



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

29 avril 2009

EFFIZINC 15 mg, gélule

Boîte de 30 gélules (CIP : 367 895-5)

Boîte de 60 gélules (CIP : 367 897-8)

EXPANSCIENCE

Gluconate de zinc

Code ATC : A12CB02

Date de l'AMM : 3 février 2005

Sécurité Sociale et Collectivités

Motif de l'examen : Réévaluation du Service médical rendu de la spécialité dans l'indication « acrodermatite entéropathique », conformément à l'article R. 163-21 du Code de la sécurité sociale.

1 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

Gluconate de zinc

1.2. Indications

- « Acné inflammatoire de sévérité mineure et moyenne
- **Acrodermatite entéropathique.** »

1.3. Posologie

« *Acné* :

La posologie journalière est de 2 gélules par jour - ce qui correspond à 30 mg de zinc métal - en une seule prise, le matin à jeun avec un verre d'eau, ou à distance des repas.

Cette posologie de 2 gélules par jour est maintenue 3 mois, puis ramenée ensuite à une seule gélule.

Acrodermatite entéropathique :

La posologie journalière à respecter, au moins jusqu'à la puberté, est de 1 gélule : le traitement devra être poursuivi très rigoureusement sous peine de rechute.

Au moment de la puberté, il peut être nécessaire d'augmenter la posologie à 2 gélules quotidiennes. Après cette phase de croissance, il est possible de revenir à 1 gélule par jour, sous contrôle de la zincémie plasmatique. »

2 MEDICAMENTS COMPARABLES

2.1. Classement ATC (2009)

A	Voies digestives et métabolisme
A12	Compléments minéraux
A12C	Autres compléments minéraux
A12CB	Zinc
A12CB02	Gluconate de zinc

2.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

Autre spécialité à base de gluconate de zinc :

- RUBOZINC 15 mg, gélule

2.3. Médicaments à même visée thérapeutique

Les médicaments à même visée thérapeutique sont les traitements de l'acné de sévérité moyenne (antibiothérapie par voie générale et traitements locaux de l'acné).

Il n'existe pas d'autre médicament à même visée thérapeutique dans l'acrodermatite entéropathique.

3 DONNEES DISPONIBLES

La démonstration de l'efficacité du gluconate de zinc dans l'acrodermatite entéropathique repose sur des données de la littérature (44 références publiées). Ces données ne comportent pas d'étude comparative, mais des présentations de cas et des revues de la littérature.

L'ensemble de ces publications décrit une efficacité rapide des sels de zinc sur les lésions dermatologiques et la diarrhée. Les publications les plus récentes sont référencées ci-dessous^{1,2,3,4}.

4 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

4.1. Service médical rendu

L'acrodermatite entéropathique est une maladie rare, génétique autosomique récessive, qui entraîne une malabsorption partielle du zinc et se manifeste essentiellement sous la forme d'une dermatose apparaissant dès l'enfance touchant les zones péri-orificielles et les extrémités. Cette dermatose peut se surinfecter et entraîner de graves complications, y compris le décès.

Cette spécialité est un médicament à visée curative.

Le rapport efficacité/effets indésirables est modéré dans cette indication.

Il s'agit d'un traitement de première intention.

Il existe une alternative.

Compte tenu du niveau de preuve de l'efficacité du gluconate de zinc dans cette indication, le service médical rendu par EFFIZINC 15 mg, gélule, est considéré comme modéré dans le traitement de l'acrodermatite entéropathique.

4.2. Place dans la stratégie thérapeutique

L'acrodermatite entéropathique est liée à un déficit partiel de l'absorption intestinale du zinc. Il s'agit d'une maladie récessive autosomique dont la prévalence est d'environ 0,2 cas pour 100 000⁵.

Elle se présente habituellement dans les premiers mois de la vie par un rash cutané qui est très caractéristique dans sa distribution symétrique, péri-orificielle, rétro-auriculaire, atteignant toutes les extrémités. Les lésions érythémateuses au début deviennent

¹ Stephan F. Revuz J. Sels de zinc en dermatologie. Ann dermatol Venereol 2004 ;131 :455-60.

² Dreno B. L'acrodermatitis enteropathica. De la clinique au gène. Réalités thérapeutiques en dermatovénérologie 2004, 141 : 7-11

³ Maverakis E. et al, Acrodermatitis enteropathica and an overview of zinc metabolism. J Am Acad Dermatol 2007, 56:116-24.

⁴ Perafan-Riveros C. et al, Acrodermatitis enteropathica : case report and review of literature. Pediatric Dermatology 2002, 5 : 426-431

⁵ Les cahiers d'Orphanet – prévalence des maladies rares : une enquête bibliographique. Juillet 2007. <http://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/FR/>

rapidement hyperkératosiques. Des lésions muqueuses ont associées, ainsi qu'une alopecie et une diarrhée chronique. Le diagnostic nécessite un dosage du zinc plasmatique. Un traitement par sel de zinc est administré, son efficacité est rapide. Le pronostic à long terme de la maladie traitée est bon, mais le traitement ne doit jamais être interrompu.

La pseudo-acrodermatite entéropathique de l'enfant allaité de façon exclusive est une pathologie rare, mais plus fréquente que l'acrodermatite entéropathique sans que sa prévalence ne soit connue. Dans cette pathologie, le lait de la mère est carencé en zinc. L'expression clinique est le plus souvent moins sévère que l'acrodermatite entéropathique et le repérage peut être difficile. Le traitement par gluconate de zinc doit être poursuivi jusqu'à diversification complète de l'alimentation.

4.3. Recommandations de la commission de la transparence

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans l'indication « acrodermatite entéropathique » et aux posologies de l'AMM.

Conditionnements : ils sont adaptés aux conditions de prescription.

Taux de remboursement : 35 %