICTA versus injection mensuelle.

Pour ce dossier, il n'y a pas de contribution, et je vais laisser la parole au Docteur Viaux.

M^{me} le Dr VIAUX-SAVELON, membre de la CT. - On examine le TREVICTA, qui est cette forme que tu as bien décrite du RISPERDAL en injection retard. On est sur une indication de la schizophrénie en tant que maladie psychiatrique chronique, avec des symptômes positifs que vous connaissez et des symptômes négatifs de désorganisation de la pensée également. On est au niveau épidémiologique sur 0,7 à 1 % de la population mondiale. En France, ça correspond à peu près à 600 000 personnes, avec un pic d'apparition entre 18 et 25 ans et un sexe-ratio qui est entre 1 et 1,4 en faveur des hommes, en particulier sur les formes précoces où c'est plus les hommes.

Le retentissement fonctionnel est important. C'est vrai que c'est pour ça qu'il y a un dommage qu'on n'ait pas les aspects de qualité de vie, puisqu'au niveau personnel, familial, social et professionnel, vraiment, il y a un impact important. Il y a une surmortalité et une surmorbidity avec une espérance de vie qui est tout de même diminuée de presque 16 ans pour les hommes et presque 14 ans pour les femmes.

Dans ces multimorbidités, on a d'autres aspects. Il y a les suicides, surtout pour les jeunes, 15 % sur la découverte de la pathologie, les maladies cardiométaboliques, la constipation et le cancer. La constipation, ça peut paraître anodin, comme ça, mais il y a beaucoup d'effets secondaires des traitements et certains font des rétentions, voire des perforations.

La prise en charge est toujours multidisciplinaire, même si bien sûr, la place du traitement pharmacologique est vraiment importante. Il y a toujours, en association, des mesures non médicamenteuses et des prises en charge des addictions associées. On l'a vu, c'est tout de même assez fréquent les addictions. Cela peut être aussi en déclenchement de la pathologie puisqu'on sait qu'il y a un lien avec le cannabis en particulier, qui reste à des taux assez importants. Les addictions qui sont notées dans l'étude, en général c'est le cannabis, mais ça peut être aussi tabac et alcool. Mais c'est vraiment fréquemment associé au cannabis, où on sait qu'il peut y avoir une sorte d'apaisement des symptômes par les traitements qui entraîne la dépendance.

Il y a toujours la prise en charge psychologique, l'éducation thérapeutique, les mesures d'accompagnement et de soutien social qui sont importants, dossier MDPH, etc. En première intention, on est sur des antipsychotiques maintenant de deuxième génération, surtout du fait des effets secondaires, des antipsychotiques de première génération qu'on essaye d'éviter et des problématiques de l'observance et des rechutes qui sont très importantes.

En traitement d'entretien, la question de l'injection retard vient assez vite parce que c'est très contraignant. Ces traitements tous les jours, c'est souvent quelque chose qui entraîne ces fameuses rechutes. Les comparateurs cliniquement pertinents dans les études, ils étaient tout à fait ajustés puisqu'il y avait le XEPLION et qu'il y avait d'autres études avec le RISPERDAL. On a pas mal d'autres médicaments, même si effectivement on n'avait pas de forme jusque-là, sur trois mois. La couverture du besoin médical était partiellement couverte, surtout pour les patients stabilisés pour éviter la prise médicamenteuse. Nous avons besoin de ces alternatives médicamenteuses à longue durée, d'action efficace, bien tolérées, qui permettent d'améliorer la qualité de vie, ainsi que l'observance et l'acceptabilité du traitement.

Je ne vais peut-être pas réinsister sur ces deux études que tu as bien présentées. On m'avait posé la question sur la représentativité de la population. Elle était plutôt pas mal puisqu'on avait à la fois des patients qui sortaient d'hospitalisation, et d'autres qui étaient stabilisés, donc on avait les deux. On aurait aimé peut-être avoir plus de détails sur le taux de rechute, des effets secondaires pour ces deux populations qui sont tout de même différentes. C'est-à-dire qu'on l'a bien vu, il y en avait un tiers, par exemple, qui avait été hospitalisé précédemment.

Il y a deux objectifs qu'on peut voir dans les traitements retard justement : améliorer l'observance de ceux qui rechutent fréquemment et qui ont du mal à prendre les traitements surtout les jeunes, qui sont un peu réticents à consulter et ceux qui sont vraiment stabilisés depuis très longtemps pour le coup, où effectivement on se dit que ce n'est pas forcément la peine de les revoir aussi souvent. Ce sont tout de même deux populations un peu différentes, mais qui étaient dans l'étude.

Sur l'étude PALMIR, ce que j'avais relevé, c'est que certains avaient juste eu une injection parce que c'était quatre mois auparavant. On peut se dire que c'est juste une injection, c'est peut-être un peu léger pour l'étude. Il y a tout de même 37 % qui ont arrêté la deuxième année. On ne sait pas trop pourquoi. On peut regretter toujours cette question sur la qualité de vie, puisque c'est tout de même vraiment un enjeu important, surtout pour les jeunes, avec la question travaillent-ils ou pas ? Travaillent-ils à temps partiel ? Parce qu'il y a beaucoup de travaux adaptés pour ces populations. C'est tout de même un peu l'enjeu de ces traitements retard pour leur éviter des consultations trop importantes.

Sur les effets secondaires, ce qui m'avait frappée, c'était que c'était uniquement spontanément déclaré par les médecins. On interroge essentiellement les médecins dans ces études, on n'interroge pas les patients directement, donc on n'a pas ce retour patient. Ce sont les effets secondaires indiqués par les psychiatres traitants. On était sur une représentativité relativement faible puisque c'était seulement 1,8 % des psychiatres qui avaient répondu aussi, donc il y a des biais par rapport à ça, et 80 % qui travaillent dans le public. C'était aussi une question. Après, il y a aussi peut-être comment on gère un traitement retard en ville qui peut poser la question.

Mais, il y a une diminution des hospitalisations en psychiatrie. On peut se dire que c'est un élément important sur la qualité de vie. On l'interprète comme ça.

Sur la méta-analyse, on a bien montré qu'elle est comparable aux autres comme molécules, mais ça n'a pas montré sa supériorité par rapport aux autres traitements. C'est tout de même ça le résultat de la méta-analyse. L'aripiprazole a de meilleurs résultats. On ne sait pas trop pourquoi. Peut-être que je n'ai pas essayé de regarder assez. Dans les hypothèses que l'on pourrait se donner, c'est tout de même que l'aripiprazole est mieux tolérée. Le problème du RISPERDAL, chez les jeunes, je connais mieux cette population, on sait que les effets métaboliques de la rispéridone sont plus importants chez les jeunes. Ils prennent plus de poids, ils ont plus de problèmes métaboliques. Est-ce pour cette raison ? Ce serait une question, parce que c'est pareil sur la qualité de vie et sur les effets associés.

D'ailleurs, on voit bien qu'au niveau des hospitalisations MCO, il n'y a pas de diminution. C'est tout de même une question et des éléments. Parce qu'on fait quasiment tout le temps maintenant des bilans métaboliques quand on instaure ce type de traitement et on refait des points réguliers justement parce que les maladies cardiovasculaires sont tout de même fortement associées. D'ailleurs, je crois qu'ils avaient mis les BMI moyens. Ils sont à 26, c'est tout de même important.

Il y avait peu d'éléments concernant ce rapport avec les addictions. Cela diminue-t-il aussi ? Puisqu'encore une fois, les addictions ont aussi un effet auto-thérapeutique, on le sait. On a un nombre de trafiquants de drogues dans les hôpitaux psychiatriques qui est assez hallucinant, parce qu'ils sont très en demande. Ils commencent comme ça, souvent ils commencent par un effet auto-thérapeutique.

Il y a un impact qui a été bien démontré, mais ce n'était pas forcément remis en question sur le taux de rechute, mais pas de données sur la qualité de vie et l'amélioration de l'observance. Ce sont un peu les éléments que l'on recherchait aussi dans ce type de traitement. Il n'y a pas de diminution de suivi selon les études. C'était plutôt rassurant. C'est-à-dire qu'ils disaient tout de même qu'ils continuaient à avoir les infirmiers et les psychiatres relativement. Il y avait une démission de quatre consultations, ce qui finalement est aussi un effet escompté, puisqu'on souhaite aussi qu'ils aient moins besoin d'aller consulter et désengorger aussi les CMP. À ce niveau, je pense que c'était plutôt adapté.

L'impact est non évalué, mais on a quelques éléments indirects qui peuvent faire penser que cela améliore, mais c'est vrai que ce n'est pas dit clairement. Cela touche la population cible clairement aussi, cela répondait pas mal à cela. Effectivement, on était vraiment sur la population classique avec un taux de comorbidité associé. La question c'était de demander, toujours pareil, le complément d'étude sur la qualité de vie et l'observance en particulier. Merci.

M. Le Pr COCHAT, Président. - OK. Avez-vous des questions ou des commentaires ? J'en ai une. Finalement, c'est un peu sordide ce que je vais dire, mais on ne mentionne pas tellement l'impact sur les suicides. Cela me paraît être pourtant un critère de jugement majeur.

M^{me} le Dr VIAUX-SAVELON, membre de la CT. - Oui, ils auraient pu le dire. Après, c'est vrai que les suicides, on n'est pas vraiment sur l'indication, c'est peut-être aussi pour ça. Les suicides, c'est vraiment fréquent en début, en annonces de pathologie pour les jeunes quand ils réalisent...

M. Le Pr COCHAT, Président. - Comme marqueur de mauvaise observance.

M^{me} le Dr VIAUX-SAVELON, membre de la CT. - Pas tant. Ce n'est pas à ce moment-là qu'ils font des tentatives. C'est quand ils réalisent. Quand ils ont été traités une première fois, qu'ils réalisent qu'ils vont devoir avoir un traitement à vie et un suivi à vie. Ce sont vraiment les sujets jeunes qui se suicident beaucoup. C'est pour ça qu'on n'en voit...

M. Le Pr COCHAT, Président. - C'est indépendant de la pharmacologie finalement.

M^{me} le Dr VIAUX-SAVELON, membre de la CT.- Oui. Il faut être prudent dans le sens qu'au moment où on donne le premier traitement, on pense qu'ils sont stabilisés, et on les renvoie à la maison, et là, ils prennent conscience du handicap dans lequel ils sont. C'est là qu'on devrait les surveiller plus, mais ce n'est pas dépendant du traitement. C'est sûr qu'ils auraient pu le mettre comme indicateur aussi, sur les TS, etc. Mais ce n'est pas les populations qui font le plus de tentatives de suicide. D'ailleurs, ils ont exclu les psychoses affectives finalement, qui sont effectivement plus susceptibles de faire des tentatives de suicide.

M. Le Pr COCHAT, Président.- D'accord. Pas d'autres questions ou commentaires ? Est-ce que vous avez été complètes toutes les deux. La cheffe de projet n'a rien à rajouter ?

Une cheffe de projet pour la HAS.- Non, la diapositive de vote est prête.

M. Le Pr COCHAT, Président.- On va donc voter. C'est une réévaluation. Pour mémoire, l'évaluation, c'était important, V, si je me rappelle bien.

M^{me} le Pr CHEVRET, membre de la CT.- Je voulais juste qu'on révalue le libellé de la place et pas le SMR.

Un chef de projet pour la HAS.- C'est exactement ça. Dans leur demande, dans leur dossier, sur les trois items, ils mentionnent absence de modification, donc je ne sais pas si on doit forcément se prononcer sur tout le package ou uniquement sur la place dans la stratégie thérapeutique et la population cible. Pour la stratégie thérapeutique, ce qu'on vous proposait globalement, leur modification. Je vous avais rappelé le libellé qu'on avait donné en disant que c'était une alternative aux injections mensuelles, mais en mettant cette petite précaution chez les patients ne nécessitant pas d'ajustement posologique et dans les situations où l'espacement des injections ne serait pas préjudiciable au suivi des patients.

Globalement, le laboratoire souhaite retirer toute cette mention de précaution. Ce qu'on vous propose, on en a discuté avec Madame Viaux, puisqu'on a vu très récemment le BYANNLI qui est le palmitate de palipéridone, mais en injection semestrielle encore plus prolongée. On avait maintenu cette précaution, mais effectivement, pour BYANNLI, on avait supprimé la notion de suivi au minimum mensuel, puisqu'effectivement, on peut avoir des patients qui sont relativement stabilisés et qui auront un suivi un peu plus long en termes de suivi psychiatrique, par exemple.

En fait, on vous proposait de maintenir cette précaution, mais de se calquer sur le libellé de BYANNLI qui a été vu très récemment. La population cible, le laboratoire souhaitait qu'on l'ajuste puisqu'entre 2016 et 2022, on se base sur les données de consommation, notamment du XEPLION et de TREVICTA. C'est ce que l'on fait régulièrement pour les antipsychotiques que l'on révalue. Effectivement, cela fait un chiffre un peu plus élevé de 41 700 patients.

M^{me} KELLEY, pour la HAS.- OK, merci. On vous propose de voter pour ou contre les propositions proposées par le chef de projet.

M. Le Pr COCHAT, Président.- On ne revote pas sur SMR, ASMR. On ne prononce pas dessus, c'est simplement sur cette place dans la strate, d'accord pas d'accord.

(Il est procédé au vote par appel nominatif.)

M^{me} DESBIOLLES, pour la HAS.- Vous étiez 22 votants et vous êtes 22 pour accepter les modifications.

M. Le Pr COCHAT, Président.- Très bien. Merci.

Un chef de projet pour la HAS.- Juste pour ce projet d'avis, on peut peut-être l'adopter sur table, sous réserve que l'on fasse relire par Sylvie Viaux.

M. Le Pr COCHAT, Président.- OK.

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