



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

9 mars 2011

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de 5 ans à compter du 4 juillet 2006 (JO du 28 janvier 2009)

ISKEDYL FORT, comprimé

Boîte de 28 comprimés (CIP : 341 237-0)

Boîte de 56 comprimés (CIP : 341 238-7)

ISKEDYL, comprimé

Boîte de 100 comprimés (CIP : 322 183-6)

Laboratoires PIERRE FABRE MEDICAMENT

dihydroergocristine (mésilate de)
raubasine

Code ATC : C04AE54 (vasodilatateur périphérique)

Liste II

Date des AMM :

ISKEDYL, comprimé - 07/02/1992 (procédure nationale)

ISKEDYL FORT, comprimé - 14/11/1996 (procédure nationale)

Motif de la demande : renouvellement de l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux

Indications thérapeutiques :

« Traitement d'appoint 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).

Traitement d'appoint des baisses d'acuité et troubles du champ visuel présumées d'origine vasculaire»

Posologie: cf. RCP

Données de prescription :

Selon les données DOREMA (IMS-EPPM, cumul mobile annuel novembre 2010), ISKEDYL a fait l'objet de 210 000 prescriptions (essentiellement sous forme d'ISKEDYL FORT : 196 000 prescriptions). La prescription moyenne, de 2 comprimés par jour, est conforme au RCP. ISKEDYL est majoritairement prescrit dans l'hypertension artérielle (18,8 à 38,8 % des prescriptions en fonction des dosages et des présentations) et dans les « étourdissements/éblouissements » (17,6 à 20,4 % des prescriptions).

Analyse des données cliniques :

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle étude clinique.

Les données acquises de la science dans les deux indications et leurs modalités de prise en charge ont été prises en compte. Elles ne donnent pas lieu à modification de l'évaluation du service médical rendu par rapport aux avis précédents de la Commission de la Transparence du 5 juillet 2006 et du 8 novembre 2006.

Réévaluation du service médical rendu

Traitement d'appoint à visée symptomatique du déficit pathologique cognitif et neurosensoriel chronique du sujet âgé (à l'exclusion de la maladie d'Alzheimer et des autres démences)

Caractère habituel de gravité des 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.

Rapport efficacité/effets indésirables

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

Compte-tenu des insuffisances méthodologiques des études fournies par le laboratoire, une éventuelle quantité d'effet d'Iskédyl ne peut être précisée dans cette indication.

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

Le rapport efficacité/effets indésirables d'Iskédyl dans cette indication est mal établi.

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'Iskédyl (efficacité, taille de l'effet) n'est pas établi.

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

Il n'a pas été trouvé de recommandation (européenne ou internationale) préconisant la prescription d'Iskédyl dans cette prise en charge.

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.

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

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, Iskédyl ne présente pas d'intérêt en termes de santé publique.

- Le service médical rendu par ces spécialités **reste insuffisant** dans cette indication.

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

Caractère habituel de gravité des 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.

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 d'Iskédyl ne peut donc être précisée dans cette indication.

Le rapport efficacité/effets indésirables d'Iskédyl dans ces indications est mal établi.

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'Iskédyl, formes orales, dans les baisses d'acuité et les troubles du champ visuel présumés d'origine vasculaire.

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

Intérêt en termes de santé publique

Compte tenu :

- d'une efficacité mal établie ;
- de l'incapacité d'Iskédyl à apporter une réponse au besoin thérapeutique des baisses d'acuité et des troubles du champ visuel ;
- d'une place mal établie dans la stratégie thérapeutique,

ces spécialités ne présentent pas d'intérêt en termes de santé publique.

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

- Le service médical rendu par ces spécialités **reste insuffisant** dans cette indication.

CONCLUSION

Le service médical rendu par ces spécialités **reste insuffisant** dans l'ensemble des indications

Avis défavorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréés aux collectivités et divers services publics.

Avis favorable à la radiation de la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréés aux collectivités et divers services publics.