

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis
6 février 2013

Le projet d'avis adopté par la Commission de la Transparence le 5 décembre 2012
a fait l'objet d'une audition le 6 février 2013

EDUCTYL ADULTES 4g, suppositoire effervescent

B/12 (CIP : 3400930348444)

EDUCTYL ENFANTS 2g, suppositoire effervescent

B/12 (CIP : 3400930348673)

Laboratoire TECHNI-PHARMA

DCI	Tartrate acide de potassium, bicarbonate de sodium
Code ATC (année)	A06AX02 (Autres laxatifs)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription. Réévaluation du SMR dans l'ensemble de ses indications, à la demande du laboratoire.
Liste(s) concernée(s)	<input checked="" type="checkbox"/> Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	« Traitement symptomatique de la constipation notamment en cas de dyschésie rectale. Préparation aux examens endoscopiques du rectum. »

SMR	Le SMR est modéré dans le traitement symptomatique de la constipation, notamment en cas de dyschésie rectale. Le SMR reste insuffisant dans la préparation aux examens endoscopiques du rectum.
ASMR	Sans objet
Place dans la stratégie thérapeutique	EDUCTYL est un traitement adjuvant à la rééducation colo-proctologique pour le traitement de la dyschésie.
Recommandations	Avis favorable au maintien de l'inscription dans l'indication «Traitement symptomatique de la constipation, notamment en cas de dyschésie rectale »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM (procédure)	10/12/1991 (procédure nationale)
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Non listé

Classification ATC	2012 A A06A A06AX A06AX02	Tube digestif et métabolisme Laxatifs Autres laxatifs Médicaments producteurs de CO ₂ : Eductyl
--------------------	---------------------------------------	---

02 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 31/12/2007 (JO du 12/05/2009) et réévaluation du service médical rendu, à la demande du laboratoire.

03 INDICATION(S) THERAPEUTIQUE(S)

« Traitement symptomatique de la constipation notamment en cas de dyschésie rectale.

Préparation aux examens endoscopiques du rectum. »

04 POSOLOGIE

« Adulte : un suppositoire quelques minutes avant le moment choisi pour l'exonération [...]. »

05 BESOIN THERAPEUTIQUE

La constipation est un désordre digestif complexe qui correspond à des difficultés lors de la défécation dues : soit à des selles peu fréquentes, soit à une difficulté à exonérer, soit les deux. Cette définition repose sur la perception subjective des patients, c'est pourquoi l'interrogatoire doit clarifier la plainte du patient et identifier le symptôme le plus invalidant, selon les critères internationaux de Rome III¹. La dyschésie est une constipation fonctionnelle qui peut s'accompagner d'une dysfonction du plancher pelvien. Elle peut être secondaire à une lésion organique locale, parfois accessible à la chirurgie, mais les troubles fonctionnels ano-rectaux en représentent la principale cause.

Le traitement de la constipation repose habituellement sur une adaptation de l'hygiène de vie (activité physique, présentation sans retard à la selle) et un enrichissement progressif du régime en fibres. Les laxatifs sont utilisés après échec ou insuffisance des mesures hygiéno-diététiques. Lorsqu'un laxatif doit être prescrit, les laxatifs osmotiques sont recommandés en première intention pour leur efficacité et leur bonne tolérance². En pratique, les habitudes et le confort de prise des patients interviendra dans le choix du laxatif prescrit.

06 COMPARATEURS CLINIQUEMENT PERTINENTS

06.1 Médicaments

Ce sont les autres spécialités indiquées dans le traitement symptomatique de la constipation. Dans le tableau 1, apparaissent les spécialités indiquées dans la constipation.

Tableau 1

NOM (DCI) Laboratoire	CPT* identique oui / non	Date de l'avis (motif)	SMR	Prise en charge Oui/non
LAXATIFS LUBRIFIANTS (ATC: A06AA)				
Spécialités contenant de la PARAFFINE seule (ATC: A06AA01)				
LANSOYL FRAMBOISE gel oral ; LANSOYL FRAMBOISE gel oral en unidose ; LANSOYL sans sucre (paraffine liquide) <i>Johnson et Johnson</i>	non	22/09/2010 (inscription)	Faible	oui
LUBENTYL gelée orale (paraffine liquide, paraffine solide, paraffine solide microcristalline) <i>Sanofi Aventis</i>	non	19/10/2011 (réévaluation du SMR)	Faible	oui
RESTRICAL sol buv estragon ; RESTRICAL sol buv noisette (paraffine liquide) <i>DB Pharma</i>	non			non
Spécialités contenant du docusate sodique (ATC: A06AA02)				
JAMYLENE (docusate sodique) <i>Pharma Développement</i>	non			non
Spécialités contenant de l'HUILE DE PARAFFINE en association (ATC: A06AA51)				
PARAPSYLLIUM pdre p susp buv (ispaghul tégument de graine poudre, paraffine liquide) <i>Alfa Wassermann Pharma</i>	non	13/01/2010 (RI)	Faible	oui
TRANSITOL gelée orale (paraffine liquide+vaseline) <i>Aptalis Pharma SAS</i>	non			non

¹ Drossman DA. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process. *Gastroenterology*. 2006; 130: 1377-1390.

² Piche T. et al. Recommandations pour la pratique clinique dans la prise en charge et le traitement de la constipation chronique de l'adulte *Gastroenterol Clin Biol* 2007 ; 31 : 125-135

LAXATIFS OSMOTIQUES (ATC: A06AD)**Spécialités contenant du LACTULOSE seul (ATC: A06AD11)**

DUPHALAC 66,5 % sol buv (lactulose) et ses génériques <i>Abbott Products SAS</i>	non	28/3/2007 (RI)	Modéré**	oui
--	-----	-------------------	-----------------	-----

Spécialités contenant du LACTULOSE + HUILE DE PARAFFINE (ATC: A06AD61)

MELAXOSE gelée orale (lactulose, paraffine liquide, vaseline) <i>Biocodex</i>	non	06/10/2010 (RI)	Modéré	oui
TRANSULOSE gelée orale (lactulose, paraffine liquide, vaseline) <i>Aptalis Pharma SAS</i>	non	18/04/2010 (RI)	Modéré	oui

Spécialités contenant du MACROGOL seul ou associé (ATC: A06AD65)

FORLAX 10 g pdre p sol buv (macrogol 4000) et ses génériques <i>Ipsen</i>	non	24/10/2007 (RI)	Modéré	oui
MOVICOL pdre p sol buv (macrogol 3350, bicarbonate de sodium, potassium chlorure, sodium chlorure) <i>Meda Pharma</i>	non	28/05/2009 (RI)	Modéré	oui
TRANSIPEG 2,95g pdre p sol buv - Adultes ; TRANSIPEG 5,9g pdre p sol buv-enfants (macrogol 3350) <i>Bayer</i>	non	14/09/2011 (RI)	Modéré	oui

Autres laxatif osmotiques (ATC : A06AD12 et a06D14)

IMPORTAL 10 g pdre p sol buv (lactitol monohydrate) <i>Novartis</i>	non	14/09/2011 (RI)	Modéré	oui
AUXITRANS (pentaérythritol) <i>Aerocid</i>	non	7/12/2011 (réévaluation du SMR)	Faible	oui

LAXATIF de lest (ATC : A06AC)

PSYLLIA poudre (Ispaghul+tégument de graine) <i>Techni Pharma</i>	non	24/10/2007 (RI)	Faible	oui
SPAGULAX MUCILAGE PUR glé SPAGULAX MUCILAGE PUR glé ; SPAGULAX pdre efferv p susp buv ; SPAGULAX pdre efferv p susp buv sans sucre (ispaghul+tégument de graine) <i>Almirall</i>	non	24/10/2007 (RI)	Faible	oui
TRANSILANE pdre p susp buv en sach ; TRANSILANE pdre p susp buv en vrac ; TRANSILANE SANS SUCRE pdre p susp buv (Ispaghul) <i>Innotech International</i>	non	6/07/2011 (RI)	Faible	oui
AGIOLAX glé (séné+ispaghul) <i>Rottapharm</i>	non			non
MUCIVITAL pdre orale (ispaghul) <i>Arkopharma</i>	non			non

LAXATIFS stimulants (ATC: A06AB)

CONTALAX 5 mg cp gastrorésis (bisacodyl) <i>Omega Pharam</i>	non	non
HUILE DE RICIN COOPER sol buv <i>Coopération Pharmaceutique Française</i>	non	non
ARKOGELULES SENE gél (Séné) <i>Arkopharma</i>	non	non
PURSENNIDE 20 mg cp enr (Sennosides calciques) <i>Novartis</i>	non	non
SENOKOT cp pellic (Séné) <i>MEDA Pharma</i>	non	non
BOLDOFLORINE cp pellic (boldine+séné+romarin) <i>Diététique et santé</i>	non	non
IDEOLAXYL cp pellic (aloes+séné) <i>GSK</i>	non	non
MUCINUM A L'EXTRAIT DE CASCARA cp enr (Séné+Cascara+boldo) <i>Inotech International</i>	non	non
TONILAX cp enr (bourdaine+aloès) <i>Merk</i>	non	non
GRAINS DE VALS 12,5 mg cp enr ; GRAINS DE VALS cp pellic (boldo+cascara+séné) <i>Noguès</i>	non	non
MODANE cp enr (séné, pantothénate de calcium) <i>Cooper</i>	non	non
DRAGEES FUCA cp enr (bourdaine+cascara+fucus) <i>Hepatoum</i>	non	non

*classe pharmaco-thérapeutique
**dans l'indication constipation

Dans le tableau 2, apparaissent les spécialités indiquées dans la constipation également dans la dyschésie rectale.

Tableau 2

NOM (DCI) <i>Laboratoire</i>	CPT* identique oui / non	Date de l'avis (motif)	SMR	Prise en charge Oui/non
LAXATIF association (ATC : A06AG)				
NORMACOL lavement resctal adulte	non	24/10/2007 (réévaluation du SMR)	Faible	oui
NORMACOL lavement rectal enfant (Dihydrogénophosphate de sodium dihydraté+Hydrogénophosphate de sodium dodécahydraté) <i>Norgine</i>				
LAXATIFS stimulants (ATC: A06AB)				
DULCOLAX 10 mg suppos ; DULCOLAX 5 mg cp enr gastrorésis (bisacodyl) <i>Boehringer Ingelheim</i>	non			non
AUTRES MÉDICAMENTS DE LA CONSTIPATION (ATC: A06AX)				
SUPPOSITOIRES à la GLYCERINE	non			non

07 RAPPEL DES PRECEDENTES EVALUATIONS

Avis du 24 octobre 2007 (renouvellement d'inscription)

« En l'état actuel des connaissances, le service médical rendu par ces spécialités :

- reste faible dans le traitement symptomatique de la constipation, notamment en cas de dyschésie rectale
- est insuffisant dans la préparation aux examens endoscopiques du rectum compte tenu de l'absence de données cliniques établies publiées dans cette indication ».

Avis du 16 novembre 2011 (Réévaluation du Service Médical Rendu suite à la saisine de la Commission de la transparence du 16 juin 2011 par la Direction de la Sécurité Sociale en vertu de l'article R 163-19/6° du code de la sécurité sociale.)

« Le service médical rendu par ces spécialités :

- reste faible dans le traitement symptomatique de la constipation, notamment en cas de dyschésie rectale
- est insuffisant dans la préparation aux examens endoscopiques du rectum ».

08 ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

08.1 Efficacité

8.1.1 Traitement symptomatique de la constipation notamment en cas de dyschésie rectale

Le laboratoire a fourni des nouvelles données d'efficacité : 2 études ont été réalisées *versus* placebo. Une étude (étude EDUCDYS - EDUCtyl DYschesia Study) comparative, randomisée, en double aveugle, en groupes parallèles a évalué l'efficacité d'EDUCTYL *versus* placebo sur une période de 21 jours chez 312 patients souffrant de dyschésie non traitée par rééducation colo-proctologique.

Le critère principal d'efficacité a été l'évolution de l'intensité de l'inconfort lié à la dyschésie évaluée par l'EVA entre l'inclusion (J0) et la visite de fin d'étude (J21 ou la dernière évaluation disponible).

L'inconfort lié à la dyschésie a diminué (avec ajustement sur la valeur basale) de -34,5 mm sur l'échelle EVA (erreur standard de la moyenne ESM 1,8) dans le groupe EDUCTYL et de -26,2 mm (ESM 1,9) dans le groupe placebo. La différence de changement entre les 2 groupes a été de $8,2 \pm 2,4$ mm [IC 95 % -12,87 ; -3,62] en faveur d'EDUCTYL ($p = 0,0005$, analyse de co-variance avec ajustement sur la valeur basale).

Une deuxième étude (étude 07-EDU-01) comparative, randomisée, en double aveugle, en groupes parallèles, a évalué l'efficacité d'EDUCTYL *versus* placebo sur une période de 21 jours chez 135 patients ayant des dyschésies traitées par rééducation colo-proctologique.

Le critère principal d'efficacité a été l'évolution de l'intensité des symptômes tenant compte des difficultés d'exonération des selles, des sensations de rectum plein, d'absence de sensation de besoin d'aller à la selle, évaluée par l'échelle EVA (de 0 à 100) entre J0 et J21.

L'intensité des symptômes liée à la dyschésie a diminué (avec ajustement sur la valeur basale) de -41,3 mm (ESM 3,1) dans le groupe EDUCTYL et de -22,3 mm (ESM 3,3) dans le groupe placebo ($p < 0,01$).

8.1.2 Préparation aux examens endoscopiques du rectum

Une étude observationnelle³ a été conduite pour évaluer la satisfaction des praticiens à l'égard de la préparation rectale EDUCTYL, ainsi que l'acceptabilité de cette préparation par des patients.

Il n'y a pas eu de nouvelle étude d'efficacité, dans cette indication. De mai à août 2005, 8 urologues ont inclus 137 patients ayant une indication de biopsies prostatiques transrectales. Tous les patients ont reçu une antibiothérapie prophylactique et un suppositoire effervescent, comme préparation rectale la veille au soir et le matin de l'examen (91 % des cas) ou seulement le matin de l'examen pour 9 % d'entre eux. Les urologues investigateurs ont évalué la qualité de la préparation rectale avec EDUCTYL très satisfaisante dans 70 % des cas et satisfaisante dans 30 % des cas. À J8, 35 % des patients déclaraient avoir eu des douleurs anales ou rectales dans les 2 jours suivant la biopsie ; 93 % des patients ont jugé la préparation avec EDUCTYL peu ou pas contraignante. La reprise du transit intestinal n'a pas nécessité de traitement et s'est effectuée sans difficultés, ni douleurs, le jour même chez 28,4 % des patients et le lendemain de l'examen pour 62,2 % d'entre eux.

³ Allard P, Bruce W, Janelle D, Perier R, Poussot D, Richeboeuf B et al. Utilisation d'Eductyl pour la préparation rectale avant biopsies de prostate. Une enquête de pratique. Progrès en Urologie 2012;22:166-71.

08.2 Tolérance

► Les études :

Etude EDUCDYS

Parmi les 312 patients ayant reçu le produit à l'étude, 10 événements indésirables ont été répertoriés chez 9 patients (2,8 %) au cours de l'étude. Six de ces patients appartenaient au groupe EDUCTYL et 3 au groupe placebo. Sept événements indésirables (2 brûlures rectales, 1 inflammation eczématiforme périnéale, 1 douleur abdominale dans le groupe EDUCTYL et 2 douleurs abdominales dans le groupe placebo) ont entraîné un arrêt définitif de traitement.

Il y a eu 4 effets indésirables (2 brûlures rectales, une inflammation eczématiforme périnéale dans le groupe EDUCTYL).

Aucun événement indésirable grave n'a été répertorié dans cette étude.

Etude 07-EDU-01

Parmi les 114 patients de la population tolérance, 15 événements indésirables ont été rapportés chez 11 patients (9,6 %) au cours de l'étude. Quatre (6,9 %) de ces patients appartenaient au groupe EDUCTYL et 7 (12,5 %) au groupe placebo. Cinq événements indésirables (1 douleur abdominale, 2 flatulences, 1 mouvement intestinal fréquent, 1 borborygme dans le groupe EDUCTYL) et six (1 distension abdominale, 1 rigidité abdominale, 1 inconfort ano-rectal, 1 défécation urgente, 2 flatulences) étaient potentiellement liés au traitement.

Trois événements indésirables (1 sensation de flatulence dans le groupe EDUCTYL et 1 spasme abdominal, 1 sensation de brûlure rectale, dans le groupe placebo) ont entraîné un arrêt définitif de traitement. Aucun événement indésirable grave n'a été répertorié dans cette étude.

► Les données synthétisées du PSUR couvrant la période du 2 septembre 2006 au 30 avril 2012 n'ont rapporté que 2 événements indésirables :

Un malaise chez un sujet de 92 ans et dont l'imputabilité a été jugée douteuse.

Un épisode d'hyponatrémie, d'hypokaliémie, de trouble transitoire de la conscience chez une femme de 69 ans et dont l'imputabilité a été jugée plausible.

08.3 Données d'utilisation

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel février 2012) les spécialités EDUCTYL ont fait l'objet de 310 000 prescriptions (281 000 prescriptions d'EDUCTYL adulte et 18 000 prescriptions d'EDUCTYL enfant).

EDUCTYL adulte a été majoritairement prescrit dans les troubles fonctionnels intestinaux (74,3% des prescriptions).

Le faible nombre de prescriptions d'EDUCTYL enfant, ne permet pas l'analyse qualitative des données.

08.4 Résumé & discussion

Deux nouvelles études versus placebo dans le traitement symptomatique de la constipation ont montré que :

- l'inconfort lié à la dyschésie (ajusté sur la valeur basale et mesurée sur l'échelle EVA) a plus diminué dans le groupe EDUCTYL que dans le groupe placebo (-34,5 mm ± 1,8 vs -26,2 mm ± 1,9 [p = 0,0005, analyse de co-variance avec ajustement sur la valeur basale]) soit une différence entre les 2 groupes de 8,2 ± 2,4 mm [IC 95 % -12,87 ; -3,62]).
- l'intensité des symptômes liée à la dyschésie (ajustée sur la valeur basale) a plus diminué dans le groupe EDUCTYL que dans le groupe placebo (-41,3 mm ± 3,1 vs -22,3 mm ± 3,3 ; p<0,01).

Il n'y a pas eu de comparaison à un traitement actif permettant de singulariser EDUCTYL dans la stratégie de prise en charge de la constipation et notamment, en cas de dyschésie rectale.

Il n'y a pas eu de nouveau signal de pharmacovigilance.

Il n'y a pas eu de nouvelle étude d'efficacité d'EDUCTYL dans l'indication « préparation aux examens endoscopiques du rectum ». Une étude observationnelle a été conduite pour évaluer la satisfaction des praticiens à l'égard de la préparation rectale EDUCTYL, ainsi que l'acceptabilité de cette préparation par des patients. Cette étude, de par son objectif et son schéma n'est pas de nature à modifier l'appréciation de l'efficacité d'EDUCTYL dans cette indication.

09 PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

La constipation est un désordre digestif complexe qui correspond à des difficultés lors de la défécation dues : soit à des selles peu fréquentes, soit à une difficulté à exonérer, soit les deux. Cette définition repose sur la perception subjective des patients, c'est pourquoi l'interrogatoire doit clarifier la plainte du patient et identifier le symptôme le plus invalidant, selon les critères internationaux de Rome III⁴. La recherche d'une cause organique (sténose digestive, obstruction, affection péritonéale, etc.) est systématique.

Il existe la constipation de progression et la constipation d'évacuation, la dyschésie. La dyschésie est une constipation fonctionnelle qui peut s'accompagner d'une dysfonction du plancher pelvien. Elle peut être secondaire à une lésion organique locale, parfois accessible à la chirurgie, mais les troubles fonctionnels ano-rectaux en représentent la principale cause. Elle est souvent appelée constipation terminale ou constipation d'exonération. La dyschésie est une entité clinique complexe qui est définie par un ensemble de signes cliniques pouvant être ou non associés entre eux.

En pratique, la dyschésie est définie par une difficulté à l'évacuation des selles et se caractérise, sur le plan clinique par :

- Des sensations de blocage ano-rectal,
- Une vidange incomplète du rectum,
- Une exonération en plusieurs temps,
- La nécessité d'efforts intenses et prolongés lors des poussées,
- voire un recours à des manœuvres manuelles défécatoires.

⁴ Drossman DA. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process. *Gastroenterology*. 2006; 130:1377-1390.

Un avis spécialisé peut être utile avant examens (manométrie anorectale, défécographie, etc.).

Elle est différente de la constipation de progression par ralentissement du transit à laquelle elle est cependant souvent associée, l'une pouvant être la conséquence de l'autre⁵.

Le traitement de la constipation repose habituellement sur une adaptation de l'hygiène de vie (activité physique, présentation sans retard à la selle) et un enrichissement progressif du régime en fibres. Les laxatifs sont utilisés après échec ou insuffisance des mesures hygiéno-diététiques. Lorsqu'un laxatif doit être prescrit, les laxatifs osmotiques sont recommandés en première intention pour leur efficacité et leur bonne tolérance⁶. En pratique, les habitudes et le confort de prise des patients interviendra dans le choix du laxatif prescrit.

Les études consacrées à l'intérêt de la préparation rectale avant les biopsies prostatiques ont des conclusions contradictoires^{7,8,9,10}.

Pour que la préparation rectale soit efficace et de qualité, il est indispensable qu'elle soit facile à réaliser, bien acceptée et qu'elle minimise les contraintes imposées aux patients. Les lavements classiques ne répondent pas toujours à ces critères d'autant qu'ils font souvent appel à des solutions laxatives ou purgatives à administrer dans un volume de liquide important.

Les traitements de première ligne de la constipation chronique et en particulier par dyschésie comprennent :

- Des mesures hygiéno-diététiques (régime alimentaire riche en fibres, activité physique, hydratation suffisante...). Elles sont recommandées en première intention, mais leur impact réel est modeste chez beaucoup de patients.
- Des laxatifs *per os* pour modifier la consistance des selles afin d'en faciliter l'exonération.
- Des traitements locaux comme les suppositoires (producteurs de CO ou à base de glycérine ou de bisacodyl) facilitant l'évacuation des selles.
- Le traitement d'éventuelles causes (lésions anales, troubles fonctionnels.)

En cas d'échec du traitement de première intention d'une constipation par dyschésie, la rééducation colo-proctologique (biofeedback) peut être une alternative thérapeutique¹¹.

EDUCTYL est un traitement adjuvant à cette rééducation colo-proctologique, sans qu'il y ait de preuve de sa supériorité par rapport aux autres traitements laxatifs, en particulier ceux indiqués dans la dyschésie.

⁵ Camilleri M, Bharucha AE. Behavioural and new pharmacological treatments for constipation: getting the balance right. Gut. 2010 59 :1288-96.

⁶ Piche T. et al. Recommandations pour la pratique clinique dans la prise en charge et le traitement de la constipation chronique de l'adulte Gastroenterol Clin Biol 2007 ; 31 : 125-135

⁷ Carey JM, Korman HJ. Transrectal ultrasound guided biopsy of the prostate. Do enemas decrease clinically significant complications? J Urol 2001; 166:82-5.

⁸ Lindert KA, Kabalin JN, Terris MK. Bacteremia and bacteriuria after transrectal ultrasound guided prostate biopsy. J Urol 2000; 164:76-80.

⁹ Jeon SS, Woo SH, Hyun JH, Choi HY, Chai SE. Bisacodyl rectal preparation can decrease infectious complications of transrectal ultrasound-guided prostate biopsy. Urology 2003; 6:461-6.

¹⁰ Lee SH, Chen SM, Ho CR, Chang PL, Chen CL, Tsui KH. Risk factors associated with transrectal ultrasound guided prostate needle biopsy in patients with prostate cancer. Chang Gung Med J 2009;32:623-7.

¹¹ Koh C, Young CJ, Young JM, Solomon MJ. Systematic review of randomized controlled trials of the effectiveness of biofeedback for pelvic floor dysfunction. Br J of Surg 2008; 95: 1079-1087.

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que :

010.1 Service Médical Rendu

La constipation, en particulier la dyschésie, ne présente pas habituellement de caractère de gravité, mais peut altérer la qualité de vie.

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

Le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités est moyen dans l'indication : « traitement symptomatique de la constipation, notamment en cas de dyschésie rectale » ; il n'est pas établi dans l'indication « Préparation aux examens endoscopiques du rectum ».

Ces spécialités sont des médicaments de seconde intention, après échec des mesures hygiéno-diététiques seules, en particulier chez l'adulte dans la dyschésie rectale.

Intérêt de santé publique : En termes de santé publique, la prévalence de la constipation chronique chez l'adulte et l'enfant est élevée¹² mais ne revêt généralement pas de caractère de gravité. Le fardeau induit par la constipation peut donc être considéré comme faible.

Les données disponibles montrent une taille d'impact faible de la spécialité EDUCTYL par rapport au placebo en termes de réduction de l'inconfort et d'intensité de symptômes. Par ailleurs, en l'absence de données versus comparateur actif, l'impact supplémentaire d'EDUCTYL reste non établi.

En conséquence, la spécialité EDUCTYL ne présente pas d'intérêt de santé publique.

Il existe des alternatives médicamenteuses.

En conséquence et compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par EDUCTYL adultes et EDUCTYL enfants est modéré dans l'indication « Traitement symptomatique de la constipation, notamment en cas de dyschésie rectale ».

Le SMR d'EDUCTYL reste insuffisant dans l'indication « Préparation aux examens endoscopiques du rectum ».

► Taux de remboursement proposé : 30 %.

¹² Soares NC, Ford AC. Prevalence of, and Risk Factors for, Chronic Idiopathic Constipation in the Community: Systematic Review and Meta-analysis. Am J Gastroenterol 2011; 106 : 1582-1591

010.2 Population cible

Sur la base de 7 études menées en Europe sélectionnées par Peppas¹³ dans une revue systématique, la prévalence de la constipation est comprise entre 5 (Bassotti, 2004¹⁴) et 29 % (Garrigues, 2004¹⁵).

La dyschésie toucherait 13,8% [12,1-14,2] de la population¹⁶, mais le nombre d'études épidémiologiques sur la dyschésie est limité et le trouble difficile à identifier car défini par un ensemble de symptômes (sensation de vidange incomplète du rectum, sensation de blocage ano-rectal, exonération anormalement longue, nécessité d'efforts intenses, voire recours à des manœuvres digitales).

Selon une étude en population générale française¹⁷, seuls 32,6 % de ces patients porteraient attention à leur symptôme.

Selon les données de l'INSEE, la population française adulte en 2012 (en France métropolitaine et DOM-TOM) est constituée de 65 281 000 personnes.

Sur ces bases, la population cible de EDUCTYL dans la dyschésie pourrait être estimée à 2 400 000.

011 RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION

► Conditionnements

Ils sont adaptés aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.

¹³ Peppas, Alexiou VG, Mourtzoukou E, Falagas ME. Epidemiology of constipation in Europe and Oceania: a systematic review. *BMC Gastroenterol* 2008;8 :5.

¹⁴ Bassotti G, Bellini M, Pucciani F, et al. An extended assessment of bowel habits in a general population. *World J Gastroenterol* 2004, 10:713-6.

¹⁵ Garrigues V, Galvez C, Ortiz V, Ponce M, Nos P, Ponce J: Prevalence of constipation: agreement among several criteria and evaluation of the diagnostic accuracy of qualifying symptoms and self-reported definition in a population-based survey in Spain. *Am J Epidemiol* 2004, 159:520-6.

¹⁶ Drossman DA, Li Z, Andruzzi E, Temple RD, Talley NJ, Thompson WG, Whitehead WE, Janssens J, Funch-Jensen P, Corazziari E, et al. U.S. householder survey of functional gastrointestinal disorders. Prevalence, sociodemography, and health impact. *Dig Dis Sci* 1993 ;38:1569-80.

¹⁷ Siproudhis L, Pigot F, Godeberge P, Damon H, Soudan D, Bigard MA. Defecation disorders: a French population survey. *Dis Colon Rectum* 2006 ;49 :219-27.