



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

31 mai 2006

Suite à la demande du ministre chargé de la Santé et de la Sécurité Sociale, la commission réexamine les spécialités suivantes :

HYDERGINE 1 mg/ml, solution buvable en gouttes
1 flacon de 50 ml avec mesurette graduée (CIP : 305 122-2)

HYDERGINE 4,5 mg DOSE QUOTIDIENNE UNIQUE, comprimé
Boîte de 30 comprimés (CIP : 325 280-2)

NOVARTIS PHARMA SAS

dihydroergotoxine (mésilate de)

liste II

Date de l'AMM :

HYDERGINE 1 mg/ml, solution buvable en gouttes - 03/05/1988

HYDERGINE 4,5 mg DOSE QUOTIDIENNE UNIQUE, comprimé - 29/12/1981

Motif de la demande : Réévaluation du service médical rendu par les spécialités.

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé

1 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

dihydroergotoxine (mésilate de)

1.2. Indications remboursables

HYDERGINE 1 mg/ml, solution buvable en gouttes et HYDERGINE 4,5 mg comprimé :
Traitement à visée symptomatique du déficit pathologique cognitif et neuro-sensoriel chronique du sujet âgé (à l'exclusion de la maladie d'Alzheimer et des autres démences).

HYDERGINE 1 mg/ml, solution buvable en gouttes :
Traitement d'appoint des baisses d'acuité et troubles du champ visuel présumés d'origine vasculaire.

1.3. Posologie

HYDERGINE 4,5 mg DOSE QUOTIDIENNE UNIQUE, comprimé :
1 comprimé par jour à prendre juste avant le repas principal
HYDERGINE 1 mg/ml, solution buvable en gouttes :
30 gouttes 3 fois par jour à prendre juste avant les repas principaux

2 RAPPEL DES AVIS DE LA COMMISSION

Avis de la commission du 24 novembre 1999 - Réévaluation

Le service médical rendu de cette spécialité a été apprécié en prenant en compte l'efficacité et les effets indésirables du médicament, sa place dans la stratégie thérapeutique, notamment au regard des autres thérapies disponibles, la gravité de l'affection à laquelle il est destiné, le caractère préventif, curatif ou symptomatique du traitement médicamenteux et son intérêt pour la santé publique.

Le niveau de service médical rendu est insuffisant au regard des autres médicaments ou thérapies disponibles pour justifier sa prise en charge.

3 ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

3.1. Efficacité

Aucune donnée clinique n'a été fournie par le laboratoire.

3.2. Effets indésirables

Possibilité de nausées, vomissements, surtout en cas de prise à jeun
Une congestion nasale est occasionnellement signalée.

4 SERVICE MEDICAL RENDU

4.1. Traitement à visée symptomatique du déficit pathologique cognitif et neuro-sensoriel chronique du sujet âgé (à l'exclusion de la maladie d'Alzheimer et des autres démences).

4.1.1. Caractère habituel de gravité des l'affections traitées

La définition du déficit pathologique cognitif et neurosensoriel chronique du sujet âgé (DIPSA) n'est pas consensuelle. De nosologie floue, le concept de DIPSA recouvre des situations cliniques très hétérogènes chez le sujet âgé, allant des conséquences du vieillissement « normal » aux symptômes d'une pathologie sous-jacente.

L'ancienne terminologie française de l'AMM « Déficit intellectuel pathologique du sujet âgé », et la terminologie actuelle de l'AMM « Déficit pathologique cognitif et neurosensoriel chronique du sujet âgé » sont rarement retrouvées dans la littérature.

Un déficit cognitif pathologique peut s'expliquer par une pathologie neurodégénérative (maladie d'Alzheimer, maladie de Parkinson, démences vasculaires, par exemple), par une cause iatrogène (psychotropes, antiparkinsoniens, ...) ou une autre cause organique (maladie métabolique).

Le concept de DIPSA recouvre des troubles cliniquement très hétérogènes chez le sujet âgé. L'hétérogénéité des troubles du DIPSA ne permet pas de conclure à une estimation de sa fréquence au sein de la population, si un tel syndrome existe.

La plainte mnésique n'est pas prédictive d'une maladie et la valeur prédictive péjorative de la seule plainte mnésique est controversée.

Un autre concept est celui du MCI « Mild Cognitive Impairment ». L'idée sous-jacente est d'identifier les sujets ayant un risque d'évoluer vers une démence. Les sujets répondant à ces critères de MCI présentent :

- Une plainte de mémoire du patient ou de l'entourage ;
- Un trouble mnésique objectivé par les tests ;
- Pas de modification des activités quotidiennes ;
- Pas d'atteinte des autres fonctions cognitives ;
- Absence de syndrome démentiel ;

Certains sujets ayant un trouble mnésique objectivé par des tests, mais sans atteinte des autres fonctions cognitives, sans modification de leurs activités quotidiennes et sans syndrome démentiel, auraient un risque augmenté d'évoluer vers une démence.

Ce concept de MCI est aujourd'hui une entité à part entière, différente du concept de DIPSA. Aussi, les spécialités ayant une indication dans le DIPSA ne peuvent être, par analogie, considérées comme étant indiquées dans le MCI.

Selon les indications actuelles de l'A.M.M., les démences (maladie d'Alzheimer, démences vasculaires et autres démences) sont exclues du champ des indications.

Si le déficit cognitif s'avère être la conséquence d'une maladie sous-jacente, neurodégénérative (Alzheimer, Parkinson,...) ou autre (vasculaire, métabolique, iatrogène, ...), il est essentiel de la diagnostiquer rapidement, de manière à mettre en œuvre une prise en charge spécifique.

Le DIPSA apparaît aujourd'hui comme un concept flou, dont il est difficile de mesurer l'impact éventuel sur la qualité de vie des patients.

4.1.2. Rapport efficacité/effets indésirables

Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement symptomatique.

Le laboratoire n'a fourni aucune étude clinique dans cette indication. Une éventuelle quantité d'effet de la dihydroergotoxine ne peut donc être précisée dans cette indication.

Compte tenu des données cliniques actuellement disponibles, l'efficacité de la dihydroergotoxine n'apparaît pas établie, dans une population de patients dont la pathologie est un concept flou et mal établi.

Pour les effets indésirables : cf 3.2.

Le rapport efficacité/effets indésirables de la dihydroergotoxine dans cette indication est mal établi.

4.1.3. Place dans la stratégie thérapeutique¹

La prise en charge des patients doit débuter par l'établissement d'un diagnostic spécialisé visant à distinguer un déclin des fonctions cognitives et neuro-sensorielles lié au vieillissement, d'une démence ou d'un trouble isolé de la mémoire. Il convient de repérer et de traiter toute pathologie pouvant être à l'origine de ces troubles, par exemple une cause iatrogène (notamment la prescription de psychotropes, fréquente dans cette classe d'âge), un épisode dépressif ou une maladie neurologique.

Un des objectifs du traitement est de limiter, voire de retarder la perte d'autonomie. Il est primordial de porter une attention particulière aux conditions sociales dans lesquelles la personne âgée vit et affronte son handicap.

La rééducation cognitive incluant des exercices de stimulation de la mémoire peut être utile dans la prise en charge des troubles de la mémoire.

Les troubles sensoriels relèvent de la rééducation, d'appareillages (dont des prothèses), voire de la chirurgie.

Le DIPSA apparaît comme un concept hétérogène dont la prise en charge est variable selon la cause.

L'intérêt d'Hydergine (efficacité, taille de l'effet) n'est pas établi dans la prise en charge de cette affection.

Hydergine n'a pas démontré sa capacité à améliorer l'autonomie des personnes âgées, ni à réduire la morbi-mortalité de ces patients.

Il n'a pas été trouvé de recommandation préconisant la prescription du Hydergine dans cette prise en charge.

Hydergine n'a pas de place dans la prise en charge de ces affections.

¹ Doody RS, Stevens JC, Beck C, Dubinsky RM, Kaye JA, Gwyther L, Mohs RC, Thal LJ, Whitehouse PJ, DeKosky ST, Cummings JL. Practice parameter : management of dementia (an evidence-based review). *Neurology* 2001; 56 : 1154-66. Report of the quality standards subcommittee of the American Academy of Neurology.

4.1.4. Intérêt en termes de santé publique

L'un des objectifs de santé publique chez les personnes âgées est la réduction des prescriptions inadaptées ou inappropriées pour lutter contre les événements iatrogènes. La non-prescription d'un médicament dont l'efficacité est mal établie dans cette indication peut y participer.

Compte tenu d'une efficacité symptomatique mal établie, de l'absence de preuve d'efficacité en termes de morbidité ou d'autonomie, Hydergine ne présente pas d'intérêt en termes de santé publique.

4.1.5. Recommandations de la commission de la transparence

Le service médical rendu par ces spécialités est insuffisant dans cette indication.

4.2. Traitement d'appoint des baisses d'acuité et troubles du champ visuel présumés d'origine vasculaire.

4.2.1. Caractère habituel de gravité des l'affections traitées

Les baisses d'acuité et les troubles du champ visuel présumés d'origine vasculaire peuvent entraîner un handicap important. Ils peuvent parfois conduire à une dégradation marquée de la qualité de vie.

4.2.2. Rapport efficacité/effets indésirables

Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement symptomatique.

Le laboratoire n'a fourni aucune étude clinique dans cette indication. Une éventuelle quantité d'effet de la dihydroergotoxine ne peut donc être précisée dans cette indication.

Pour les effets indésirables : cf 3.2.

Le rapport efficacité/effets indésirables de la dihydroergotoxine dans cette indication est mal établi.

4.2.3. Place dans la stratégie thérapeutique ²

Ces symptômes sont rencontrés à l'occasion d'affections variées.

Les stratégies thérapeutiques de prise en charge de la DMLA (dégénérescence maculaire liée à l'âge) et du glaucome à pression normale ne sont pas abordées dans cet avis, dans la mesure où ces spécialités ne possèdent pas ces indications.

Il n'existe pas de recommandation qui préconise l'emploi d'Hydergine, solution buvable, dans les baisses d'acuité et troubles du champ visuel présumés d'origine vasculaire.

Compte tenu des données disponibles et de l'absence de recommandation préconisant l'emploi du Hydergine, solution buvable, dans l'ensemble de ces affections, la place d'Hydergine, solution buvable, dans la stratégie thérapeutique ne peut être précisée.

² Recommandations ANAES 2001 – Traitements de la dégénérescence maculaire liée à l'âge.

4.2.4. Intérêt en termes de santé publique

Compte tenu :

- d'une efficacité mal établie ;
 - de l'incapacité d'Hydergine à apporter une réponse au besoin thérapeutique des baisses d'acuité et troubles du champ visuel;
 - d'une place non établie dans la stratégie thérapeutique,
- ces spécialités ne présentent pas d'intérêt en termes de santé publique.

4.2.5. Recommandations de la commission de la transparence

Le service médical rendu par ces spécialités est insuffisant dans cette indication.

4.3 Conclusions

Le service médical rendu par ces spécialités est insuffisant dans l'ensemble des indications de l'AMM.