



TRANSCRIPTION DES DÉBATS

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.

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

CNEDiMTS

Mardi 13 février 2024

1. Audition - Demande d'inscription (LPP) ENTERRA II, Neurostimulateur gastrique implantable (7254) ENTERRA MEDICAL (avis adopté le 16/01/2024)

M. LE GRALL, Président.- Merci. On a une audition avec Enterra Medical qui nous a demandé cette audition suite à l'avis que nous avons adopté le 16 janvier dernier sur ENTERRA II, neurostimulateur gastrique implantable. Bonjour, Mesdames et Messieurs. Est-ce que vous êtes tous présents, Enterra Medical ?

M. le P^r GOURCEROL.- Bonjour, je suis le professeur Gourcerol. Je suis celui qui va assurer une partie de la présentation.

M. LE GRALL, Président.- Est-ce que vous pouvez vous présenter les uns et les autres qui interviennent dans cette audition ?

M. le P^r GUERCI.- Je vais prendre la suite de Guillaume. Je suis le professeur Bruno Guerci, chef du service d'endocrinologie, diabétologie et nutrition à Nancy, également impliqué dans la réflexion sur ce dossier, et ayant participé avec l'équipe de Rouen au STIC, qui est une des études princeps du dossier, spécialisé en diabète plus spécifiquement.

M. LE GRALL, Président.- Bonjour. Vous êtes les représentants du laboratoire Enterra Medical ?

M. le P^r GOURCEROL.- Je vois que viennent de se connecter les représentants d'Enterra Medical dans la liste que je peux consulter.

M. LE GRALL, Président.- J'aimerais bien qu'ils se présentent s'ils veulent bien pour qu'on commence l'audition.

M. le P^r GOURCEROL.- On avait prévu, dans le diaporama que nous vous avons transmis, de faire une petite présentation des intervenants.

M. LE GRALL, Président.- Qui est présent ? On ne s'y retrouve pas. Qui est présent pour présenter l'audition au nom du laboratoire ?

M. le P^r GOURCEROL.- C'est moi, Guillaume Gourcerol.

M. LE GRALL, Président.- On avait compris. Sinon ?

M. le P^r GUERCI.- Il y a également des représentants de Medtronic. Il y a Monsieur Somerset et Gilles Launay qui représente le laboratoire aussi.

M. LE GRALL, Président.- On va commencer. On va rappeler l'avis qui avait été donné. Ensuite, vous aurez la parole pendant 15 minutes, une discussion et à la suite, nous délibérerons en votre absence.

Une chef de projet, pour la HAS.- Il s'agissait de la première demande d'inscription avec demande d'acte associé pour ENTERRA II, un neurostimulateur gastrique implantable. Ce neurostimulateur gastrique implantable est constitué d'un neurostimulateur constitué à la source d'alimentation, relié à deux sondes intramusculaires avec une électrode fixée permettant de délivrer la stimulation au tissu visé. Cette partie constitue le dispositif implantable qui est associé à des dispositifs de support, un programmeur clinicien et une carte d'application qui permettent l'activation et le paramétrage du système. La fonction de ce dispositif est la génération d'impulsions électriques de haute fréquence et de basse énergie se propageant jusqu'au muscle gastrique via des électrodes.

L'indication revendiquée est : Les patients souffrant de gastroparésie pour lesquels les mesures hygiéno-diététiques en première ligne de traitement et les traitements médicaux de référence (métoclopramide et/ou dompéridone) prescrits hors AMM en deuxième ligne sont sans effets pendant trois mois, l'indication d'électrostimulation gastrique ENTERRA comme traitement de troisième ligne. Il est revendiqué une ASA de niveau III par rapport à l'association de mesures hygiéno-diététiques et la prise pendant trois mois des médicaments de référence, la dompéridone, le métoclopramide ou l'érythromycine dans un cadre hors AMM.

Les critères d'amélioration revendiqués sont l'amélioration de la fréquence des vomissements, de la sévérité des nausées, de la qualité de vie des troubles anxieux et dépressifs, de l'état nutritionnel, des marqueurs orientés de physiopathologie, l'arrêt des suppléments alimentaires, nutrition entérale, parentérale et des prokinétiques, la diminution de la fréquence de recours au système de santé et la valorisation des impacts du traitement par électrostimulation gastrique.

Il y avait une demande de création de six actes associés à la pose de ce dispositif.

Pour rappeler les éléments de preuve, nous n'avons pas retenu une étude prospective monocentrique, trois études monocentriques avec recueil rétrospectif des données, une revue systématique de la littérature et une étude observationnelle monocentrique. Nous avons retenu

une méta-analyse, une étude multicentrique prospective randomisée en double aveugle, ainsi que sa phase d'extension, une étude monocentrique prospective non randomisée et deux études avec rétrospective des données non randomisées, ainsi qu'un registre de surveillance prospective multicentrique.

Pour rappeler le projet d'avis du 16 janvier 2024, au vu des données disponibles, la commission avait trouvé un intérêt thérapeutique au nouveau simulateur gastrique ENTERRA II pour le traitement des patients atteints de gastroparésie réfractaires aux mesures hygiéno-diététiques et aux traitements médicamenteux. La commission avait souligné le manque de données robustes rapportant l'efficacité du traitement chez les patients atteints de gastroparésie avérés, ainsi que sur la consommation de traitements médicamenteux associés et les taux de réintervention. Il avait été octroyé un service attendu suffisant.

La commission avait considéré que le système ENTERRA II est susceptible d'apporter un bénéfice sur les symptômes des patients atteints de gastroparésie réfractaires aux mesures hygiéno-diététiques et aux traitements médicamenteux de référence. Les données disponibles mettaient en évidence un effet favorable du neurostimulateur ENTERRA II sur différents symptômes évalués. Cependant, les études fournies comportaient des limites méthodologiques. Par ailleurs, la commission souligne le fait que certaines études incluaient des patients présentant des vomissements réfractaires sans diagnostic de gastroparésie avérée et notait le nombre d'unité de données disponibles sur la consommation médicamenteuse des patients avant et après l'implantation du système.

Elle avait octroyé une ASA IV par rapport à l'association de mesures hygiéno-diététiques et la prise pendant trois mois de médicaments de référence. Il avait également été demandé la réalisation d'une étude de post-inscription avec des données qui doivent objectiver l'efficacité du traitement chez des patients atteints de gastroparésie avérée, notamment sur l'amélioration de la fréquence des nausées et des vomissements, de l'état nutritionnel et de l'hémoglobine glyquée chez les patients diabétiques, ainsi que des données de qualité de vie de patients à plus long terme restent nécessaires. D'autre part, il est nécessaire de disposer de données concernant la consommation de traitements médicamenteux par les patients et les taux de réintervention à la suite de l'implantation du dispositif.

Je vous laisse la parole.

M. LE GRALL, Président.- Merci beaucoup. On vous passe la parole pendant 15 minutes pour nous faire part de vos observations suite à cet avis.

M. le P^r GOURCEROL.- Merci beaucoup. Je suis Guillaume Gourcerol, professeur de gastro-entérologie au CHU de Rouen. Je tenais à vous présenter l'équipe qui est présente aujourd'hui, moi-même, le professeur Guerci, diabétologue au CHU de Nancy, et le docteur Gilles Launay de la société MDtoMarket, qui est également présent avec nous.

Concernant le neurostimulateur gastrique implantable, la commission, lors d'un précédent examen, avait rendu un avis évaluant l'amélioration du service attendu d'un niveau IV. La commission s'est essentiellement interrogée sur quatre points que nous allons essayer de répondre :

- Le premier point concernait les patients et la nature des patients qui avaient été inclus dans l'étude pivot française. La question était de savoir si ces malades avaient une gastroparésie ou non, au sens strict admis par les sociétés scientifiques.
- Le second point portait sur le degré d'amélioration que les patients rapportaient dans cette étude, de savoir si cette amélioration est modeste ou si, au contraire, elle est majeure et qu'elle est susceptible de changer la vie de ces malades.
- Le troisième point concernait la prescription des médicaments de ligne 2, c'est-à-dire essentiellement les prokinétiques, au cours de l'étude pivot française. La question était de savoir si la souplesse qui avait été laissée concernant la prescription des médicaments de ligne 2 prenait du sens ou non, encore une fois, chez des malades réfractaires à l'ensemble des médicaments.
- Le dernier point portait sur la durée de vie du dispositif ENTERRA II.

Au préalable, les arguments et les références évoquées dans cette présentation correspondent aux arguments qui figuraient dans le dossier déposé à la HAS précédemment.

Avant de rentrer dans le détail des études, je voulais vraiment préciser le diagnostic de la gastroparésie qui, à l'heure actuelle, repose sur une définition extrêmement précise. La

gastroparésie doit associer trois points :

- Le premier, ce sont les symptômes avec des nausées et des vomissements qui doivent être chroniques, c'est-à-dire durer plus de trois mois. En pratique, ils durent souvent depuis beaucoup plus longtemps.
- Cela doit être associé à un retard prouvé de la vidange gastrique par un test de vidange gastrique, la plupart du temps par scintigraphie.
- Une absence d'obstruction mécanique digestive haute qui, à l'heure actuelle, est éliminée par la réalisation d'une endoscopie digestive haute.

Il faut ces trois critères pour parler de gastroparésie qui, je vous le rappelle, est une maladie rare.

La vie des malades qui ont une gastroparésie est très souvent émaillée de symptômes comme des nausées et des vomissements. Ces symptômes peuvent conduire à un amaigrissement, une dénutrition et des carences nutritionnelles. Chez les malades les plus sévères, cela peut conduire à la mise en place d'un support nutritionnel avec une nutrition entérale, la plupart du temps avec une jéjunostomie, voire par nutrition parentérale le plus souvent à domicile. La vie de ces malades est émaillée de nombreuses hospitalisations, d'arrêts de travail et il y a même un travail récent français qui démontre que la gastroparésie est associée à une surmortalité. Tout cela conduit à une altération majeure de la qualité de vie de ces malades, voire de la durée de vie pour les malades qui souffrent de gastroparésie.

La présentation que l'on va vous faire sera essentiellement centrée sur cette étude pivot randomisée en double aveugle publiée en 2020. Je voulais attirer votre attention sur trois points concernant cette étude :

- Le premier point, c'est que cette étude a été réalisée grâce à des financements académiques, en particulier grâce à un STIC, un soutien aux techniques innovantes et coûteuses qui a été financé par la DGOS.
- Le second point concernait la typologie des malades qui ont été inclus dans cette étude. Tous les malades inclus dans cette étude étaient réfractaires au traitement de deuxième ligne, c'est-à-dire les prokinétiques. Tous les malades gastroparésitiques avaient une gastroparésie telle que définie sur la diapositive précédente, c'est-à-dire avec au

minimum un test de vidange gastrique qui démontrait le retard de vidange gastrique.

- Enfin, la question s'est posée dans cet essai de suspendre ou non les traitements médicamenteux au cours de l'étude qui, je le rappelle, devait durer pour chacun des malades deux ans. Compte tenu de la résistance au traitement de ces malades et en sachant que pour ces malades aucune alternative ne pouvait leur être proposée, nous avons décidé, dans cet essai, de laisser les malades, comme les praticiens, libres de poursuivre ou non la prise de ces médicaments.

Je reviens quelques instants sur un point soulevé par la commission concernant les malades souffrant de gastroparésie. D'une part, sur leur nombre et, d'autre part, sur le fait que cette gastroparésie ait été caractérisée ou non. Je vais essayer de répondre rapidement à cette question. Le nombre de malades qui avaient une gastroparésie, c'est-à-dire qui avaient une vidange gastrique ralentie, était identifié dans l'étude puisque ces malades étaient au nombre de 133. Une autre partie des malades avait également eu un test de vidange gastrique qui montrait que cette vidange était tout à fait normale. Ces malades, minoritaires dans cette étude, étaient au nombre de 36.

Les analyses ont été conduites pour l'ensemble de ces patients, mais il y a eu également des analyses de sous-groupes. L'effet carry-over a été contrôlé dans cette étude. Le nombre de malades qui souffraient de gastroparésie était précisé dans le tableau 2 de la publication et cela représentait près de 78 % des malades.

Voilà le détail méthodologique de cette étude pivot. Nous avons inclus des malades qui souffraient de nausées et de vomissements réfractaires au traitement de seconde ligne, c'est-à-dire globalement à tous les traitements médicamenteux dont on peut disposer en France. Chacun de ces malades, tous les malades, avait eu un test de vidange gastrique, ce qui nous a permis de considérer deux groupes de malades : le premier qui avait une vidange gastrique normale, ces malades étaient au nombre de 36 et je ne vais pas en parler plus aujourd'hui ; un second groupe de malades avait une gastroparésie clairement diagnostiquée sur un test de vidange gastrique et ces malades étaient au nombre de 133.

Ces malades étaient par la suite implantées, puis randomisées et réalisaient deux périodes, une période pendant laquelle le stimulateur était allumé, la période ON, et une période pendant

laquelle le stimulateur était éteint, la période OFF. Ceci a été réalisé de manière randomisée en crossover et en double aveugle. Pour éliminer un éventuel effet carry-over, cet effet a été testé sur chacun des paramètres que nous avons évalués et le résultat de ces tests est documenté dans la table supplémentaire numéro un dans l'article qui a été publié.

Dans cette étude, nous avons utilisé un score de vomissement particulier parce qu'il est un petit peu contre-intuitif. En d'autres termes, si la fréquence des vomissements diminue, alors le score des vomissements va augmenter. À titre d'exemple, un malade qui a un score de zéro aura plus d'un vomissement par jour et, à l'inverse, un malade qui aura un score à quatre n'aura aucun vomissement. La particularité de ce score est qu'à chaque fois que l'on gagne un point dans ce score, cela correspond à une réduction assez significative de la fréquence de vomissement, puisque, par exemple, si l'on passe du score de zéro à un, cela veut dire qu'on passe de plusieurs vomissements par jour à plusieurs vomissements par semaine, donc la fréquence des vomissements est diminuée au moins d'un facteur deux, voire d'un facteur quatre, si l'on prend en considération le score numéro deux versus le score numéro trois où l'on passe d'un vomissement par semaine à un vomissement par mois.

Cette échelle de vomissement permettait d'obtenir un score qui faisait qu'à chaque fois que l'on gagnait un point sur ce score, il y avait une réduction extrêmement significative et cliniquement pertinente de cette fréquence de vomissement. C'est grâce à ce score que nous avons pu évaluer l'efficacité de la stimulation électrique gastrique. Je vais vous demander de regarder surtout les deux colonnes de gauche qui représentent le score médian de vomissement au cours de la période ON et de la période OFF, je vous rappelle que c'est en double aveugle. Cela a permis de voir une augmentation d'un point de ce score entre le OFF et le ON. Augmenter le score d'un point, c'est vraiment diviser par deux ou par quatre la fréquence des vomissements, donc c'est une amélioration cliniquement pertinente.

La stimulation électrique gastrique modifie profondément la vie des malades qui souffrent de gastroparésie. Elle la modifie d'abord sur le plan symptomatique puisque près d'un tiers des malades a vu son score de vomissement augmenter d'un point, ce qui est assez significatif. D'autre part, cette étude s'est poursuivie il y a deux ans et a permis de montrer que la stimulation divisait les hospitalisations par deux, le nombre de consultations par deux, le nombre de jours

d'arrêt de travail par deux, avec une amélioration du score de qualité de vie.

Ce qui pourrait probablement le plus la vie des malades gastroparétiques, au-delà de leurs symptômes, c'est la mise en place d'un support nutritionnel. Dans cette étude de suivi sur près de 56 mois de 200 malades gastroparétiques, 84 patients sur 221 avaient, avant la stimulation gastrique, un support nutritionnel, soit par jéjunostomie, soit par nutrition parentérale. Les résultats de cette étude montrent qu'à 56 mois de moyenne, plus de 9 malades sur 10 ont été sevrés grâce à la stimulation électrique gastrique de leur support nutritionnel. Cela change vraiment la vie des malades et cet effet est encore plus spectaculaire chez les malades diabétiques puisque 48 malades diabétiques, avant la stimulation, avaient un soutien nutritionnel, versus 3 à la fin de cette étude de suivi.

Concernant les paramètres diabétiques, je laisse la parole à Bruno Guerci qui va vous parler plus précisément de la stimulation et du diabète.

M. le P^r GUERCI.- Merci Guillaume. Sur la partie plus spécifique diabétologie, 40 % des patients dans l'étude STIC étaient diabétiques, 70 en nombre du recrutement. Ils représentent, dans toutes les études épidémiologiques, environ 30 % des causes de gastroparésie. Sur l'aspect métabolique, ce sont des études certes un peu anciennes, mais sur des petites séries qui avaient fait la preuve que la stimulation gastrique, par la modification du comportement alimentaire, de la vidange de l'estomac, pouvait avoir un impact positif sur le contrôle métabolique.

Quatre études importantes (une de Forster, deux études de Linn et une de Van der Voort), portant pour deux d'entre elles sur 100 % de patients diabétiques, alors même que l'équilibre glycémique était détérioré à l'état basal, avec des Hb1c très pathologiques, puisque ces Hb1c étaient entre 8 et 9,8 %, sur trois études, ont montré une évaluation à 6 et 12 mois et une amélioration significative, puisque la baisse allait de -1 à -2,1 % d'Hb1c, ce qui est tout à fait significatif en termes d'impact potentiel sur la maîtrise des complications à long terme. Une étude spécifiquement a même conduit à 36 mois, permettant de trouver que cette amélioration était maintenue, puisque l'hémoglobine glyquée passait de 9,5 à 7,9 %, donc une baisse de 1,6 % maintenue à 36 mois. Donc, un effet tout à fait évident sur le plan métabolique.

Il y a d'autres éléments qui n'apparaissent pas sur cette diapositive, des éléments de variabilité glycémique ou de récupération vis-à-vis des hypoglycémies. On imagine bien que lorsque la

digestion se passe mieux, les patients récupèrent mieux de leurs symptômes hypoglycémiques.

M. le P^r GOURCEROL.- En conclusion, en France, le traitement de la gastroparésie repose essentiellement sur les médicaments de ligne 2 qui sont prescrits hors AMM et dont la HAS a même récemment émis un certain nombre d'alertes concernant leur sécurité d'utilisation. À l'heure actuelle, il n'est pas recommandé de les utiliser plus d'une semaine. C'est assez naturellement que les différentes sociétés savantes, américaines comme européennes, ont positionné la stimulation électrique et gastrique comme la première alternative de troisième ligne pour soulager ces malades réfractaires au traitement médical.

Concernant la durée de vie moyenne de la batterie, je tiens à vous rassurer, le marquage CE indique quatre à sept ans, et dans l'expérience des cliniciens, en tout cas pour ce qui est de nos expériences au CHU de Rouen et de Nancy, je pense qu'elle est partagée par beaucoup d'autres centres, la durée la plus faible du changement d'un stimulateur chez nous a été de 62 mois, mais en moyenne, les stimulateurs durent plus de 10 ans puisque le changement moyen des stimulateurs c'est 131 mois et on a des malades qui sont même implantés depuis plus de 20 ans avec cette électrostimulation.

En conclusion :

- La stimulation électrique gastrique répond à un besoin de traitement non couvert pour plusieurs centaines de patients porteurs de gastroparésie réfractaire, car la gastroparésie est une maladie rare, idiopathique et à l'heure actuelle, les traitements de deuxième ligne sont tous prescrits hors AMM avec, pour la plupart d'entre eux, des alertes de la HHS.
- La stimulation gastrique change la vie de ces malades puisqu'on observe une réduction d'un point du score médian de vomissement démontré par l'étude menée en double aveugle, une diminution par deux des hospitalisations, des consultations et des arrêts de travail, un sevrage nutritionnel entéral ou parentéral chez neuf malades sur dix et une réduction assez significative de l'HbA1c à un an.
- La stimulation est recommandée en troisième ligne par les sociétés scientifiques européennes et nord-américaines.

La qualification en ASA III sécuriserait la prise en charge de ce traitement pour des malades qui,

pour le moment, n'ont malheureusement pas grand-chose d'autre une fois qu'ils ont échoué au traitement de seconde ligne. Je vous remercie.

M. LE GRALL, Président.- Merci beaucoup de cette présentation qui a tenu les délais presque à la seconde près. Merci beaucoup. Je passe la parole aux membres de la commission qui veulent vous interroger ou avoir des précisions. Est-ce qu'il y a des prises de parole ? Françoise Lucet.

M^{me} le D^r HIDDEN-LUCET.- Bonjour. J'avais une question sur l'étude de Ducrotté parce qu'il me semblait qu'une amélioration avait été constatée chez une partie des patients alors que le stimulateur était inactivé, ce qui nous avait posé question durant la discussion de ce dossier. Est-ce que vous pouvez revenir là-dessus et me donner des précisions, s'il vous plaît ?

M. le P^r GOURCEROL.- Oui, il y avait une petite fraction, 16 %, exactement, des malades qui décrivaient une amélioration entre le OFF versus le ON. Cela peut s'expliquer éventuellement par un effet rémanent de la stimulation, même si l'effet carry-over a été éliminé. Dans cette amélioration, cela fait partie non pas de l'effet placebo, mais de la variabilité de la maladie de la gastroparésie qui n'est pas une maladie linéaire. La plupart des malades vomissent tous les jours, mais ils peuvent avoir des périodes de répit. Je pense que cela fait partie de l'irrégularité de l'évolution naturelle de la maladie. Ces malades étaient bien moins nombreux que ceux qui étaient améliorés de manière significative du ON versus le OFF.

M. LE GRALL, Président.- Monsieur Cornu.

M. le P^r CORNU.- Merci beaucoup pour vos présentations. Quel est le support physiopathologique de la gastroparésie ?

M. le P^r GOURCEROL.- Le support physiopathologique est celui d'une réduction de la vidange gastrique qui va augmenter le contenu intragastrique, et ce contenu intragastrique, essentiellement postprandial, va générer une augmentation de la pression intragastrique qui va déclencher le réflexe de vomissement.

M. LE GRALL, Président.- Merci beaucoup. Béatrice Duly.

M^{me} le P^r DULY-BOUHANICK.- Bonjour. Merci beaucoup pour vos présentations. Bonjour Bruno. Juste une question pour les diabétiques. Actuellement, vu les alertes ANSM sur le maniement des médicaments, en deuxième ligne, quels sont les médicaments que vous utilisez ? Dans les quatre

études que vous avez montrées, l'hémoglobine glyquée s'améliore, mais j'imagine que c'était avec les médicaments. Merci de ton expertise.

M. le P^r GUERCI.- Dans les traitements qu'on utilise chez ces personnes, comme cela a été rappelé par Guillaume Gourcerol, on n'a pas de traitement identifié comme autorisé sur le long terme dans la présence de la gastroparésie, qu'elle soit d'origine diabétique ou non-diabétique. Les traitements utilisés sont essentiellement des traitements antiémétiques ou prokinétiques qui ont une durée recommandée par l'Agence nationale de sécurité du médicament limitée quelques semaines. C'est pour cela que Guillaume a insisté sur le fait que cela a été laissé à la discrétion des investigateurs dans l'étude parce que ce sont des médicaments utilisés ponctuellement, qui doivent être maniés avec prudence et qui ont une efficacité tout à fait relative.

Il y a aussi d'autres thérapeutiques, mais cela ne répond pas forcément à ta question. Il y a aussi des thérapeutiques autres, du type antiémétiques utilisés dans les chimiothérapies mais qui n'ont pas non plus d'AMM. La problématique est souvent l'utilisation de médication hors AMM dans ces pathologies, ce qui pose un réel problème puisqu'on n'a pas de vrai traitement de référence. Je ne sais pas si je réponds à ta question.

M^{me} le P^r DULY-BOUHANICK.- Oui, tout à fait. Et dans les études avec l'hémoglobine glyquée qui s'améliore ?

M. le P^r GUERCI.- Cela a été fait avec des traitements antiémétiques et prokinétiques initiaux. C'est une étude spécifiquement diabétique. Après la mise en place de la gastro-stimulation, ils ont réduit de moitié l'utilisation des antiémétiques et prokinétiques dans une des études que je vous ai présentées. C'est la même question sur la nutrition entérale qui réduit en moyenne, toute étude confondue, une moitié de patients qui peuvent être sevrés d'une alimentation artificielle, ce qui est un élément important jouant également sur la qualité de vie des patients.

M. LE GRALL, Président.- Merci. Est-ce qu'il y a d'autres interventions ? Non, je n'en vois pas. Je vous propose que nous en restions là, en vous remerciant de votre présentation et nous allons le délibérer entre nous suite à ces échanges. Merci beaucoup.

M. le P^r GOURCEROL.- Merci beaucoup. Au revoir.

M. LE GRALL, Président.- Madame la chef de projet.

Une chef de projet, pour la HAS.- Sur ce qui avait été dit concernant l'étude de Ducrotté, il était bien précisé dans l'étude – parce qu'ils ont dit qu'il n'y avait uniquement des patients atteints de gastroparésie – qu'il y avait des patients qui avaient un retard de vidange gastrique et certains qui n'avaient pas de retard de vidange gastrique. Comme ils l'ont précisé, ça fait partie des critères pour avoir une gastroparésie avérée.

Par ailleurs, concernant les résultats pour les patients atteints de gastroparésie ou non atteints de gastroparésie avérée, le nombre de patients était bien précisé, mais nous avons uniquement les scores moyens, les résultats n'étaient pas détaillés pour cette population.

En ce qui concerne les données qu'ils ont présentées sur la population diabétique, ce sont des données qu'ils n'avaient pas identifiées parmi les études spécifiques. Ils avaient fourni ces données-là, mais elles n'avaient pas été vraiment développées dans le dossier, c'est pour cela qu'elles ne sont pas présentées dans le projet d'avis. Elles avaient été fournies, mais pas du tout exploitées dans le dossier. Par ailleurs, ce sont des études assez anciennes, entre 2000 et 2005, et de faible qualité méthodologique.

M. LE GRALL, Président.- Est-ce qu'il y a des demandes de prise de parole avant de passer au vote ? Pas de remarques, hormis les précisions de la chef de projet ?

M^{me} le D^r HIDDEN-LUCET.- Après la discussion, c'est un niveau III ou IV. Il n'y a pas beaucoup d'éléments pour le niveau III que le niveau IV qu'on avait voté la dernière fois.

M. LE GRALL, Président.- On y va. Maintien du projet d'avis du 16 janvier, c'est oui ou non ?

(Il est procédé au vote.)

M^{me} LE FLOCH.- 20 maintiens et 2 abstentions.

M. LE GRALL, Président.- Merci beaucoup.