



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Mercredi 10 décembre 2025

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.

Examen - Extension d'indication - QUTENZA 179 mg (Neuropathiques diabétiques) (CT-21460)

M. Le Pr CLANET, Vice-Président.- On passe à QUTENZA.

M^{me} LUZIO, pour la HAS.- Je fais rentrer l'expert. Sur ce dossier, il n'y a pas de déport. Il n'a pas été identifié de liens susceptibles de placer le professeur Nolot en situation de conflit d'intérêts.

(Emmanuel Nolot rejoint la séance)

M. Le Pr CLANET, Vice-Président.- Bonjour Monsieur Nolot. Merci de vous associer à nous pour l'évaluation de QUTENZA. Notre cheffe de projet va présenter le dossier. Vous êtes notre expert externe, notre expert interne est Francis Bonnet, et nous avons une contribution de l'association AFLAR, Association française de lutte antirhumatisme.

Une cheffe de projet pour la HAS.- Merci. Nous examinons la demande de réévaluation de la spécialité QUTENZA 179 milligrammes patch cutané, déposée par le laboratoire. Le principe actif de la spécialité est la capsaïcine. C'est un extrait de piment rouge qui agit par activation de nocicepteurs cutanés localisés sur les petites fibres nerveuses A-delta et C. Il s'agit d'une inscription à l'hôpital. La spécialité est indiquée dans le traitement des douleurs neuropathiques périphériques chez les adultes, seuls ou en association avec d'autres médicaments pour le traitement de la douleur.

Le périmètre de réévaluation aujourd'hui est le traitement des douleurs neuropathiques périphériques diabétiques, extension d'indication pour laquelle la spécialité a obtenu un SMR insuffisant en 2018.

Les patchs de capsaïcine sont appliqués sur la zone douloureuse déterminée par le médecin ou par un professionnel de santé, dans la limite de quatre patchs par application, et l'application est répétée tous les 90 jours si la douleur persiste ou réapparaît.

L'AMM européenne date de 2009 chez le patient non diabétique et de 2015 chez le patient diabétique. La spécialité est inscrite sur la liste 1 et est un médicament réservé à l'usage hospitalier. Le laboratoire revendique un SMR modéré dans la prise en charge des douleurs neuropathiques périphériques diabétiques localisées, avec un ISP et une ASMR V.

Je laisserai nos experts préciser les formes cliniques des neuropathies périphériques diabétiques et les modalités de prise en charge des patients douloureux dans cette indication.

La stratégie thérapeutique issue des recommandations de Moisset de 2020 pour la prise en charge de la douleur neuropathique, repose essentiellement sur des antidépresseurs, des antiépileptiques alpha-2-delta ligands (gabapentine et prégabaline) et des opioïdes faibles. Elle s'appuie également sur des traitements locaux : en première ligne, les emplâtres de lidocaïne et la stimulation électrique transcutanée ; en deuxième ligne, les patchs de

capsaïcine à 8 % et la toxine botulique A, en sachant qu'ils sont d'usage strictement hospitalier.

Un petit rappel sur les évaluations précédentes de la spécialité : l'avis d'inscription date de 2010 qui repose sur des études réalisées dans les douleurs neuropathiques post-zostériennes ou liées au VIH. Un SMR modéré et une ASMR V avaient été attribués chez des adultes non diabétiques, réattribués en 2016 à la suite d'une réévaluation à la demande du laboratoire.

Une extension d'indication chez des adultes diabétiques a été attribuée à cette spécialité en 2015, et l'avis d'extension d'indication de 2018 reposait sur deux études, dont l'une de STEP, contrôlée versus placebo, seule étude randomisée en double aveugle du dossier. Un SMR insuffisant a été attribué chez ces patients diabétiques en 2018.

Rappelons rapidement que l'étude STEP suggérait un effet de pertinence clinique très discutable.

La présente demande de réévaluation repose sur deux études, l'étude CASPAR et l'étude exploratoire de Anand. L'étude CASPAR vous sera présentée par l'expert. C'est une étude observationnelle, longitudinale, rétrospective, et l'étude de Anand est une étude exploratoire.

Les points de discussion identifiés sont les suivants : des données d'efficacité difficilement interprétables avec l'analyse des données de l'étude observationnelle, rétrospective CASPAR non comparative, et l'analyse des données de l'étude exploratoire de Anand, qui est juste une analyse avant/après. Le profil de tolérance du produit est connu. On observe des réactions cutanées à l'application qui requièrent des mesures de précaution et une vigilance particulière chez le patient diabétique, avec un examen visuel minutieux de l'état cutané et une évaluation du risque d'événement cardiovasculaire en cas d'augmentation passagère de la pression artérielle. La place de la capsaïcine à 8 % dans la stratégie thérapeutique peut être discutée. Les recommandations situent ce produit dans les douleurs neuropathiques périphériques localisées en traitement de deuxième intention, voire en traitement de première intention chez les patients vulnérables.

Le docteur Emmanuel Nolot a eu la gentillesse d'expertiser ce dossier. Il est PH au Centre d'évaluation et de traitement de la douleur à l'hôpital Ambroise Paré, à l'AP-HP. Monsieur Francis Bonnet est le rapporteur interne du dossier. L'Association française de lutte antirhumatismale a examiné également ce dossier.

M. Le Pr CLANET, Vice-Président. - Qui présente la contribution de l'association ?

M^{me} le Dr SIMONIN, membre de la CT. - C'est moi. Ici, ce sont les liens d'intérêts avec les laboratoires et les budgets qui contiennent des liens d'intérêts. L'association ne souhaite pas communiquer ces informations. C'est une association agréée avec 497 000 adhérents et sympathisants, 130 bénévoles et 2 salariés. La nature de la contribution est descriptive.

Le fardeau de la maladie : il y a des douleurs profondes et intenses avec un risque de suicide par ces douleurs intenses. Une mobilité limitée en cas de douleur avec un risque d'atrophie musculaire, de lésions articulaires irréversibles. La perte de la marche avec un handicap

nécessitant parfois l'utilisation d'un fauteuil roulant. Des chutes fréquentes avec des fractures des membres inférieurs et un impact socioprofessionnel avec une vie professionnelle altérée, voire arrêtée.

Pour les aidants, il y a la charge émotionnelle, le stress, l'anxiété, la tristesse et l'épuisement émotionnel, avec la culpabilité envers les responsabilités qu'ils supportent d'accompagner leurs proches.

Les traitements disponibles sont les médicaments. Les inconvénients sont les actions incomplètes et les effets indésirables avec des vertiges, des chutes, une prise de poids, l'impossibilité de conduire, l'impossibilité de se mouvoir aisément, et plus d'effets indésirables chez les diabétiques. Les dispositifs médicaux sont cités, la rééducation et les activités douces guidées, les soins de support comme l'hypnose et la relaxation, le soutien psychologique.

Ensuite, ils ont évalué les avantages de QUTENZA. C'est une utilisation locale en patch, pas d'effets indésirables de la voie orale et une amélioration de la qualité de vie chez les diabétiques.

En synthèse, les plus grandes difficultés du vécu avec la maladie sont le handicap provoqué par les douleurs neuropathiques périphériques, la perte de la mobilité et l'impact sur tous les champs de la vie au quotidien. Les thérapeutiques actuellement disponibles sont insuffisantes pour leurs douleurs neuropathiques en première intention. Le patch étudié répond aux attentes des patients parce qu'il présente les avantages de la sécurité et du recours à une méthode de traitement avec une cadence tous les trois mois, en évitant le mésusage.

Quelles sont les principales améliorations attendues ? L'amélioration de l'état douloureux des patients diabétiques, parce que c'est une maladie lourde et chronique. Les douleurs sont invalidantes. Ensuite, il améliore leur vécu et leur qualité de vie. C'est un impératif majeur pour ces patients qui subissent actuellement la double peine de ne pas pouvoir bénéficier de cette technique locale de traitement pour leur douleur locale.

Je vous remercie.

M. le Pr CLANET, Vice-Président. - Merci Catherine. Monsieur Nolot c'est à vous.

M. NOLOT. - Bonjour à tous. C'est la première fois que je me prête à l'exercice, j'espère que je serai au niveau. N'hésitez pas à m'interrompre si vous avez des questions. On va revenir rapidement sur le rapport que nous a donné le laboratoire.

Tout d'abord, un petit rappel très rapide sur la neuropathie diabétique. Elle touche statistiquement 20 % des patients qui ont un diabète. Initialement, il y a une dysautonomie, puis une mononévrite, enfin une polyneuropathie. Il peut également y avoir des troubles sensitifs avec des troubles épicritiques, proprioceptifs et thermoalgiques en fonction de l'atteinte des différentes fibres. Bien sûr, il y a également ce dont nous parlons aujourd'hui, ce sont les douleurs neuropathiques. On les diagnostique cliniquement avec le score DN4, qui est un score clinique et d'interrogatoire. On retrouve un effet de fourmillement, dysesthésie, allodynie, diminution de la sensibilité au tact fin et à la piqure.

Ici, on voit très rapidement les traitements systémiques actuels qui existent pour les douleurs neuropathiques. Un des plus connus est la duloxétine. C'est un IRSNA, un antidépresseur sélectif 1.50.50 audio PM de la sérotonine et de la noradrénaline, qui est le traitement de référence dans la douleur neuropathique diabétique périphérique. On peut également voir les autres traitements : les antidépresseurs tricycliques, l'ANAFRANIL et le tofaline 1.51.06 audio PM ; le NEURONTIN et le LYRICA, les deux antiépileptiques connus également ; ainsi que le TEGRETOL, un antiépileptique moins utilisé, qui n'ont pas l'AMM pour les douleurs, sauf le NEURONTIN qui l'a. Également, en dernière intention, on a recours aux opioïdes forts, l'oxycodone, la morphine, et au palier 2, CONTRAMAL, TOPALGIC et leurs génériques le TRAMADOL.

L'explication rapide du patch : c'est du piment de synthèse en haute concentration. C'est la molécule que vous voyez au centre de l'écran. Ça se présente dans des petites boîtes comme vous avez là. Je vous ai mis à gauche, pour juste avoir une idée de la puissance du piment, l'échelle de Scoville qui a été créée par un pharmacien américain. La capsaïcine est le piment de synthèse le plus puissant. Comment agit-il ? C'est un agoniste des récepteurs TRPV1 qui va agir au niveau de ces récepteurs et va provoquer une dépolarisation qui va permettre de diminuer la sensibilisation de ces neurones quand on applique le patch.

Comment réalise-t-on la pose de ces patchs ? Ce sont des patchs qu'on pose en hôpital de jour, par des infirmiers qui ont été formés. Ils portent des gants, on aère bien la pièce, on protège bien les zones. Avant, l'évaluation de la zone est faite par un médecin qui connaît bien le patient et qui connaît la zone à cibler. On protège le patient, on vérifie sa tension, on lui met un masque si la zone est proche du visage ou s'il y a des sensibilités au piment, et on applique ces patchs de piment pendant 30 minutes à une heure, en fonction des zones. On surveille ensuite la tolérance et, par la suite, comment va le patient.

Rapidement sur les études présentées, l'étude principale dont avait parlé la cheffe de projet, c'était l'étude STEP, une étude américaine qui a eu lieu de 2012 à 2014, en double aveugle, pendant 12 semaines. Au total, 761 patients ont été *screenés*, mais seulement 367 ont été inclus. Il en ressort qu'au final, la différence était significative entre le groupe contrôle et le groupe QUTENZA. Seulement, la différence au niveau du score de la douleur était bel et bien significative, mais la pertinence clinique était faible. Il y avait juste une différence de 6,6 points qui n'a pas été jugée suffisamment intéressante selon les rapporteurs, et selon le groupe de la HAS la dernière fois. On pourra en discuter peut-être par la suite.

Ensuite l'étude CASPAR, qui est une étude allemande. C'est une étude observationnelle de cohorte qui a été enregistrée sur un registre ouvert en 2015, rétrospective, qui a étudié plusieurs douleurs neuropathiques périphériques, notamment des douleurs liées au diabète. On avait 826 douleurs liées au diabète. Le critère principal était une diminution du score de la douleur de 30 %, une diminution sur l'échelle numérique de la douleur de deux points. Quand on prenait les chiffres des patients qui avaient le patch répétitivement, une fois, deux fois, quatre fois, on avait de plus en plus de patients avec de bons scores de réponse à la douleur. Là, on voit 99 % de réponse. Cependant, en regardant un peu plus près les chiffres, ils retiraient régulièrement les patients qui avaient arrêté le traitement. Au final, on avait des chiffres très significatifs, quand on voit ces résultats, mais c'était sur des patients qui étaient

« gardés », qui répondaient et qui revenaient à chaque fois. On n'a pas les raisons d'arrêt de ces patchs et on n'a pas la raison du nombre de patchs qui était expliquée également. On pourra en discuter par la suite.

Ici, ce sont deux méta-analyses qui sont également citées dans le rapport de Grünenthal sur le QUTENZA. La plus vieille était de Finnerup en 2015. Sur 165 essais cliniques randomisés, elle revenait sur le nombre de sujets à traiter pour avoir un effet, qui était de 10,6 à l'époque en 2015. Plus récemment, en février 2025, une étude de Soliman avait des chiffres un peu différents sur l'ensemble des traitements disponibles, avec un NNT qui augmente un peu pour le patch de capsaïcine. Encore une fois, ce sont toutes douleurs neuropathiques profondes.

Un bref rappel, la cheffe de projet en a parlé initialement en introduisant sur le schéma thérapeutique qui a été publié en 2020 par Xavier Moisset. Au niveau de cet algorithme de prise en charge, il est assez « simple ». Pour le patient qui a une neuropathie diabétique, on pose le diagnostic relativement facilement au vu du terrain souvent. On applique en première intention, c'est déjà fait souvent par les diabétologues et les endocrinologues qui suivent le patient, des patchs de VERSATIS, des patchs de lidocaïne (inaudible 1.57.17 audio PM) au moins récemment. Très rapidement, quand on les voit en centre de la douleur, on met en place les patchs de capsaïcine en deuxième intention. On programme très facilement deux patchs avant de se dire si ça marche ou pas. On réévalue toujours un mois après le deuxième patch.

Par ailleurs, s'il y a un échec à ce patch, on switche très rapidement sur les injections de toxine botulique. En parallèle à l'ensemble des traitements locaux, il est très fréquent, lorsque les douleurs sont importantes ou que l'impact est important sur la qualité de vie du patient, de mettre en place conjointement un traitement systémique avec soit un antidépresseur comme on l'a dit initialement, soit de la gabapentine en première intention. Dans un second temps, on met en association avec d'autres antidépresseurs ou avec un autre gabapentinoïde. C'est à peu près tout.

Les traitements de troisième ligne ne sont peut-être pas intéressants à aborder aujourd'hui.

M. Le Pr CLANET, Vice-Président. - Merci. Francis.

M. Le Dr BONNET, membre de la CT. - Je vais faire quelques commentaires complémentaires à notre rapport. La première chose, vous l'avez compris, c'est que les douleurs neuropathiques douloureuses périphériques sont d'une étiologie multiple. On peut avoir des douleurs dans le cadre d'une maladie diabétique, mais aussi post-VIH, post-éruption zostérienne, post-chimiothérapie, post-traumatique. Finalement, l'approche thérapeutique n'est à ce jour pas différenciée en fonction de l'étiologie, du moins pour l'ensemble de ces étiologies. C'est un premier point.

Deuxièmement, on peut avoir une polyneuropathie, par exemple diabétique, et avoir des zones douloureuses particulières, par exemple sur les pieds dans 60 % des cas et sur les mains dans 30 % des cas, ce qui justifie une approche locale avec des patchs.

La troisième chose, c'est que vous l'avez également compris à travers les méta-analyses qui expriment les résultats en termes de NNT : finalement, les premières lignes de traitement telles qu'elles sont décrites ici, c'est-à-dire aussi bien la duloxétine que les antidépresseurs ou les gabapentinoïdes, ont une efficacité tout à fait relative avec des NNT entre 6 et 9. Cela explique que, très rapidement, on est amené à faire des deuxième lignes, voire maintenant des troisièmes lignes. Cela veut dire que souvent, les patients ont plusieurs lignes de traitement simultanées, puisque ces lignes vont s'additionner et non pas se suivre l'une après l'autre.

Autre point, il y a deux types de patchs : les patchs de lidocaïne, qu'on peut mettre sur les zones en question, qui sont, quelque part, le seul comparateur en termes de mode d'action, sauf que ces patchs de lidocaïne ont un effet très transitoire, limité à la durée d'un anesthésique local, c'est-à-dire au temps de pose du patch, soit au maximum 24 heures. L'intérêt de la capsaïcine, c'était qu'on bloquait les récepteurs, on induisait une anesthésie qui pouvait perdurer au-delà du temps de pose. C'est un peu comme quand on avale du piment : ça brûle au début, c'est l'effet du patch, ensuite on ne sent plus rien sur la langue pendant plusieurs jours peut-être, je ne sais pas, mais, c'est ça le principe de la capsaïcine. Cependant, vous avez vu que les résultats sont assez inconstants.

Finalement, la seule étude randomisée contre placebo, c'est l'étude STEP dont il a été fait mention, publiée en 2017. C'est l'étude évaluée précédemment par la Commission et dont le résultat avait paru insuffisant parce qu'en termes d'échelle verbale numérique, la différence entre le placebo et le bras traité était relativement faible.

À la demande de la HAS, il y a eu ces études de cohorte, celle qui a été mentionnée, notamment l'étude CASPAR, évidemment la méthodologie est beaucoup plus faible, il n'y a pas de discussion là-dessus. Simplement, ce qu'on peut dire, c'est qu'en matière de satisfaction des patients et de qualité de vie, il y a un *reporting* patient qui est souvent favorable, et c'est ce qu'on peut voir aussi en vie courante quand on prescrit ces types de patchs.

Je dirais, au total, c'est un traitement qui est mis en *add-on* par rapport aux autres et souvent, on a une approche multimodale, comme on dit en matière de traitement de la douleur. Le traitement lui seul a un effet qu'on peut qualifier de faible, ce sera la proposition de SMR, et comme il n'y a pas de comparaison directe, on ne peut pas parler d'ASMR significatif.

Le Pr CLANET, Vice-Président. - Merci beaucoup, Francis. J'ai un commentaire et une question. Effectivement, vous avez rappelé que les neuropathies diabétiques avaient le spectre de toutes les neuropathies possibles, à la fois les mononeuropathies tronculaires isolées ou multiples et les polyneuropathies, ce qu'on appelait avant les polynévrites. Même dans les mécanismes des polynévrites du diabète, il y a celles qui atteignent les petites fibres et celles qui atteignent les grosses fibres. Finalement, il me semble que l'indication plus particulière du type de douleur neuropathique serait celle des douleurs liées aux atteintes des petites fibres qui s'expriment sur le plan cutané par ces dysesthésies, ces paresthésies, l'allodynie, tout ce que vous avez dit. Est-ce votre impression ? Ou avez-vous d'autres critères

qui pourraient peut-être permettre, dans cette hétérogénéité, de sélectionner plus particulièrement les patients qui pourraient être répondeurs ?

M. Le Dr BONNET, membre de la CT.- C'est exactement ça, effectivement. Ce sont des atteintes des petites fibres, mais, ce qui sélectionne les patients, c'est vraiment les expressions cliniques, c'est-à-dire les patients qui sont symptomatiques. On peut dire aussi que les neuropathies spécifiquement diabétiques surviennent après un temps d'évolution relativement important, qui s'exprime en années, et bien sûr avec un mauvais contrôle de la maladie diabétique. C'est aussi un élément important pour relativiser la faiblesse méthodologique des études ouvertes. Parce qu'on pourrait dire que les bons résultats sont liés, par exemple, à la « guérison » de la maladie et de la symptomatologie. Par exemple, c'est ce qu'on peut voir dans le cadre des neuropathies post-zostériennes, où pour un certain nombre, les douleurs vont disparaître.

En matière de neuropathie diabétique, encore une fois, une longue évolution sur plusieurs années laisse préjuger que la maladie ne va pas guérir spontanément. Quand les patients disent qu'ils sont soulagés par les patchs, c'est à prendre en considération, indépendamment de l'effet placebo et d'un effet d'évolution de la maladie.

Par contre, il y a une interrogation, et j'en profite pour dire ça également, qui est : « doit-on mettre un, deux, trois, dix patchs ? » et là, ce sont souvent des appréciations du clinicien en fonction de la « réponse » des patients.

M. Le Pr CLANET, Vice-Président.- Et de la tolérance aux patchs. Autre point que je voudrais vous demander : souvent, les neuropathies diabétiques de ce type ont des troubles trophiques et les douleurs siègent essentiellement dans les zones où il y a aussi des troubles trophiques, les pieds en particulier. Peut-on appliquer les patchs à partir du moment où il y a des troubles trophiques ou pas ?

M. Le Dr BONNET, membre de la CT.- C'est une restriction, effectivement. En principe, un patch se met sur une zone de peau saine. Par exemple, au niveau de la face, il faut faire attention. C'est possible, mais il faut faire attention. Effectivement, les diabétiques peuvent avoir des pieds diabétiques avec des troubles trophiques. D'ailleurs, les douleurs sont un mélange de problèmes trophiques et d'atteintes de petites fibres. Il faut faire attention avec les patchs de ne pas les mettre sur des zones qui sont abîmées au niveau de la peau.

M. Le Pr CLANET, Vice-Président.- Monsieur Nolot, vous avez des compléments à apporter dans votre expérience ?

M. NOLOT.- Non, je valide ce qui a été dit. Effectivement, la plupart du temps, quand on a des pieds qui sont assez délabrés, on fait en sorte de contourner les zones. On a vraiment des fenêtres pour ne pas poser le patch dessus et ne pas être en contact avec cette peau lésée. Par contre, c'est une autre histoire. Évidemment, si on met sur un ulcère un patch de piment, cela ne va pas bien se passer du tout pour le patient et pour la douleur, donc on délimite bien les zones.

Autre complément d'information que je voudrais ajouter, de mon expérience et de ce que j'ai vu dans les hôpitaux, c'est deux essais de poses de patch de QUTENZA et s'il n'y a pas d'effet bénéfique observé au bout de deux poses, on arrête. Nous, on s'arrête à deux poses à trois mois d'intervalle, et si un mois après la deuxième pose, on n'a pas d'effet, c'est fini on arrête.

M. Le Dr BONNET, membre de la CT.- Le sujet, c'est plutôt quand on a un effet.

M. NOLOT.- Quand on a un effet, vu qu'il y a un soulagement qui est jugé bénéfique, nous considérons que s'il y a un soulagement d'environ un mois avec une diminution de moins de trois points sur l'EVA, on continue les patches. On continue parfois plusieurs années. Je vais peut-être vous faire sauter, mais parfois, on a des vingtièmes poses de patch de QUTENZA et ça se passe très bien parce que les patients ont des listes que vous pouvez connaître qui sont pleines de comorbidités chez les patients diabétiques. C'est, au final, un bon traitement parce qu'on le prend une fois tous les trois mois et ils sont soulagés trois mois. Il n'est pas si mal dans ce sens parce que c'est un traitement en moins dans la longue liste de traitements de fond qu'ils peuvent avoir. Je ne sais pas si cela répond à la question.

M. Le Pr CLANET, Vice-Président.- Anne-Pierre.

M^{me} PICKAERT, membre de la CT.- Oui, par rapport à l'information mentionnée par Francis en disant que la prise en charge des neuropathies est la même, quelle que soit l'origine, mais je viens de voir qu'il est indiqué que jusqu'à ce jour la population diabétique n'était pas incluse. Maintenant, cela concerne toutes les origines, il n'y a plus de restrictions. Qu'elle soit iatrogène ou autre, ce médicament pourrait potentiellement être indiqué pour tous les patients souffrant de neuropathies, quelle que soit l'origine ? C'était juste pour clarifier.

M. Le Dr BONNET, membre de la CT.- Oui, c'est ça.

Une cheffe de projet pour la HAS.- C'était juste une extension de l'indication qui avait obtenu un SMR insuffisant, mais effectivement, maintenant, les diabétiques font partie de l'indication.

M^{me} PICKAERT, membre de la CT.- C'était le dernier sous-groupe qui n'était pas...

Une cheffe de projet pour la HAS.- C'est arrivé bien plus tardivement. L'AMM a été donnée en 2018 au lieu de 2019.

M^{me} PICKAERT, membre de la CT.- Merci.

M. Le Dr LENGLINE, Vice-Président.- Dans la salle, il y a une question de Jean-Christophe.

M. Le Pr LEGA, membre de la CT.- Merci beaucoup à nos experts. Je voulais avoir une question sur la métrique qui est à la base du calcul du nombre de patients à traiter : c'est une amélioration de 30 % des douleurs, quand vous exprimez le NNT ?

M. Le Dr BONNET, membre de la CT.- Il y a deux seuils qui sont soit à 30 %, soit à 50 %. La dernière méta-analyse mélange un peu les deux seuils selon les études, c'est-à-dire soit

supérieurs à 30 %, soit supérieurs à 50 %. Je n'ai pas trouvé les intervalles de confiance des NNT, mais ils sont énormes, évidemment.

Une cheffe de projet pour la HAS.- Les patients sont essentiellement des neuropathies post-zostériennes et liées au VIH, mais pas diabétiques.

Je voulais savoir si Monsieur Nolot avait l'impression que ce traitement était déjà donné chez le patient diabétique à l'heure actuelle à l'hôpital.

M. NOLOT.- Oui, ce traitement est donné quotidiennement à l'hôpital. On le prescrit très régulièrement et on n'a pas l'idée qu'il y ait une ASMR ou autre. C'est dans l'algorithme et nous suivons vraiment l'algorithme.

Une cheffe de projet pour la HAS.- Et dans l'indication, finalement, puisqu'il est indiqué, effectivement.

J'avais une deuxième question. Vous avez l'impression également qu'il est réservé aux centres antidouleur de par le fait que les professionnels doivent être formés à l'application de ces produits ? C'est finalement réservé quelque part aux centres antidouleur, j'imagine ?

M. NOLOT.- Oui, exactement. Il n'est donné que dans les hôpitaux et en HDJ, il est posé en CETD. J'ai cru voir passer quelques ordonnances de patches de capsaïcine, mais les patients n'ont jamais eu de capsaïcine faite en préparation magistrale en pharmacie, je crois. Ça reste quelque chose d'hospitalier et c'est une bonne chose que ça reste à l'hôpital pour éviter justement des dérives et que l'intervalle de trois mois puisse ne pas être respecté ou des choses comme ça. J'imagine chez les patients qui seraient un peu plus motivés.

Une cheffe de projet pour la HAS.- Et dans des centres antidouleur, pas forcément dans des services d'endocrino.

M. NOLOT.- Oui, vous voulez parler du fait d'étendre la prescription à d'autres spécialités ?

Une cheffe de projet pour la HAS.- Non, pas l'étendre, mais je voulais savoir comment il était utilisé à l'hôpital ou dans des centres antidouleur.

M. NOLOT.- Il est en centre antidouleur. On voit un médecin de la douleur, puis on programme une HDJ au centre de la douleur. Ils ont leur créneau de deux heures où ils sont installés, le médecin délimite la zone, on prend la tension, on prend une demi-heure, une heure pour la pose du patch et on les surveille une demi-heure après en réévaluant la zone une fois qu'ils sont vus. C'est quotidien.

Une cheffe de projet pour la HAS.- Une dernière question. Vous êtes d'accord que vous le prescrivez éventuellement de façon isolée, sans traitement systémique ?

M. NOLOT.- Oui, ça m'arrive de le prescrire seul. Si j'ai une bonne réponse, que le patient va très bien et est entièrement soulagé avec, je le prescris seul. Je n'ai pas de chiffre en tête, mais

ça arrive tout de même qu'il y ait uniquement ces patchs qui soient répétés au fur et à mesure, tous les trois mois, et que ça se passe très bien pour les patients.

M. Le Pr CLANET, Vice-Président.- Anne-Pierre.

M^{me} PICKAERT, membre de la CT.- J'avais une question par rapport aux patients qui, dans des situations de prise de TRAMADOL ou de ce genre de médicaments où il y a une dépendance. Le fait que ce soit tous les trois mois et que ce soit contrôlé, n'y a-t-il pas justement un bénéfice en termes de réduction potentielle de dépendance à des antidouleurs d'avoir accès à ce patch ?

M. Le Dr BONNET, membre de la CT.- Le TRAMADOL, ce n'est vraiment pas un traitement de première intention, même si c'est mentionné dans la possibilité, mais disons que c'est en cas d'échec des autres traitements.

Une cheffe de projet pour la HAS.- Dans les recommandations, c'est en deuxième intention.

M. Le Dr BONNET, membre de la CT.- Dans la réalité, c'est un traitement qui est vraiment utilisé après les gabapentinoïdes, après la duloxétine, après les antidépresseurs tricycliques. Effectivement, il y a des patients qui peuvent recevoir du TRAMADOL, mais c'est vraiment après.

M^{me} PICKAERT, membre de la CT.- Oui, en théorie, peut-être la prescription est assez large, souvent.

M. Le Pr CLANET, Vice-Président.- N'y a pas d'autres questions dans la salle ? Merci beaucoup. On va vous remercier et vous demander de vous déconnecter, puis nous allons discuter et voter.

(Emmanuel Nolot quitte la séance)

M. Le Pr CLANET, Vice-Président.- Francis, as-tu des commentaires complémentaires ?

M. Le Dr BONNET, membre de la CT.- Non. J'avais fait une proposition pour dire qu'effectivement, un SMR insuffisant. En fait, ce qui s'est passé, c'est que le QUTENZA a eu au départ une appréciation pour les douleurs neuropathiques. On pourrait dire que les douleurs diabétiques dont on discute sont aussi des douleurs neuropathiques. Ensuite, il y a eu une proposition d'indication sélective pour les douleurs diabétiques dans le cadre des neuropathies diabétiques, et l'étude STEP a effectivement été appréciée comme apportant des évidences insuffisantes pour justifier un SMR, quel qu'il soit. Aujourd'hui, on a cette proposition de réintégrer les douleurs neuropathiques diabétiques dans un schéma thérapeutique qui est celui des douleurs neuropathiques en général, et ça paraît assez logique.

Par contre, vous avez tous compris, encore une fois, sur les données dont on dispose, qu'on ne peut pas faire mieux, chacun appréciera, qu'un SMR faible, à mon avis, et une ASMR V. C'était la proposition.

M. Le Pr CLANET, Vice-Président.- Il faut dire également que, parmi les polyneuropathies périphériques, distales et symétriques, ce sont les polyneuropathies diabétiques qui sont largement les plus fréquentes et celles pour lesquelles, effectivement, il y a le plus grand nombre d'essais thérapeutiques, avec celles du VIH dont vous avez parlé tout à l'heure, qui sont moins fréquentes à l'heure actuelle. On voit très bien que ce sont celles-là qui sont particulièrement ciblées. Elles sont ciblées aussi, il y a eu des études il n'y a pas très longtemps, faites par Bouhassira, sur la stimulation magnétique transcrânienne qui semble effectivement aussi améliorer les douleurs rebelles des diabétiques lorsque toutes les autres thérapeutiques ont échoué, etc.

Nous étions prêts dans le bureau à te suivre parce qu'il nous semblait tout de même qu'il était important que les centres antidouleur puissent aussi avoir avec eux cette approche thérapeutique qui, chez certains patients, apporte des résultats intéressants, même si sur le plan du dossier lui-même, ce n'est pas très costaud. La cheffe de projet voulait dire quelque chose également ?

Une cheffe de projet pour la HAS.- Il y a juste une demande d'ISP, il faudra qu'on le vote, c'est tout.

M. Le Pr CLANET, Vice-Président.- D'accord, l'ISP ne paraissait pas très convaincant tout de même. Si vous êtes d'accord, on vote. Albert, je vois que tu as la main levée.

M. Le Dr TRINH DUC, membre de la CT.- Oui, merci. Quelles sont les autres indications du QUTENZA ?

Une cheffe de projet pour la HAS.- A ma connaissance, il n'y a que celle-là, les douleurs neuropathiques.

M. Le Pr CLANET, Vice-Président.- Les douleurs neuropathiques périphériques.

M. Le Dr TRINH DUC, membre de la CT.- Comment fait-il pour l'utiliser, au quotidien ? Où se fournit-il ?

Une cheffe de projet pour la HAS.- Il se fournit à l'hôpital. Comme il a effectivement cette indication large, le produit est acheté par l'hôpital pour toutes ces indications de douleurs neuropathiques périphériques.

M. Le Dr TRINH DUC, membre de la CT.- D'accord, il a l'AMM, mais il n'est pas remboursé.

Une cheffe de projet pour la HAS.- Il aurait fallu lui poser la question. Il est acheté par l'hôpital et l'hôpital ne dissocie pas le post-zostérien du diabétique.

M. Le Dr TRINH DUC, membre de la CT.- Parce qu'il est remboursé pour le post-zostérien. D'accord.

Une cheffe de projet pour la HAS.- Il a un SMR modéré, c'est ce qu'on avait donné en 2019.

M. Le Dr BONNET, membre de la CT.- Pour comprendre, tu as des vacations QUTENZA dans les centres de la douleur, tu prends tes rendez-vous, tu as les patients avec effectivement le label « douleur neuropathique ». Ce n'est pas précisé, diabétique, post-zostérien.

M. Le Pr CLANET, Vice-Président.- Très bien. Stéphanie, on peut voter ISP, SMR et ASMR.

(Il est procédé au vote par appel nominatif.)

M^{me} LUZIO, pour la HAS.- Vous étiez 21 votants. Concernant l'ISP, j'ai 21 voix pour pas d'ISP. Concernant le SMR, j'ai 2 voix pour important, 6 voix pour modéré, 13 voix pour faible, 1 voix pour insuffisant. Concernant l'ASMR, 21 voix pour le niveau V.

M. Le Pr CLANET, Vice-Président.- C'est pas d'ISP, faible, V. Merci beaucoup.

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

INDEX

Nous vous indiquons que nous n'avons pas pu nous assurer de l'exactitude des éléments suivants :

sélectif, 6

tofaline, 6

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