

Haute Autorité de santé
COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

02 mars 2005

Suite à la demande du ministre chargé de la santé et de la sécurité sociale, la Commission réexamine la spécialité :

POLY- KARAYA, granulés
Boîte de 30 sachets de 10 g (code CIP : 322 704.6)

Laboratoires SANOFI-SYNTHELABO OTC

Gomme karaya, polyvinylpolypyrrolidone

Conditions actuelles de prise en charge : Sécurité sociale. (35%) ; Collectivités.

Motif de la demande : réévaluation du service médical rendu

Direction de l'évaluation des actes et des produits de santé

1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principes actifs

Gomme karaya, polyvinylpolypyrrolidone

1.2. Indication remboursable

Traitement symptomatique des colopathies non organiques : diarrhée, constipation, météorisme.

2. DONNEES DISPONIBLES

2.1. Efficacité

La consultation des bases de données Embase (1974-2004), Micromedex, Medline (1951-2004) et Cochrane n'a pas permis d'obtenir de données pertinentes concernant l'efficacité de ce produit ni d'en évaluer la quantité d'effet.

Le laboratoire Sanofi Synthélabo a fourni pour Poly-Karaya un dossier comprenant 18 études cliniques publiées entre 1979 et 1994.

Seize de ces études ont été non comparatives, elles ne peuvent pas être prises en compte par la Commission de la Transparence.

Deux études comparatives ont été présentées :

L'étude clinique *Lam Trong 1983 et al*, a comparé l'efficacité et la tolérance de Poly-Karaya à celles du son chez 41 patients présentant une colopathie fonctionnelle.

En raison de ses insuffisances méthodologiques notamment :

- l'absence de précision sur le nombre de patients qui ont reçu chacun des traitements,
- l'absence de description précise de la méthodologie de l'étude,
- l'absence de critère principal de jugement,
- l'absence d'analyse statistique des résultats,

La Commission de la Transparence ne peut pas prendre en compte cette étude.

Une étude *Pariante 1994* a comparé l'efficacité et la tolérance de Poly-Karaya à celles de la montmorillonite beidellitique chez 289 patients présentant une colopathie fonctionnelle :

Méthodologie : étude comparative, randomisée, en simple insu, multicentrique, effectuée sur deux groupe parallèles Poly-Karaya versus la montmorillonite beidellitique.

Critères d'inclusion : patients souffrant de « troubles fonctionnels intestinaux » depuis plus de 6 mois, se plaignant de douleurs abdominales et de troubles du transit (constipation, diarrhée, alternance constipation/diarrhée). Les patients de plus de 40 ans devaient avoir eu une coloscopie ou un lavement baryté normaux au cours des 5 dernières années.

Nombre de patients :

L'étude a porté sur 289 patients, 4 patients ont été exclus de l'analyse pour prise de traitement modifiant les critères d'évaluation :

- 2 patients dans le groupe Poly-Karaya pour prise de ralentisseur du transit (lopéramide) au début de l'étude pour l'un, et prise de fibres alimentaires à J 30 pour l'autre.
- 2 patients dans le groupe Montmorillonite béidellitique pour prise de laxatif émoullissant entre J 30 et J60 pour l'un, et prise de fibres alimentaires entre J 30 et J 60 pour l'autre .

285 patients ont été inclus (141 dans le groupe Poly-Karaya, 144 dans le groupe montmorillonite beidellitique). Parmi ces 285 patients, 6 du groupe poly-karaya et 9 du groupe montmorillonite béidellitique ont abandonné le traitement avant la fin de l'essai en raison de troubles fonctionnels digestifs et 3 patients ont été perdus de vue dans le groupe Poly-karaya.

Traitements: les patients ont reçu soit trois sachets par jour de Poly-Karaya (correspondant à 3x4 g de gomme de Karaya et 3x2 g de polyvinylpolypyrrolidone) (posologie AMM), soit trois sachets d'argile par jour (correspondant à 3x3 g de monmorillonite beidellitique et 3x125 mg d'hydroxyde d'aluminium et de carbonate de magnésium). Les traitements étaient administrés matin, midi et soir avant chaque repas pendant 2 mois. L'évaluation des patients a eu lieu à J0, J30 et J60.

Critères de jugement principaux :

Les patients ont été évalués en consultation à J0, J30 et J 60. L'évaluation a porté sur :

- l'intensité de la douleur évaluée à J30 et J60 selon une échelle de cotation en cinq points (0 : absence de douleur, 1 : faible, 2 : modérée, 3 : forte, 4 : très forte) ;
- la fréquence de la douleur évaluée selon une échelle de cotation en cinq points (0 : absence de douleur, 1 : douleur 3 fois par semaine, 2 : douleur 3 à 6 fois par semaine, 3 : douleur 1 à 3 fois par jour, 4 : douleur plus de 3 fois par jour) ;
- la consistance des selles (normale – liquide – solide – dure – alternance selle dure / selle liquide)
- la fréquence des selles (<1 selle/3 jours, 1selle/2 jours, 1 à 3 selle/ jour, >3 selles/jour).

Résultats :

Seuls les résultats portant sur deux des quatre critères principaux sont présentés dans la publication.

Intensité de la douleur :

- à J30, 56,9% des patients du groupe Poly-Karaya ont présenté une douleur cotée absente ou faible contre 51,1% des patients du groupe montmorillonite beidellitique. La différence n'a pas été significative.
- A J60, 83% des patients des deux groupes ont présenté une douleur cotée absente ou faible.

Le nombre de patients dont la fréquence des selles s'est normalisée (1 à 3 selles/jour) à J30 a été significativement plus important dans le groupe Poly-karaya ($p = 0,03$). A J60 cette différence n'est plus significative.

Tolérance : la tolérance au cours de l'étude a été jugée bonne pour les deux groupes.

Conclusion :

La supériorité de Poly-Karaya par rapport à la montmorillonite beidellitique dans le traitements de symptômes des troubles fonctionnels intestinaux n'a pas été démontrée par cette étude.

2.2. Effets indésirables

La gomme de sterculia (gomme karaya) entraîne parfois en début de traitement une sensation transitoire de ballonnement intestinal.

3. SERVICE MEDICAL RENDU

3.1. Caractère habituel de gravité de l'affection traitée

Les manifestations fonctionnelles intestinales ou colopathies non organiques sont également désignées par les termes troubles fonctionnels intestinaux ou colopathies fonctionnelles. Ce sont des troubles du transit intestinal (diarrhée, constipation ou alternance) associés à des douleurs abdominales et des ballonnements (météorisme), sans cause organique. L'évolution de ces troubles est chronique et s'effectue par poussées.

Les troubles fonctionnels intestinaux sont sans gravité et n'entraînent pas de dégradation marquée de la qualité de vie.

3.2. Rapport efficacité/effets indésirables

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement des troubles fonctionnels intestinaux à visée symptomatique.

Les données disponibles dans cette indication sont insuffisantes pour établir l'efficacité de cette spécialité.

Cette spécialité semble bien tolérée.

Son rapport efficacité/effets indésirables est mal établi.

3.3. Place dans la stratégie thérapeutique

L'objectif principal dans la prise en charge des troubles fonctionnels intestinaux est la régularisation du transit intestinal et la diminution des douleurs.

La stratégie thérapeutique est différente en fonction du symptôme prédominant (constipation, diarrhée ou douleur).

En premier lieu, le traitement des troubles fonctionnels intestinaux réside dans des mesures hygiéno-diététiques :

- éviter les aliments susceptibles d'exacerber les symptômes,
- faire de l'exercice physique régulièrement,
- en cas de constipation, augmenter la part des fibres dans le régime alimentaire^{1,2},
- en cas de diarrhée, diminuer la part des fibres, des glucides indigestes, des fruits et de la caféine^{1,2}.

En cas de prédominance de la constipation un apport supplémentaire en fibres naturelles ou synthétiques et des laxatifs osmotiques peuvent être proposés^{1,2}.

En cas de prédominance de la diarrhée, l'objectif de la prise en charge thérapeutique est de lutter contre la déshydratation, plus particulièrement chez les sujets à risque.

Les agents antispasmodiques sont efficaces sur la composante douloureuse.

Il n'existe pas de traitement ayant fait preuve de son efficacité sur le météorisme intestinal. Le suivi des règles hygiéno-diététiques et l'exclusion de certains aliments du régime alimentaire peuvent aider à diminuer ce symptôme.

En conséquence, cette spécialité n'a pas de place dans la stratégie de prise en charge de la colopathie fonctionnelle.

3.2.4 Intérêt en termes de santé publique

Compte tenu d'une efficacité mal établie et de son absence de place dans la stratégie thérapeutique, cette spécialité ne présente pas d'intérêt en termes de santé publique.

3.3 Recommandations de la Commission de la Transparence

Le service médical rendu par POLYKARAYA est insuffisant dans son indication

1 Mertz H-R. Irritable bowel syndrome. N Engl J Med 2003 ; 349 (22) : 2136 –2146

2 Spiller RC. Treatment of Irritable bowel syndrome. Curr treat options gastroenterol. 2003 Aug ; 6(4) : 329-337.