



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Mercredi 10 janvier 2024

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 - Inscription - SCYOVA

M. le Pr COCHAT, Président.- Nous faisons entrer l'expert.

(M. le Dr Brice Laurens rejoint la séance.)

M. le Pr COCHAT, Président.- Bonjour.

Mme LUZIO, pour la HAS.- Sur ce dossier, il n'y a pas de déport. Il n'a pas été identifié de lien susceptible de placer le Docteur Laurens en situation de conflit d'intérêts.

M. le Pr COCHAT, Président.- Merci. Nous sommes réunis pour voir SCYOVA, qui va nous être présenté par notre chef de projet. Il y aura une contribution de l'association France Parkinson. Ensuite, nous vous laisserons la parole, puis il y aura des échanges avec la commission.

Un chef de projet, pour la HAS.- Bonjour à tous. Vous évaluez une demande d'inscription de la spécialité SCYOVA, à base de foslévodopa-foscarbidopa sous forme de solution pour perfusion avec une inscription sur les listes ville et collectivités, dans le traitement de la maladie de Parkinson à un stade avancé avec fluctuations motrices et hyperkinésie ou dyskinésie sévère et répondant à la lévodopa, lorsque les associations disponibles d'antiparkinsoniens n'ont pas donné de résultats satisfaisants.

SCYOVA est une prodrogue de la spécialité DUODOPA, à base de lévodopa-carbidopa, disponible sous forme de gel intestinal et administrable par voie intrainestinale.

Le produit a obtenu une AMM par procédure de reconnaissance mutuelle le 1^{er} septembre 2023. Pour ce dossier, le laboratoire revendique un SMR important, une ASMR de niveau V par rapport à DUODOPA gel intestinal, ainsi qu'un ISP.

À l'appui de sa demande, le laboratoire a fourni une étude de phase 3 de supériorité, comparative versus lévodopa-carbidopa en forme orale à libération immédiate chez des patients adultes atteints de la maladie de Parkinson à un stade avancé avec fluctuations motrices insuffisamment contrôlées par les traitements antiparkinsoniens après 12 semaines de traitement.

Il a également fourni une étude de tolérance de phase 3, l'étude M15-741, qui était non comparative, en ouvert, de 52 semaines, et enfin une étude de biodisponibilité de phase 1 en ouvert, monocentrique, qui avait pour but d'évaluer la pharmacocinétique d'une dose unique de lévodopa administrée en perfusion sous-cutanée continue sur 24 heures par rapport à une dose de lévodopa administrée par voie entérale sur 12 heures chez des sujets sains.

Pour ce dossier, nous avons recruté un expert externe, le Docteur Brice Laurens, à qui je vais céder la parole pour présenter les résultats des études. Nous avons une contribution de l'association France Parkinson.

M. le Pr COCHAT, Président.- Nous allons commencer par la contribution d'association.

M. le Dr THIERRY, membre de la CT.- France Parkinson est une association agréée au niveau national qui revendique un peu plus de 9 500 adhérents. Je vais essayer de synthétiser leur présentation très complète.

Sur l'impact de la maladie, on va évidemment retrouver les symptômes moteurs, mais elle insiste sur les troubles moteurs invisibles, qui sont de mieux en mieux pris en charge et considérés par les médecins, avec à la fois les troubles du sommeil, les troubles digestifs et urinaires, et l'impact psychologique.

Elle rappelle l'efficacité des traitements oraux d'une durée de 5 à 10 ans et l'impact des maladies plus avancées. Elle cite notamment l'intérêt d'avoir des solutions pour retarder l'entrée en EHPAD pour les formes les plus graves.

Sur les traitements disponibles, elle cite la forme orale dont j'ai parlé en précisant quand même que selon l'évolution de la maladie et en fonction de la diminution de l'efficacité, le nombre de prises journalières monte jusqu'à 20 prises pour maintenir une amélioration acceptable des symptômes. Évidemment, les effets indésirables aussi bien en impact que dans le suivi du traitement peuvent être invalidants.

Elle cite en deuxième ligne la stimulation cérébrale profonde en rappelant que seulement 10 % à 15 % des personnes sont éligibles et que toutes ne sont pas prêtes à l'accepter. Elle cite la pompe à apomorphine, qui est intéressante malgré les effets secondaires (nausées, vomissements, et troubles psychologiques éventuellement). Elle cite évidemment la pompe DUODOPA administrée en intrajéjunal, qui a l'inconvénient majeur pour la majorité des patients, outre le fait qu'elle est invasive, de les équiper d'une pompe encombrante et lourde de 500 grammes, qui constitue un frein important pour les patients en termes de qualité de vie et d'image de soi.

Elle attend le nouveau médicament pour plusieurs raisons, d'abord parce que c'est une alternative supplémentaire pour les soins palliatifs chez les personnes qui souffrent notamment de troubles sévères de la déglutition et qui ne peuvent plus prendre de traitements oraux, et qui réagissent mal au traitement par pompe à apomorphine.

Ils attendent cette mise à disposition de la nouvelle pompe à lévodopa. Ils indiquent aussi que le fait que ce soit de la dopa est rassurant aussi pour eux.

M. le Pr COCHAT, Président.- Très bien. Monsieur Laurens, c'est à vous.

M. le Dr LAURENS.- Merci de m'avoir convié à l'évaluation de ce traitement. C'est un sujet très intéressant et j'ai pris beaucoup de plaisir à travailler sur le sujet. J'ai pris la trame du PowerPoint qui était fourni. De manière succincte, la maladie de Parkinson est une maladie neurodégénérative caractérisée par une installation et une aggravation progressive des symptômes, avec un handicap qui survient après quelques années d'évolution. On dit 5 à 10 ans classiquement.

Les symptômes sont effectivement moteurs, mais comme l'a rappelé l'association, il y a beaucoup d'inconfort lié à l'atteinte cognitive, psychiatrique et dysautonomique, avec des fluctuations qui surviennent après quelques années. Cela est à l'origine d'une importante

altération de la qualité de vie des patients et, il ne faut pas l'oublier, de beaucoup d'altérations de la qualité de vie de l'aidant, qui porte beaucoup de choses à la maison.

C'est une maladie fréquente. C'est la deuxième maladie neurodégénérative après la maladie d'Alzheimer. C'est la deuxième cause de handicap moteur de l'adulte après les accidents vasculaires cérébraux.

La dernière étude épidémiologique bien faite relevait environ 160 000 cas en 2015 avec une projection pour 2030 à environ 260 000 cas, donc à mi-chemin on devrait être aux environs de 200 000 patients aujourd'hui en France. Ces patients n'ont actuellement pas de traitement curatif disponible. Il n'y a rien qui ralentisse l'évolution de la maladie. Toute la prise en charge va avoir pour objectif la qualité de vie du patient.

Cette qualité de vie est obtenue avec des mesures non médicamenteuses et évidemment avec des médicaments. Les premières années, on utilise des traitements per os, les agonistes dopaminergiques, les inhibiteurs de l'IMAO-B, puis on introduit la lévodopa un peu de manière décalée chez les patients les plus jeunes et d'emblée chez les patients un peu plus âgés. Bon an mal an, avec deux, trois, quatre prises par jour, on arrive pendant cinq à dix ans à une très bonne qualité de vie.

Puis, les choses se gâtent, avec des fluctuations motrices et non motrices. Les fluctuations motrices sont des moments de blocage, de tremblement, de raideur. Cela peut aussi être des dyskinésies, des mouvements incontrôlés, des mouvements qui peuvent être très brutaux, très importants et très invalidants. Les fluctuations non motrices peuvent être des attaques d'angoisse, des attaques de douleurs abdominales, des crampes, des raideurs, etc.

À ce moment-là, il faut fractionner le traitement, donc multiplier les prises au début toutes les trois heures, puis parfois toutes les deux heures, ce qui est vraiment très contraignant pour les patients puisque c'est vraiment à cinq ou dix minutes près que cela se joue, il ne faut pas trop décaler les prises. C'est très invalidant dans la vie quotidienne.

Lorsque malgré les traitements per os on n'arrive pas à équilibrer les choses, on va utiliser les traitements dits de deuxième ligne. Au premier rang de la deuxième ligne, il y a l'apomorphine sous-cutanée, qui est un agoniste dopaminergique. Cela n'a pas tout à fait les mêmes propriétés pharmacologiques que la lévodopa, même si cela a un bon effet moteur.

On l'administre soit avec un stylo en autoinjection, soit avec une pompe pour une perfusion sur 16 heures ou 24 heures. Cela apporte une bonne amélioration de la qualité de vie, qui est quand même un peu moindre que la stimulation cérébrale profonde. Là, c'est une intervention neurochirurgicale où l'on va placer des électrodes dans les régions profondes du cerveau. Avec des paramètres de stimulation, on va améliorer la qualité de vie du patient sur ses fluctuations motrices et non motrices.

Il y a la lévodopa en gel intestinal que l'on place en deuxième ligne, mais j'ai presque envie de dire en deuxième ligne et demie ou troisième ligne. Il faut faire une gastrojéjunostomie, ce qui est quand même très invasif, peu accepté par les patients et à l'origine d'une morbidité non négligeable. Là, on va administrer de manière continue, sur 16 heures à 24 heures, de la lévodopa au niveau intestinal. Là aussi, on améliore la qualité de vie des

patients en réduisant leurs fluctuations motrices, mais un certain nombre de patients, pour ne pas dire un grand nombre, ne sont pas éligibles à ces traitements en raison de la crainte d'effets indésirables trop importants, parce qu'ils ont une maladie trop avancée ou une fragilité globale trop importante, ou tout simplement parce que c'est trop invasif, ce n'est pas acceptable pour eux.

Pour évaluer la foslévodopa, je pense qu'il existe des comparateurs cliniquement pertinents qui auraient pu être des traitements en plusieurs prises par jour, 5-7 prises. On aurait pu utiliser l'entacapone, qui est un médicament utilisé dans la maladie de Parkinson, ou la pompe à apomorphine et la lévodopa en gel intestinal.

Ce ne sont pas les choix qu'a faits le laboratoire qui a étudié la foslévodopa. Ils ont fourni deux études. Il y a un essai contrôlé randomisé en double aveugle et double placebo qui a été mené sur une population globalement représentative de la routine quotidienne. Le comparateur ne me paraît pas optimal. Par contre, les critères de jugement sont relativement bien choisis, avec un critère de jugement principal qui est le temps « on », c'est-à-dire sans blocage, sans dyskinésie majeure trop invalidante. Ce critère de jugement principal est admis communément dans la communauté comme pertinent. Les critères de jugement secondaires sont aussi communément admis et pertinents cliniquement.

On notera un certain nombre de biais dans la constitution de cette étude sur la sélection des patients. Il y a également des biais de confusion entre les groupes et il y a probablement des biais de déclaration. Je pourrai revenir sur le sujet un peu plus tard.

Cela permet quand même d'atteindre des seuils statistiquement significatifs sur le critère de jugement principal avec une amélioration du temps « on » sans dyskinésie invalidante de 1 heure 45. Sur les critères de jugement secondaires qui atteignent la significativité statistique, il y a le temps « off », d'environ 1 heure 45 également, ce qui est cliniquement pertinent puisqu'on dit que le seuil minimum cliniquement pertinent est de 1 heure de temps « off » par jour. Les autres critères de jugement secondaires n'atteignent pas la significativité statistique, donc les études sont censées s'arrêter là dans la hiérarchie établie. Ils n'atteignent pas non plus le seuil de pertinence clinique hormis celui sur l'échelle de sommeil, la PDSS-2, qui atteint le seuil de pertinence clinique.

Sur ces 12 semaines d'étude, on a noté un certain nombre d'effets indésirables relativement fréquents. C'est assez communément constaté dans les différentes études des différents médicaments. En l'occurrence, ce sont beaucoup d'effets indésirables cutanés (infections, irritations, douleurs). Là aussi, je pourrai vous détailler les choses. Ils auraient pu optimiser un peu plus les choses, mais on voit quand même beaucoup d'effets indésirables cutanés.

Tout ceci a été fait sur une étude de 12 semaines environ, ce qui est court. Ils ont quand même fourni une étude à plus long terme en ouvert sur 52 semaines, sans comparateur. La population n'était pas le même échantillon. Ils ont recruté d'autres patients. Dans le rapport j'ai mis « étude d'extension », mais c'est une erreur de terminologie de ma part. Ce sont d'autres patients qui ont participé à l'étude. Ils n'ont pas mis de comparateur dans ce groupe. C'est une étude surtout pour la tolérance de la molécule.

Les critères de jugement étaient à peu près les mêmes que dans l'essai comparatif. On note 44 % d'arrêts de l'étude. 107 patients ont arrêté l'étude sur les 244 qui ont été inclus. Ces arrêts sont surtout survenus dans les 10 premières semaines de l'étude. Il y a probablement une proportion importante d'arrêts en lien avec des effets indésirables, à 23 %. Peut-être que les 12 % de retraits de consentement sont aussi des effets indésirables qui ne sont pas mentionnés comme tels.

Probablement aussi qu'il y a une part des arrêts d'étude qui est liée à la période de transition entre le traitement per os antérieur et la mise en place de la pompe, puisque surtout, les sorties ont lieu dans les 10 premières semaines et on sait qu'en routine, c'est une période où les patients ne tolèrent pas très bien l'instauration de la pompe, que ce soit l'apomorphine ou la DUODOPA, puisqu'on change tout. Il y a une période de flottement, et après les choses s'apaisent. Probablement qu'il y a beaucoup d'arrêts liés au médicament en lui-même et peut-être aussi au fait qu'il faille tout changer en quelques semaines.

Ce sont des effets indésirables quand même très fréquents, chez 94 % des sujets, essentiellement cutanés, et qui ont amené à peu près à 8 % à 10 % de sorties d'étude. C'est donc assez fréquent.

Dans cette étude à plus long terme, on voit apparaître les effets indésirables à type de neuropathie, ce qui est quelque chose que l'on surveille de manière très attentive dans le cadre de la DUODOPA. 11 % paraît être un chiffre relativement important par rapport au nombre de patients, mais cela rejoint ce qu'on voit dans la pratique clinique quotidienne.

Pour conclure, cette molécule a un impact démontré sur la qualité de vie. Cela améliore la vie quotidienne du patient. Il n'y a pas vraiment de raison que cela améliore la morbidité, hormis peut-être le fait que la DUODOPA intestinale sera moins utilisée et donc que toute la morbidité induite par la gastrojéjunostomie va diminuer, mais ce n'est pas à proprement parler sur la maladie. On peut évoquer un hypothétique impact sur l'organisation des soins, la modification de la prise en charge. Ce n'est pas démontré même si on peut émettre des hypothèses.

Je pense que c'est un médicament qui va entrer en deuxième ligne de la prise en charge. Cela ne détrônera pas les traitements per os, cela ne détrônera pas la stimulation cérébrale profonde. Cela passera très probablement avant la DUODOPA intestinale et ce sera donc probablement en confrontation assez frontale avec l'apomorphine, donc il est un peu dommage de ne pas bénéficier d'une étude comparative entre ces deux solutions.

Les patients qui souhaiteront ce traitement seront des patients avec une maladie de Parkinson, au stade des fluctuations au sens large, notamment ceux qui ne tolèrent pas l'apomorphine en raison de troubles comme les impulsions, l'hallucination ou autres, ou ceux qui ne veulent pas ou ne peuvent pas accéder à la stimulation cérébrale profonde ou à la DUODOPA intestinale.

Je pense qu'il y aura une population candidate à ce traitement qui est celle de tous les patients qui vivent en EHPAD, puisqu'en EHPAD, on ne peut pas avoir accès à un traitement toutes les deux ou trois heures étant donné qu'il n'y a pas assez de personnel, ce qui est un vrai frein pour la qualité de vie des patients en EHPAD, ou ceux qui veulent entrer en EHPAD, qui se

voient parfois refuser l'entrée en maison de retraite parce qu'ils ont trop de médicaments à prendre dans la journée.

Il y a effectivement les patients dans les situations les plus graves, que ce soit en réanimation ou parfois en situation palliative où c'est un traitement qui sera intéressant pour apaiser les symptômes.

Le dernier élément que je souhaite aborder est la surveillance notamment de l'état cutané, qui sera vraiment très importante puisqu'il y a beaucoup d'effets indésirables cutanés dans l'étude, même si la gestion n'a pas été optimisée. Par exemple, ils ont changé le cathéter tous les trois jours alors que pour l'apomorphine on le fait tous les jours. Il n'y a pas de possibilité de dilution du produit. C'est un élément important dans la surveillance cutanée.

Il faudra surveiller les neuropathies de par expérience de la DUODOPA. Je pense que tout cela sera un argument pour que ce soit utilisé par des équipes expérimentées dans la gestion des traitements de la maladie de Parkinson et des formes évoluées.

Il faudra aussi se poser la question du coût matériel et environnemental de ces dispositifs qui est extrêmement important, avec des cathéters changés tous les jours, des ampoules jetées. On prélève la moitié ou les trois quarts de l'ampoule, le reste est jeté et c'est perdu. C'est vraiment dommage. Il y a un gâchis très important de produit et de matériel, donc je pense que ce sera quelque chose à regarder à terme pour voir si l'on ne peut pas utiliser les fonds de flacon d'un jour sur l'autre, parce que là il faut tout jeter.

Voilà les éléments importants que je souhaitais mentionner pour SCYOVA. Je suis tout à fait disponible pour poursuivre la discussion.

M. le Pr COCHAT, Président.- Merci beaucoup. Michel ?

M. le Pr CLANET, Vice-Président.- Bonjour et merci de votre présentation très claire dans le contexte. Effectivement, la dopa sous-cutanée présente de l'intérêt. Nous avons évalué il n'y a pas longtemps l'apomorphine sublinguale, donc des voies d'abord dopaminergiques différentes.

Vous avez dit que le bon comparateur était la pompe à apomorphine et je le pense effectivement. Je m'interroge un peu et me suis interrogé sur la praticité de cette pompe, de cette voie sous-cutanée, et je suis allé voir quelques vidéos pour l'utilisation de ce produit. Je ne sais pas si vous en avez l'expérience, mais cela ne paraît pas très simple puisque ce sont des perfusions sur 24 heures sous-cutanées, et il faut changer les cathéters, etc.

Je ne suis pas sûr que ce soit très facile à utiliser en EHPAD vu les conditions de prise en charge des parkinsoniens dans les EHPAD actuellement. Comment allez-vous la situer par rapport à la pompe à apomorphine ? Vous avez certainement l'expérience de la pompe à apomorphine. Est-ce que sur le plan cutané, les pompes à apomorphine sont mieux tolérées que ces pompes-là et avez-vous l'expérience de l'utilisation de cette pompe dans le cadre de l'essai thérapeutique ?

M. le Dr LAURENS.- Non, notre centre n'a pas participé à ces essais donc je n'ai pas l'expérience de la pompe avec la foslévodopa. Ces pompes au sens large, que ce soit pour

l'apomorphine ou la DUODOPA, sont en effet encombrantes, parfois lourdes, et ne sont pas parfaitement acceptées par les patients. Il y a beaucoup de patients qui sont très réticents à l'instauration d'un traitement par pompe parce que cela fait un appendice en permanence à la ceinture ou autour du cou, etc.

Ceci étant, le bénéfice obtenu avec l'apomorphine et la DUODOPA est quand même significatif et l'acceptation du dispositif se fait progressivement avec le temps. Pour ce qui est des patients en EHPAD, on utilise régulièrement la pompe à apomorphine en EHPAD. On a eu des patients avec la DUODOPA en EHPAD. Il est toujours mieux d'avoir un passage infirmier matin et soir pour mettre en place et enlever la pompe ou l'entretenir qu'un traitement toutes les deux heures.

La pompe s'utilise en EHPAD. Cela se fait. Cela fait de nombreuses années. On utilise la pompe à apomorphine en EHPAD et cela ne pose pas de souci particulier. Il faut un soin infirmier le matin, parfois matin et soir, mais cela se fait. L'avantage de l'apomorphine, c'est qu'on a plusieurs pompes disponibles, des pompes d'ancienne génération, des pompes de nouvelle génération qui sont plus intuitives et plus faciles, avec des ampoules déjà diluées, etc., avec des préparations très faciles. Il faut poser le flacon, baisser, lever, et c'est terminé. Il y a une praticité qui a été développée au cours du temps avec l'apomorphine et les différentes formulations qui sont assez simples.

C'est invalidant d'avoir une pompe, mais le bénéfice est quand même souvent supérieur à cet inconvénient.

M. le Pr CLANET, Vice-Président.- J'ai une autre question sur le mécanisme des neuropathies.

M. le Dr LAURENS.- Pour la DUODOPA, c'est très probablement en lien avec une altération avec la vitamine B12, puisque la lévodopa et la vitamine B12 sont absorbées au niveau de la terminaison intestinale, au même endroit, donc il y a une grande compétition d'absorption. C'est très probablement en lien avec ce métabolisme-là.

Une des questions, c'est que ce n'est probablement pas seulement cela, mais ce n'est pas très connu. Ce qui est sûr, c'est qu'on a quand même une toxicité importante avec la DUODOPA. Nous avons eu des patients qui ont eu des neuropathies assez sévères, ce qui fait que de manière pratique, on est très attentif dès le début, avant même l'instauration du traitement, au dosage plasmatique de la B12. On va aussi jusqu'à l'acide méthylmalonique et à l'homocystéine, et on a de plus en plus tendance à supplémenter de façon un peu a priori en B12 pour être sûr de partir d'un haut niveau de charge en B12 dans le corps pour éviter la neuropathie.

M. le Pr CLANET, Vice-Président.- Merci.

M. le Pr COCHAT, Président.- Peut-être que la B12 a des moments différents de ceux de l'administration de la dopa.

M. le Dr LAURENS.- Oui, mais c'est vraiment de la pratique. Personnellement, en pratique, on dit aux gens de prendre leur ampoule de vitamine B12 au coucher. Comme cela, ils n'ont pas

la B12 en même temps que la lévodopa dans l'intestin, mais c'est très empirique. Il n'y a vraiment rien qui approuve la chose.

L'un des espoirs est de se dire que la foslévodopa sous-cutanée ne va pas interagir avec la B12 au niveau digestif, mais peut-être y a-t-il aussi une interaction de la lévodopa une fois captée dans l'organisme, et là on est sur des choses qui ne sont pas assez bien connues pour pouvoir se prononcer. Effectivement, je dis aux gens de prendre la B12 au coucher.

M. le Pr COCHAT, Président.- Très bien. A priori, je crois qu'il n'y a pas d'autre question ou commentaire, ce qui veut dire que vous avez été parfaitement clair. Merci beaucoup pour votre présentation et vos réponses aux questions. Bon après-midi.

M. le Dr LAURENS.- Bonne continuation.

(M. le Dr Brice Laurens quitte la séance.)

M. le Pr COCHAT, Président.- Je ne sais pas si vous avez des commentaires complémentaires.

M. le Pr CLANET, Vice-Président.- C'est une alternative de plus à utiliser dans le contexte de ces périodes de fluctuations motrices, mais comme toutes les utilisations de pompe, dans le contexte particulier, je pense que sa réflexion vis-à-vis des EHPAD, vu la situation des EHPAD actuellement et les infirmières qui passent matin et soir pour prendre en charge les patients dans les EHPAD, ils ont certainement quelques EHPAD ciblés pour proposer cela aux parkinsoniens parce que ce sont des soins assez compliqués à mettre en place. Il a raison sur le plan du principe, mais dans la pratique c'est un peu plus difficile.

Au cours de ces dernières années, nous avons vu l'amantadine pour les dyskinésies, nous avons vu l'apomorphine sublinguale, nous avons vu des pompes à dopa intestinales. Tout cela, ce sont des alternatives supplémentaires pour essayer d'améliorer la qualité de vie de ces patients sans que l'on démontre de manière formelle une efficacité très durable, et vous avez vu quand même l'importance des effets indésirables qui sont essentiellement des effets indésirables sous-cutanés. Après, il y a les effets indésirables du produit par lui-même et de ses effets dopaminergiques.

Ce sont des situations qui sont compliquées et dans lesquelles je pense que nous avons besoin d'avoir des alternatives différentes possibles pour essayer d'améliorer les choses jusqu'à la stimulation cérébrale profonde quand on le peut, et, quand on ne le peut pas, malheureusement, l'évolution inéluctable de la maladie.

M. le Pr COCHAT, Président.- D'accord. On a l'impression quand même que ce qu'il nous a dit sur les EHPAD était un peu du vécu.

M. le Pr CLANET, Vice-Président.- Oui, mais je peux te dire que le vécu des EHPAD, je l'ai eu pendant cinq ans et que pendant cinq ans, quand je m'occupais des plans des maladies neurodégénératives, j'ai essayé de cibler quelques EHPAD pour essayer de mettre dans ces EHPAD les patients parkinsoniens, parce qu'ils sont extrêmement mal pris en charge dans la totalité des EHPAD en France. J'aimerais bien penser que cela a évolué un peu depuis trois ou quatre ans, mais vu ce que j'ai dans l'expérience des EHPAD par ailleurs, je n'en suis pas du tout certain.

M. le Pr COCHAT, Président.- Ok. Jean-Pierre Thierry ?

M. le Dr THIERRY, membre de la CT.- L'expert a eu raison de parler de l'impact familial. Je voulais juste revenir sur un commentaire dans la contribution. L'association confirme que pour elle, les EHPAD ne sont pas un lieu idéal pour la prise en charge des Parkinson évolués. Elle le mettait très clairement dans la contribution.

M. le Pr COCHAT, Président.- Du coup, ma question n'a rien à voir avec l'évaluation que nous sommes en train de faire, mais de quoi relèvent ces patients ? Relèvent-ils de la HAD ou de la permanence ? Comment est-ce que cela se passe ?

M. le Pr CLANET, Vice-Président.- Si tu veux, ce sont des patients qui ne peuvent pas rester à domicile ou très difficilement parce qu'ils ont de gros problèmes moteurs que les aidants ne peuvent pas toujours prendre en charge. Les prendre à domicile, quelquefois, c'est compliqué, donc ils vont dans des EHPAD, mais dans lesquels il y a des maladies d'Alzheimer, etc. Ils sont mal placés, et surtout s'ils nécessitent des soins ou de prendre des médicaments quatre à six fois par jour, c'est très mal adapté.

Nous avons essayé — et c'est arrivé dans certaines régions — de spécialiser des EHPAD ou de spécialiser quelques lits dans des EHPAD avec du personnel formé permettant de prendre en charge ces parkinsoniens, mais ce n'est pas la majorité malheureusement et dans les conditions actuelles, c'est difficile.

M. le Dr THIERRY, membre de la CT.- Ce qu'ils écrivent aussi, Michel, c'est que pour le DUODOPA il y a des soins infirmiers à domicile.

M. le Pr CLANET, Vice-Président.- Oui, bien sûr. La HAD a été reconnue pour accompagner ces patients, bien sûr.

M. le Pr COCHAT, Président.- Jean-Christophe Mercier ?

M. le Pr MERCIER, membre de la CT.- D'abord, excusez-moi pour mon absence de ce matin. La question que je voulais vous poser est la suivante. Finalement, la voie d'abord, par exemple l'apomorphine sublinguale par rapport à l'apomorphine en perfusion, qui sont à peu près le même médicament, joue un rôle non négligeable dans la stratégie ou la hiérarchie qui positionne ces différents médicaments ou ces voies d'abord. Y a-t-il des recommandations HAS récentes qui ont permis de stratifier les recours ?

M. le Pr CLANET, Vice-Président.- C'est une bonne question, Jean-Christophe, mais non. En dernier recours il y a la pompe intestinale et la stimulation cérébrale profonde. La stimulation cérébrale profonde, c'est certainement pour les patients les plus jeunes et ceux qui ont un état général suffisant. C'est certainement la meilleure des solutions avec tout ce que cela représente dans la prise en charge, avec la chirurgie stéréotaxique, etc., donc c'est en dernier.

Ensuite, pour les autres, nous avons évalué la voie sublinguale il y a quinze jours ou un mois, et les pompes à apomorphine sont déjà utilisées avec les limites dont il a parlé. Je pense qu'après, il y a des cas par cas mais il n'y a pas de recommandation précise pour dire d'utiliser telle ou telle pompe à apomorphine ou plutôt d'abord d'utiliser la dopa par telle voie, la DUODOPA, etc. À ma connaissance, aujourd'hui, il n'y en a pas.

M. le Pr MERCIER, membre de la CT.- Dans la valorisation, ce n'est pas le médicament par rapport à un comparateur. C'est finalement la voie ou la charge de travail qui joue un rôle dans le grading.

M. le Pr CLANET, Vice-Président.- Oui, la praticité.

M. le Pr MERCIER, membre de la CT.- La praticité, voilà, ce qui est un peu contradictoire avec notre évaluation des médicaments, parce que là c'est un essai randomisé versus un comparateur.

M. le Pr CLANET, Vice-Président.- Oui, mais c'est ce qu'il disait. Ils ont démontré que cela faisait aussi bien que la dopa per os, mais ce qui aurait été intéressant, ç'aurait été d'évaluer par rapport à la pompe à apomorphine, puisqu'on est dans deux médicaments dopaminergiques utilisés de la même façon par perfusion sous-cutanée. À ce moment-là, ç'aurait été intéressant, mais nous n'avons pas cela.

M. le Pr COCHAT, Président.- C'était probablement la même indication.

M. le Pr CLANET, Vice-Président.- Oui, c'est la même indication.

M. le Pr COCHAT, Président.- Merci. Le Bureau proposait un SMR important, une absence d'ISP et une ASMR V dans la stratégie. Nous pouvons voter.

(Il est procédé au vote par appel nominatif.)

Mme LUZIO, pour la HAS.- Vous étiez 22 votants. Vous avez voté à l'unanimité pour une absence d'ISP, un SMR important et une ASMR de niveau V.

M. le Pr COCHAT, Président.- Merci.