

AVIS DE LA COMMISSION

Avis du 25 février 2004

Suite à la demande du ministre chargé de la santé et de la sécurité sociale du 4 août 2003, la Commission réexamine les spécialités :

GERAM INJECTABLE 1 g/5 ml, solution injectable
Boîte de 12 ampoules de 5 ml

Laboratoire VEDIM PHARMA

piracétam

Conditions actuelles de prise en charge : Sécu. soc. (65%) ; Coll.

Motif de la demande : réévaluation du service médical rendu par la spécialité

Secrétariat de la Commission : AFSSAPS – Unité de la Transparence

1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT
--

1.1. Principe actif

piracétam

1.2. Indications remboursables

Chez l'adulte : proposé dans les suites d'accidents vasculaires cérébraux ischémiques, lorsque la voie orale est impossible.

2. DONNEES DISPONIBLES

Les données fournies concernent des rappels physiopathologiques et pharmacologiques du piracétam et font état de 5 essais cliniques double aveugle versus placebo. Ces études ont été réalisées avec du piracétam administré par voie orale.

Ces études n'ont porté que sur l'aphasie consécutive à un AVC ischémique.

Au cours de deux études initiales (HERRSCHAFT 1988, PLATT 1992), l'effet sur l'aphasie a été étudié de façon globale sans échelle spécifique, sur des effectifs réduits et à une posologie supérieure à celle préconisée par l'AMM (i.e. 3 g/jour de piracétam per os).

Les trois autres études ont également été réalisées avec des posologies supérieures à celles préconisées par l'AMM.

De plus, les autres traitements médicamenteux et plus généralement, les autres mesures thérapeutiques habituellement mises en œuvre ne sont pas précisées, alors qu'il s'agit d'éléments essentiels pour suivre l'évolution de la maladie.

3. SERVICE MEDICAL RENDU

3.1 SUITES D'ACCIDENT VASCULAIRE CEREBRAL

3.1.1 Caractère habituel de gravité de l'affection traitée

Les accidents vasculaires cérébraux (AVC) représentent dans les pays industrialisés la 3^{ème} cause de mortalité et sont à l'origine de séquelles motrices et intellectuelles, d'où un handicap important (1^{ère} cause de handicap non traumatique de l'adulte). La plupart des AVC sont d'origine ischémique (85% - cf. Recommandations de l'ANAES, 2003).

Selon les données épidémiologiques disponibles, un an après l'AVC, 30 à 40% des sujets sont décédés ; 10 à 20 % sont institutionnalisés et seulement 40 % vivent encore à leur domicile.

Les AVC ischémiques engagent donc le pronostic vital et entraînent des complications graves. Ils sont à l'origine de handicap et d'une dégradation marquée de la qualité de vie.

3.1.2 Rapport efficacité/effets indésirables

Cette spécialité à base de piracétam injectable entre dans le cadre d'un traitement à visée symptomatique.

Aucune étude ne met en évidence de réduction de la mortalité et/ou du risque de handicap dans les suites d'un AVC.

L'efficacité du piracétam (GERAM injectable) n'est pas correctement documentée dans cette indication (Cf 2.).

Effets indésirables :

Nervosité, agitation, instabilité, troubles du sommeil,

Troubles gastro-intestinaux : nausées, vomissements, gastralgies, diarrhées.

Le rapport efficacité/effets indésirables du piracétam (GERAM injectable) est mal établi dans cette indication.

3.1.3 Place dans la stratégie thérapeutique

Le diagnostic étiologique d'un AVC ischémique est une étape essentielle ; il conditionne la prise en charge immédiate et la prévention secondaire (Cf. Recommandations ANAES, 2003). Trois causes principales se dégagent : l'athérosclérose (20-25% des cas), les embolies d'origine cardiaques (20-25% des cas) et les maladies des petites artères perforantes (25-30% des infarctus cérébraux). A noter que dans près de 40 % des cas, aucune cause n'est retrouvée.

A la phase aiguë d'un AVC ischémique, la prise en charge en urgence, dans un centre spécialisé et de préférence dans une unité neurovasculaire, a pour but de réduire la morbi-mortalité, en tentant de lutter contre l'occlusion vasculaire (thrombolyse intraveineuse par rt-PA (altéplase) dans les 3h suivant l'apparition des symptômes et en l'absence de contre-indication ; aspirine 160 à 300 mg/j en l'absence de traitement thrombolytique). Le traitement comprend aussi la prévention des complications thrombo-emboliques par HBPM, la rééducation précoce, une surveillance neurologique et des paramètres vitaux. D'autres mesures thérapeutiques (kinésithérapie, orthophonie, nursing, prévention des complications cutanées et intestinales, prise en charge de l'incontinence et des troubles anxio-dépressifs) doivent être aussi mises en œuvre.

Pour la prévention des récurrences, la lutte contre les facteurs de risque vasculaire (hypertension artérielle tout particulièrement, hypercholestérolémie, arrêt du tabac) est essentielle. Par ailleurs,

- en l'absence de cardiopathie emboligène : une chirurgie carotidienne si la sténose est supérieure à 70 % peut être discutée ; et surtout la prescription d'un antiagrégant plaquettaire (aspirine 75 –150 mg/j ; clopidogrel 75 mg/j ; association aspirine 50 mg + dipyridamole LP 400 mg ; voire ticlopidine). Les antiplaquettaires ont en effet démontré leur capacité à réduire le risque de mortalité vasculaire, d'infarctus cérébral ou d'infarctus du myocarde de 22% (Réf. : méta-analyse de l'AntiThrombotic Trialists' Collaboration) ; N = 135 000 patients ; 287 études).
- en cas d'origine cardio-emboligène, le traitement de la cause doit être mis en œuvre si possible ; la prescription d'un antithrombotique, le plus souvent un anticoagulant oral est généralement envisagée (par exemple en cas de fibrillation auriculaire).

La prise en charge est donc globale et aucun traitement efficace spécifique de l'AVC ischémique constitué n'est à ce jour disponible.

Il n'y a pas d'étude clinique disponible (y compris versus placebo) mettant en évidence grâce à l'utilisation du piracétam une réduction de la morbi-mortalité ou une diminution du risque de séquelles et de handicap.

Aucune recommandation ne préconise la prescription du piracétam, ni à la phase aiguë, ni en présence de séquelles, ni en prévention secondaire. Le piracétam n'a pas de place à l'heure actuelle dans la stratégie thérapeutique des AVC ischémiques.

3.1.4 Intérêt en termes de santé publique

Compte tenu d'un rapport efficacité/effets indésirables mal établi et de l'absence de place dans la stratégie thérapeutique, cette spécialité à base de piracétam (GERAM injectable) ne présente pas d'intérêt en termes de santé publique.

3.1.5 Conclusion

Le service médical rendu de GERAM administré par voie injectable dans cette indication est insuffisant pour justifier une prise en charge.

3.2 CONCLUSION : NIVEAU DE SERVICE MEDICAL RENDU DE LA SPECIALITE

Le service médical rendu est insuffisant dans l'indication thérapeutique pour justifier une prise en charge.