

LU POUR VOUS L'acupuncture: une alternative basée sur les preuves pour la migraine

Un essai clinique multicentrique randomisé regroupant 140 patients souffrant de migraine épisodique sans aura a été réalisé, afin d'évaluer l'efficacité de l'acupuncture dans la prophylaxie de la migraine et de distinguer les effets physiologiques du placebo. Les participants ont été randomisés en trois groupes: 1) acupuncture avec soins de base; 2) simulation (aiguille non

pénétrante sur points hors acupuncture) avec soins de base et 3) soins de base. Quatre semaines avant le traitement, le nombre moyen de jours de migraine était de 6 par mois, et celui de crises migraineuses de 4 par mois. Les patients des groupes d'acupuncture (réelle ou simulation) ont reçu 20 séances durant 8 semaines. La perception de

pénétration des aiguilles par les patients était identique entre les groupes d'acupuncture et de la simulation (respectivement 79% contre 75%; $p = 0,891$). Trois mois après la fin des traitements, les observations suivantes ont été constatées: en comparaison avec les participants ayant reçu une simulation de traitement, les participants ayant eu de l'acupuncture avaient en moyenne 1 à 2 jours de migraine de moins par mois (différence ajustée -1,4 jour entre les 13^e et 16^e semaines, $p = 0,005$; différence ajustée -2,1 jours entre les 17^e et 20^e semaines, $p < 0,001$) et 1 crise migraineuse de moins par mois. En comparaison avec les participants n'ayant reçu que des soins de base, les participants ayant eu de l'acupuncture avaient en moyenne 2 à 3 jours de migraine de moins par mois et 1 à 2 crises migraineuses de moins par mois (différence

ajustée -1,0 jour; $p < 0,001$). Environ la moitié des bénéfiques est attribuée à un effet physiologique (différences entre l'acupuncture et la simulation) et l'autre à un probable effet placebo (différences entre la simulation et les soins de base).

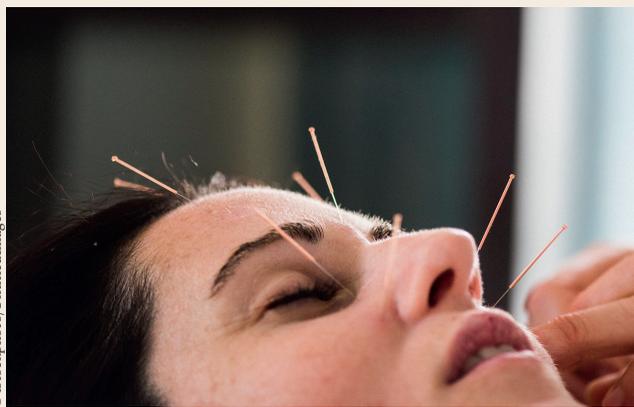
Commentaire: Ces données suggèrent que l'acupuncture pourrait être une alternative de traitement de la migraine pour les patients intolérants ou ne répondant pas à un traitement médicamenteux.

Dr Luc Ka Sing Ho

Département des polycliniques, Unisanté, Lausanne

Coordination: Dr Jean Perdrix, Unisanté (jean.perdrix@unisante.ch)

Xu S, et al. Manual acupuncture versus sham acupuncture and usual care for prophylaxis of episodic migraine without aura: multicentre, randomised clinical trial. *Br Med J* 2020;368:m697.



© istockphoto/UniteidImages

AVANCÉE THÉRAPEUTIQUE

COMMENT FIXER LE PRIX DE L'INNOVATION THÉRAPEUTIQUE (1)

JEAN-YVES NAU
jeanyves.nau@gmail.com

C'est l'une des questions majeures qui est aujourd'hui soulevée, au croisement de la médecine, de la pharmacie, de l'économie et du politique. Comment parvenir à faire que toutes les nouvelles spécialités pharmaceutiques innovantes puissent être accessibles à tous les patients qui en ont besoin? C'est aussi et surtout une question soulevée à la lumière des prix parfois exorbitants auxquels les thérapies géniques, mais aussi les biothérapies et de nouvelles molécules chimiques, sont mises sur le marché et commercialisées.

On dispose aujourd'hui, sur ce sujet majeur, de nouveaux éléments d'information. Ainsi, en France la Haute Autorité de Santé (HAS) vient de faire un «point d'avancement» de son «plan médicaments innovants».¹ Il s'agit, sur le fond, «d'un mécanisme de prise en charge temporaire conditionnelle pour certains médicaments

n'apportant pas encore toutes les garanties usuellement requises pour l'évaluation en vue de leur prise en charge». La commission de la transparence de la HAS a ainsi reconnu, en décembre 2018, la nécessité de mettre à disposition certains médicaments dans des maladies graves, avec un besoin médical non couvert mais sous conditions d'un réexamen précoce, d'un suivi des patients traités et de la bonne information des patients et des professionnels de santé. «Dans ces situations complexes, par définition temporaires et réversibles, l'implication et la bonne information de tous, tout particulièrement des patients est plus que jamais nécessaires pour une prise de risque partagée», estimait la HAS.

Cette dernière présente aujourd'hui un premier point d'étape riche de possibles espérances. «Malgré la crise sanitaire, des signaux positifs sont d'ores et déjà perceptibles: délais d'examen mieux suivis et raccourcis, reconnaissance d'innovations inédites, des réévaluations réalisées dans

des délais très courts pour lever les incertitudes, utilisation accrue des procédures d'évaluation anticipée par les industriels, et prise en compte soutenue du point de vue des patients.»

En pratique, ce «plan d'action» est structuré en six axes et entend s'adapter au contexte actuel d'une innovation sans précédent tout en accroissant «son agilité dans ses modes d'évaluation». L'objectif premier est bien de donner aux patients, et plus particulièrement à ceux qui sont atteints d'une maladie jusque-là incurable, un accès sécurisé et rapide à des traitements prometteurs. On connaît le contexte, rappelé par la HAS: «Immunothérapie, thérapies ciblées ou encore thérapies géniques et cellulaires, les industriels sollicitent de plus en plus souvent l'accès au remboursement après un développement clinique très rapide, sur de petits échantillons de malades, ce qui laisse des incertitudes sur leur efficacité et leur sécurité à long terme».

On peut le dire autrement: l'enjeu est

de ne pas retarder pour autant leur accès au marché, tout en s'assurant par la suite que les promesses sont effectivement tenues. «Près de six mois se sont écoulés depuis la publication en janvier de ce plan d'action, souligne la HAS. La crise sanitaire sans précédent traversée dans la période récente n'a freiné ni l'arrivée d'innovations sur le marché, ni leur évaluation. De manière générale, l'ambition commence à porter ses fruits et ses outils à être appropriés par les acteurs. Ainsi par exemple, les industriels commencent-ils à utiliser plus souvent les procédures de *fast-tracking* et de pré-dépôt qui leur sont offertes. Elles permettent aux industriels de déposer leur dossier de manière précoce, avant même l'obtention d'une AMM, ce qui accélère considérablement le calendrier d'accès au marché.»

Le nombre de telles sollicitations va croissant: vingt-deux évaluations anticipées ont eu lieu depuis le début de l'année 2020 contre seize pour l'ensemble de l'année dernière. Il faut aussi compter avec les actions en faveur de l'amélioration de ses délais d'évaluation et la «politique de transparence totale sur ce sujet». Ses délais sont publiés et actualisés tous les trois mois sur le site de la HAS,² et accompagnés désormais d'un indicateur dynamique qui permet la comparaison d'un trimestre à l'autre.

Il faut encore ajouter que depuis janvier 2020, la commission de la transparence (instance de la HAS qui évalue les médicaments en vue de leur prise en charge par la collectivité) a rendu 265 avis dont 12 reconnaissent «un haut niveau de progrès». Elle a ainsi attribué des niveaux d'amélioration de service rendu élevés, par exemple au vaccin contre le virus Ebola ou encore au pembrolizumab, un anti-PD1, en première ligne du carcinome rénal avancé.

Nous sommes ici au cœur d'un processus éminemment dynamique: évaluer les nouveautés à fort potentiel à des phases précoces de leur développement suppose de les suivre, et de les réévaluer rapidement pour vérifier que les promesses initiales sont tenues. C'est ainsi que la HAS délivre ainsi désormais des évaluations conditionnelles pour certains médicaments prometteurs dans des maladies graves en situation de besoin médical non couvert. «L'objectif est de ne pas retarder leur accès aux patients tout en tenant compte du fait que leur efficacité et leur sécurité doivent être confirmées» résume-t-elle.

**L'OBJECTIF
PREMIER EST DE
DONNER AUX
PATIENTS
ATTEINTS
D'UNE MALADIE
JUSQUE-LÀ
INCURABLE UN
ACCÈS SÉCURISÉ
ET RAPIDE À DES
TRAITEMENTS
PROMETTEURS**

Trois évaluations conditionnelles ont ainsi été revues cette année. Pour deux d'entre-elles, la commission de transparence (CT) a estimé que les promesses n'étaient pas tenues. Il s'agissait tout d'abord de l'avelumab³ dans le carcinome à cellules de Merkel métastatique précédemment traités par chimiothérapie: le service médical rendu (SMR) important et l'amélioration mineure accordés par la CT en 2018 devaient être confirmés par des données comparatives qui n'ont pas été fournies.

Il s'agissait ensuite du crizotinib⁴ dans le cancer bronchique non à petites cellules: un service médical faible en 1^{ère} ligne et modéré en 2^e ligne ainsi qu'une absence d'amélioration du service médical rendu (SMR) accordés par la CT devaient être confirmés par des données comparatives avec une chimiothérapie qui n'ont pas été fournies. En 2020, le SMR a été dégradé. «A l'inverse, souligne la HAS, le daratumumab⁵ médicament associé en 1^{ère} ligne du myélome multiple chez les patients non éligibles à la greffe – a vu passer son amélioration du service rendu de IV à III, en moins d'un an, sur la base du gain désormais démontré sur la survie des patients par de nouvelles données.»

Désormais convaincue de l'importance de la démarche «d'évaluation conditionnelle», la HAS est organisée pour réévaluer à court terme les médicaments concernés et adapter le cas échéant ses conclusions initiales. Mais cette démarche ne se borne

pas à cette nouvelle dynamique. Soucieuse de faire une priorité de l'engagement des usagers, cette institution s'attache à «intégrer leur point de vue dans l'évaluation des médicaments». C'est ainsi que pour apprécier le bénéfice d'un médicament ou d'une thérapie, outre les données d'efficacité, elle prend en compte la qualité de vie des patients. Mieux: elle en a fait un critère majeur d'évaluation participant à l'obtention d'une amélioration du service rendu élevée. Ainsi, depuis janvier 2019, les résultats de qualité de vie ont contribué à améliorer l'ASMR de médicaments dans neuf cas.

La HAS recueille en outre les témoignages et contributions des patients et usagers pour les évaluations de tout nouveau médicament de même que pour les réévaluations. Ces contributions, explique-t-elle, «discutées lors des examens et mentionnées systématiquement dans les avis mis en ligne» lui permettent d'être éclairée sur les attentes des patients et, le cas échéant, d'en tirer les conséquences.

(À suivre)

1 Point d'avancement du plan médicaments: la HAS dresse un premier bilan positif. Haute Autorité française de Santé, 19 juin 2020

2 www.has-sante.fr/

3 Bavienco- Rein, Avis sur les médicaments, Haute Autorité française de Santé, 18 mai 2020

4 Xalkori, crizotinib. Avis sur les médicaments, Haute Autorité française de Santé, 20 mai 2020

5 Darzalex, daratumumab. Avis sur les médicaments, Haute Autorité française de Santé, 14 mai 2020

