



Arrêt de prise en charge par l'Assurance maladie des médicaments dans la maladie d'Alzheimer

En 2016, des experts indépendants de la Haute Autorité de santé (HAS), organisme indépendant chargé notamment de l'évaluation des médicaments, ont procédé à une nouvelle évaluation des médicaments anti Alzheimer. Au vu de données nouvelles, ils ont considéré que ces médicaments ont un intérêt médical insuffisant, c'est-à-dire qu'ils ne sont pas un moyen de traitement suffisamment efficace de la maladie d'Alzheimer pour justifier que ces médicaments continuent d'être remboursés par la collectivité.

Ces médicaments visent à réduire les symptômes de la maladie d'Alzheimer mais ni à prévenir ni à retarder son évolution.

1/ Comment est évalué l'intérêt thérapeutique des médicaments ?

Après avoir obtenu une autorisation de mise sur le marché pour un médicament, une entreprise pharmaceutique peut, si elle le souhaite, demander le remboursement de celui-ci. Elle doit alors déposer une demande de remboursement auprès de la HAS et des ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale.

La commission de la transparence, commission indépendante et spécialisée de la HAS, est chargée de l'évaluation des médicaments. Sur la base des éléments fournis par l'entreprise pharmaceutique et les données disponibles dans la littérature scientifique, les experts de cette commission rendent un avis qui apprécie notamment l'intérêt médical du médicament pour chaque patient et pour la collectivité et en conséquence l'intérêt de cette dernière à le rembourser. L'intérêt médical est apprécié sur la base de plusieurs critères dont la gravité de la maladie, l'efficacité et les effets indésirables ainsi que la place dans la stratégie thérapeutique.

Sur la base de l'avis de ces experts, les ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale décident de rembourser ou pas les médicaments.

En France, ces éléments sont réévalués régulièrement afin de s'assurer que l'assurance maladie continue bien de prendre en charge les traitements les plus efficaces et pertinents pour la personne malade.

2/ Quelle est la composition de la Commission de Transparence ?

Cette commission est composée d'experts médecins généralistes et spécialistes, pharmaciens. Des associations représentant les malades et les usagers du système de santé en sont aussi membres. La voix des patients et de leurs familles est ainsi prise en compte lors de l'élaboration de l'avis.

Les membres de la commission ont l'obligation de renseigner une déclaration publique de liens d'intérêt, consultable sur le site internet de la HAS. Si un lien d'intérêt majeur entre une entreprise pharmaceutique et un membre est objectivé, il est écarté de la séance où le dossier de l'entreprise pharmaceutique est étudié.

L'analyse qui est réalisée par cette commission est aussi éclairée par des experts externes, eux aussi indépendants (analyse de leur déclaration publique d'intérêt), ainsi que par l'audition de représentants de sociétés savantes ... (parties prenantes).

3/ Pourquoi la commission a-t-elle considéré que ces médicaments n'étaient pas efficaces alors que certaines familles estiment que le médicament apporte un « plus » ?

Les experts de la Commission de la transparence ont conclu, sur la base des données disponibles, que ces médicaments avaient une faible efficacité essentiellement sur les troubles cognitifs et à court terme et que l'importance de cette efficacité n'était que peu pertinente. Les effets sur le délai d'entrée en établissement, sur la mortalité et la charge pour les aidants ne sont pas prouvés.

De plus, les patients inclus dans les essais comparant ces médicaments au placebo étaient plus jeunes et avec moins de comorbidité que ceux effectivement rencontrés en conditions réelles d'utilisation.

La commission avait souhaité, en 2011, que des données solides soient fournies ; aucune étude convaincante n'est disponible en 2018. Cette demande visait à ouvrir la possibilité d'établir la pertinence clinique de ces traitements.

Les patients prenant ces traitements peuvent être exposés à des effets indésirables aboutissant à une altération de leur qualité de vie ou pouvant nécessiter l'arrêt du traitement, ce qui a fréquemment été observé dans les données des essais cliniques (troubles digestifs, chutes et neuro-psychiatriques notamment). Par ailleurs, ils induisent des interactions médicamenteuses alors que ces patients prennent souvent plusieurs traitements en même temps, ce qui augmente les risques d'effets indésirables graves.

4/ Si ces médicaments ont des effets indésirables, pourquoi ne sont-ils pas retirés du marché ?

L'évaluation permettant la mise sur le marché d'un médicament est très majoritairement de la responsabilité d'une agence européenne (EMA). La plupart des médicaments ayant désormais une AMM européenne sont évalués par l'EMA. Celle-ci évalue la « balance bénéfice/risque » ce qui signifie qu'elle étudie si le médicament est plus bénéfique que nocif. Si l'insuffisance d'efficacité des médicaments du traitement symptomatique de la maladie d'Alzheimer est réelle et ne justifie pas leur remboursement par l'assurance maladie, l'EMA estime que le rapport entre le bénéfice qu'ils apportent au patient et les risques qu'ils peuvent présenter reste favorable.

5/ N'était-il pas possible de maintenir le remboursement des médicaments de la maladie d'Alzheimer ?

Dans un souci d'équité de traitement, les ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale ont pour principe de suivre l'avis de la CT. L'avis de cette commission indépendante permet au pouvoir de s'affranchir de toute pression susceptible d'affecter sa décision et d'appuyer sa décision sur des faits scientifiques et objectifs. Lorsqu'un apport thérapeutique insuffisant est reconnu par la CT à un médicament, celui-ci est systématiquement déremboursé.

Les données robustes d'efficacité attendues par la commission n'ont pas été fournies. De plus, les données disponibles ont confirmé un profil de tolérance défavorable chez certains patients.

6/ Quelles conséquences pour les patients en cours de traitement et qui ont une ordonnance pour plusieurs mois de traitement ?

Pour laisser suffisamment de temps aux personnes qui ont actuellement recours à ces traitements de s'adapter, et notamment pour leur permettre d'échanger avec leur médecin traitant sur l'évolution de la prise en charge la plus adaptée à leur situation, l'arrêt du remboursement des produits ne sera effectif qu'au 1^{er} août 2018. Les recommandations de la Haute Autorité de santé parues le 25 mai 2018 permettront de mieux personnaliser le parcours de soin de chaque patient et de renforcer la prise en charge dans un cadre pluridisciplinaire adapté.

Il est ainsi conseillé de consulter son médecin traitant pour adapter la prise en charge.

7/ Est-ce que cette décision ne risque pas de générer une médecine à 2 vitesses et d'être vectrice d'inégalités ?

Dans le cadre de la maladie d'Alzheimer, la HAS estime que ces médicaments n'ont plus de place dans la stratégie de traitement et que les soins reposent avant tout sur une prise en charge non médicamenteuse pluridisciplinaire adaptée.

Compte tenu de la faible efficacité des médicaments, et de leur mauvaise tolérance, il n'est pas attendu de perte de chance pour les patients et leurs familles.

8/ Quelle est la place du guide de la HAS « parcours de soins pour les patients présentant des troubles neurocognitifs associé à une maladie d'Alzheimer ou à une maladie apparentée » publié en mai 2018 ?

Ce guide est issu des travaux du Plan maladies neurodégénératives 2014-2019.

Il répond au constat d'un sous-diagnostic et de diagnostics tardifs de la maladie d'Alzheimer et des maladies dites apparentées, privant les malades et leur entourage du support dont ils peuvent bénéficier. Il est ainsi destiné à renforcer l'information des professionnels de santé. Il leur apporte des repères pour améliorer le recours au diagnostic des troubles neurocognitifs et la mise en place de parcours de soins et d'accompagnement adaptés.

L'objectif de la prise en charge est de permettre le maintien d'une certaine autonomie et d'une qualité de vie, incluant la place des aidants.

Ce guide complète et précise les repères déjà établis par la HAS pour les professionnels de santé. Il repose sur une approche des différentes étapes du parcours de soins des malades, du repérage des premiers signes aux stades avancés, plus en phase directe avec la pratique quotidienne des professionnels de santé. Le rôle des médecins généralistes est précisé ainsi que la coordination entre les acteurs. Il leur fournit des outils pour mieux appréhender ces différentes étapes : comment repérer les signes, orienter, quelles sont les dispositifs de prise en charge...

9/ Comment les médecins sont-ils informés de ces changements ?

La parution du guide a fait et fait encore l'actualité du site internet de la HAS. C'est un site de référence que les professionnels de santé sont amenés à consulter régulièrement pour se tenir à jour sur les pratiques recommandées.

La presse spécialisée médicale s'est fait le relais de cette nouvelle publication de la HAS.

Le Collège de médecine générale (CMG) (cette association regroupe l'ensemble des organisations qui œuvrent pour la discipline médicale « médecine générale ») s'est engagé dans des travaux destinés à conforter le rôle des médecins généralistes dans le parcours des malades. Il a notamment contribué aux travaux de la HAS pour l'élaboration du nouveau guide et s'associe au relais de ces informations auprès des médecins généralistes. Le Collège a ainsi consacré une séance plénière de son dernier congrès en avril 2018 à la prise en charge des personnes atteintes de troubles neurocognitifs.

Les documents établis par la HAS servent aussi de support aux formations organisées pour les professionnels de santé notamment les médecins. Le contenu de ce nouveau guide sera donc également exploité dans le cadre de la formation. La formation des professionnels de santé sur ces maladies est une priorité nationale qui fera l'objet d'une attention particulière.

D'autres actions sont engagées en vue de relayer plus largement la parution du guide HAS auprès des sociétés savantes et des associations de professionnels de santé.

10/ Et les malades et leurs représentants ?

Les professionnels de santé et plus particulièrement les médecins généralistes sont des relais d'information essentiels auprès du public, des malades et de leurs familles.

Les associations représentatives des malades contribuent par ailleurs à la diffusion d'informations auprès d'un large public.

11/ Qu'est-ce qu'un parcours de soins individualisé ?

Dans le cas de la maladie d'Alzheimer et des maladies apparentées, les objectifs sont de retarder l'aggravation de la maladie par les facteurs de risque associés et de maintenir une autonomie le plus longtemps possible et la qualité de vie. La prise en charge individualisée permet de tenir compte des stades de la maladie, des préférences du patient, de son contexte environnemental et social, de son entourage et de la place des aidants. Ce parcours comprend un suivi médical régulier, avec surveillance et prise en charge des facteurs de risque associés notamment cardiovasculaires, l'adaptation des conditions de vie aux troubles cognitifs et la prévention des conduites à risque liés à l'évolution de la maladie (conduite automobile, gestion des médicaments...), et la lutte contre l'isolement (aides auditives ...) des interventions non médicamenteuses neuro-psycho-sociales, des actions de soutien aux aidants. Cette prise en charge repose sur l'intervention coordonnée de nombreux professionnels et structures. Les visites longues prises en charge par l'assurance maladie permettent aux médecins généralistes de réévaluer régulièrement la situation et d'adapter la prise en charge. Le guide de la HAS apporte des repères pratiques permettant d'envisager les différentes situations d'un parcours.

12/ Comment en pratique sera mis en place le parcours ?

Le guide HAS apporte aux médecins généralistes les repères et les outils qui leur sont nécessaires dans la démarche diagnostique et la coordination du parcours de soins de leurs patients.

1. Pour le repérage des premiers signes

Le médecin généraliste constitue le maillon essentiel dans l'identification des premiers signes, qu'il y ait plainte ou non de la personne ou de son entourage. Le repérage des premiers signes d'un trouble neurocognitif n'est pas toujours facile, car les troubles de mémoire sont fréquents avec l'âge. La maladie peut également se présenter sous d'autres formes que des troubles de mémoire. Il est donc important que le médecin généraliste assure une première évaluation des troubles pour en déterminer la nature. Certaines caractéristiques pourront orienter le médecin vers des troubles neurocognitifs pouvant être liés à la maladie d'Alzheimer ou à une maladie apparentée, ou à l'inverse permettre de rassurer la personne et son entourage. Dans certains cas, d'autres diagnostics peuvent être évoqués comme une dépression, un trouble dit métabolique, mais aussi d'autres maladies.

Le médecin peut s'appuyer sur les fiches pratiques du guide de la HAS et les tests suggérés.

Le médecin généraliste peut ensuite recourir à des examens complémentaires en fonction de ses hypothèses sur les causes de ces troubles, avec un bilan biologique, un examen d'imagerie.

Lorsqu'un trouble lié à une maladie d'Alzheimer ou une maladie apparentée est suspecté, l'orientation vers un spécialiste d'une consultation mémoire est préconisée.

Tout au long de ces démarches, le médecin généraliste a un rôle d'accompagnement important, en apportant au patient les informations nécessaires à chaque étape, en tenant compte de sa volonté et de la place des aidants éventuels.

2. La confirmation du diagnostic et l'établissement d'un programme de soins et d'aide pour une prise en charge pluridisciplinaire coordonnée tout au long de la vie

Sur orientation du médecin généraliste, le diagnostic spécialisé est réalisé par des consultations mémoire labellisées, composées d'une pluralité de professionnels, au sein d'établissements de santé. Il existe également des consultations mémoires en libéral. Lorsque le diagnostic est jugé complexe, une orientation est faite par les professionnels de la consultation mémoire vers des centres experts au nombre de 28 sur le territoire national dénommés « consultations mémoires de ressources et de recherche » (CMRR).

Ces consultations mémoires dans leur ensemble réalisent de manière pluridisciplinaire une évaluation multidimensionnelle afin d'établir le diagnostic, de mettre en œuvre une démarche d'annonce diagnostique, et d'élaborer les objectifs d'un projet de soins et d'un plan d'aides en relation avec le médecin généraliste

Le guide de la HAS met à disposition du médecin généraliste et des professionnels des consultations mémoire des outils de liaison afin d'instaurer un dialogue essentiel à un projet de soins au long cours partagé. Ces outils de liaison ont vocation à être intégrés dans les pratiques des consultations mémoires.

Le parcours de la personne et de son/ses aidants inclut un programme de soins et d'aides et repose sur des actions proactives de la part de tous les professionnels et une coordination entre eux. Le suivi implique de prendre en compte des interactions entre différents troubles à la fois cognitifs, somatiques, fonctionnels et psychiques. Le guide parcours de la HAS apporte des repères essentiels à cette prise en charge pluridisciplinaire.

La prise en charge des symptômes psychologiques et comportementaux constitue l'une des composantes essentielles de cette prise en charge pluridisciplinaire. Ces symptômes, souvent présents dès le début de la maladie, peuvent se révéler par des troubles non spécifiques (dépression, apathie, troubles du caractère,...) et sont l'une des premières causes d'entrée en institution.

Ces symptômes nécessitent de rechercher d'abord une cause somatique ou psychique ou un facteur déclenchant qui peut être contrôlé ou atténué.

Les traitements non médicamenteux et la prise en charge psychocomportementale constituent des traitements de première intention. La formation des professionnels des EHPAD sera renforcée dans ce sens au travers d'un axe de formation prioritaire des professionnels de la fonction publique hospitalière à compter de 2019.

La prescription de psychotropes doit rester limitée, mise en œuvre en accord avec le spécialiste formé à la prise en charge des troubles psycho-comportementaux.

Lorsque cela s'avère nécessaire, des prises en charge spécialisées des troubles psycho-comportementaux peuvent être initiées, en cas de crise, dans des unités cognitivo-comportementales (UCC) en soins de suite et de réadaptation et, dans le cas de troubles chroniques sévères, au sein d'unités d'hébergement renforcées en EHPAD ou en unités de soins de longue durée. Le plan maladies neurodégénératives a permis de renforcer ces réponses sur les territoires.

13/ Quels sont les moyens engagés dans sa mise en œuvre ?

Des ressources importantes sont consacrées aux maladies dégénératives notamment dans le cadre du « Plan maladies neurodégénératives ». En 2018, il y a aura par exemple la création de 693 places d'accueil de jour, des 482 places d'hébergement temporaire et des 10 unités cognitivo-comportementales(UCC). Un état des lieux national va être mené sur ces dernières unités fin 2018 qui permettra notamment de mieux estimer les besoins restants Les Equipes Spécialisées Alzheimer (ESA), destinées aux interventions à domicile, seront également renforcées.

En parallèle de ce plan, des prises en charge spécifiques sont développées: c'est le cas par exemple des Méthodes d'action pour services d'aide et de soins dans le champ de l'autonomie (MAIA) qui sont financées via le Fonds d'intervention Régional (FIR).

Le développement de la télémédecine, notamment en direction des EHPAD, et des maisons de santé pluri-professionnelles contribuent à cette prise en charge partagée au sein des équipes de soins primaires pour le suivi au long cours associant médecin, infirmiers, masseurs-kinésithérapeutes...

Le nouveau cursus des infirmiers de pratique avancée sera en activité à partir de 2020 au sein des équipes de soins primaires et dans les services spécialisés, avec des compétences nouvelles en matière de suivi et d'accompagnement. L'appui à la prise en charge des personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer au plus près des patients et de leurs aidants feront partie de leur domaine d'intervention privilégiée.

Le suivi psychologique permet de faire face à la souffrance psychique des personnes et des aidants à la suite de l'annonce diagnostique, puis lors de l'aggravation des troubles. Le plan maladies neurodégénératives 2014-2019 a mis en place l'expérimentation d'un temps de psychologue au sein de l'équipe des services de soins infirmiers à domicile (SSIAD). Enfin, le Plan national prévention (2018-2022) comporte un projet d'expérimentation d'intervention des psychologues.

Le développement de l'ensemble de ces prises en charge vise en particulier à soulager l'aidant, à adapter l'environnement du patient et à leur apprendre des stratégies de compensation pour gérer le quotidien ce qui permettra notamment de préserver le plus longtemps possible leur autonomie et leur maintien à domicile.

Par ailleurs, le renforcement des pôles d'activités et de soins adaptés (PASA) et les unités d'hébergement renforcés (UHR) permettront d'améliorer l'accueil des patients à un stade plus

avancé de la maladie ou ne pouvant plus rester chez eux. Au sein des EHPAD, ces dispositifs spécifiques visant à améliorer qualitativement les soins et l'accompagnement des personnes en proposant notamment des activités thérapeutiques variées et un accompagnement individuel ou collectif à effet thérapeutique.

14/ Quelles actions non médicamenteuses sont mises en place ?

Les actions visent à entretenir les capacités des malades, par le maintien d'une activité physique, cognitive et sociale, et adapter leur environnement.

Aux premiers stades de la maladie, les séances d'orthophonie cherchent à préserver les capacités et à développer les stratégies dites de compensation. Les équipes spécialisées Alzheimer (ESA), assurent des séances de réhabilitation et d'accompagnement à domicile (12 à 15 séances par an/ par bénéficiaire). Elles mobilisent des professionnels d'horizons complémentaires : des infirmiers, des assistants de soins en gérontologie, des ergothérapeutes, et/ou des psychomotriciens. Au 31 mai 2018, on compte 5 197 places d'ESA installées sur l'ensemble du territoire. Les établissements de santé organisent par ailleurs en hôpital de jour des séances de rééducation combinées portant sur la cognition, le langage et la motricité.

A un stade plus avancé, et afin de préserver l'autonomie des personnes accompagnées et leur permettre de rester à leur domicile dans les meilleures conditions, les services de soins infirmiers et d'aide à domicile (SSIAD), qu'ils soient ou non organisés en services polyvalents d'aide et de soins à domicile (SPASAD), peuvent aider à gérer les prises médicamenteuses, la toilette, l'aide aux repas ou encore proposer des actions de prévention ou d'éducation thérapeutique. Les accueils de jour proposent des activités de stimulation et du temps de répit aux aidants.

Les plateformes d'accompagnement et de répit permettent d'informer les aidants sur la maladie, de leur délivrer des conseils et un soutien et de les orienter vers diverses solutions de répit leur permettant de s'absenter et de prendre du temps pour eux. Les accueils de jour permettent ainsi non seulement de stimuler les malades mais aussi de prévenir le risque d'épuisement des aidants, de même que les hébergements temporaires organisés dans les EHPAD. Des séances de formation sont par ailleurs organisées à destination des aidants avec le soutien de la CNSA.

15/ Quels programmes de recherches sont développés ?

En 2014, la France a mis en place un plan d'actions « Maladies Neurodégénératives » qui comprend un ensemble d'actions sur la recherche sur ces maladies. Il s'agit de faire avancer les connaissances et la prise en charge dans ce domaine : projets de recherche, plateformes

d'imageries du cerveau, cohortes, essais cliniques... A la suite d'un appel d'offres lancé en 2015 7 centres d'excellence maladies neurodégénératives ont été labellisés par un jury international. Les recherches peuvent concerner certains aspects spécifiques de la maladie d'Alzheimer, mais d'autres aspects sont également traités au travers de programmes plus généraux concernant l'ensemble des démences ou des maladies neurodégénératives (vieillesse/dépendance, maintien de l'autonomie, handicap...).

Parmi les axes de recherche développés actuellement on trouve :

- Mécanismes conduisant à la neuro-dégénérescence
- Diagnostic précoce de la maladie d'Alzheimer et marqueurs d'évolution de la maladie
- Recherche thérapeutique (interventions, médicaments, dispositifs médicaux)
- Effets de l'environnement sur le vieillissement cognitif
- Prévention de la maladie et facteurs de risque
- Amélioration du parcours de soin/ repérage et diagnostic avec renforcement du rôle de la médecine générale
- Recherche en sciences humaines et sociales

Cette recherche est financée au travers de grands appels à projets organisés par des financeurs publics de recherche ou des associations, et à travers les moyens (chercheurs, moyens techniques) mis à disposition par les organismes de recherche. Elle utilise également des cohortes dédiées ou en population générale. Ceci représente plusieurs dizaines de millions d'euros d'investissement public chaque année.