

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 suivante :

BIFIDIGENE, poudre orale en sachet-dose, boîte de 6
Code CIP : 332 300.5

Laboratoires ZYDUS FRANCE

Lyophilisat de *Bacillus bifidus*

Conditions actuelles de prise en charge : Sécurité sociale 35% et collectivités

Motif de la demande : réévaluation du service médical rendu

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

1. CARACTERISTIQUES DES MEDICAMENTS

1.1 Principe actif

Lyophilisat de *Bacillus bifidus*

1.2 Indication remboursable

Traitement symptomatique d'appoint de la diarrhée en complément de la réhydratation et/ou des mesures diététiques.

L'importance de la réhydratation par soluté de réhydratation orale ou par voie intraveineuse doit être adaptée en fonction de l'intensité de la diarrhée, de l'âge et des particularités du patient (maladies associées,...)¹.

2. DONNEES DISPONIBLES

2.1 Efficacité

Aucune donnée clinique n'a été fournie par le laboratoire.

La consultation des bases de données Micromedex (1974-2004), Pascal et Medline (1951-2004) n'a pas permis d'obtenir de données pertinentes concernant l'efficacité de cette spécialité et précisant sa quantité d'effet.

La recherche bibliographique² a permis de trouver une méta-analyse portant sur l'efficacité des probiotiques dans le traitement de la diarrhée aiguë.

1 Cette spécialité peut être administrée à l'adulte et à l'enfant de plus de 3 ans

2 Allen et al. Probiotics for treating infectious diarrhoea. The Cochrane Library, Issue 3, 2004.

- La méta-analyse de Szajewska et al. 2001³

Elle a évalué l'efficacité des probiotiques (*Lactobacillus GG*, *L. reuteri*, *Sacharomyces boulardii*, *L. acidophilus LB*, *S. thermophilus*, *L. bulgaricus*) dans le traitement et la prévention de la diarrhée aiguë infectieuse chez l'enfant et le nourrisson. Le *L. Acidophilus*, principe actif du LACTEOL n'a donc pas été évalué dans cette méta-analyse.

La méta-analyse a inclus des études cliniques publiées, contrôlées versus placebo, randomisées, en double aveugle. Ces études ont porté sur des nourrissons et des enfants (d'âge allant de 1 à 48 mois) présentant des diarrhées aiguës (c'est à dire plus de 3 pertes ou selles aqueuses en 24 heures) de durée > 7 jours. Le nombre total d'enfants inclus dans les études n'est pas connu.

Résultats :

Les probiotiques ont réduit significativement la durée de la diarrhée comparativement au placebo en particulier dans le cas des gastro-entérites à rotavirus. La réduction de la durée de diarrhée a été de 18,2 heures, $p < 0,0001$.

Une méta-analyse des études réalisées en prévention n'a pas été possible compte tenu de l'hétérogénéité clinique et des résultats statistiques.

2.2 Effets indésirables

Cette spécialité ne semble pas provoquer d'effets indésirables graves et/ou fréquents.

³ H Szajewska et al, probiotics in the treatment and prevention of acute infectious diarrhea in infants and children : A systematic review of published randomized, double-blind, placebo-controlled trials, Journal of pediatric gastroenterology and Nutrition, 33:S17-S25, October 2001.

3. SERVICE MEDICAL RENDU

3.1 Caractère habituel de gravité de l'affection traitée ^{1,2}

On parle de diarrhée à partir de trois selles molles ou liquides par jour.

Les diarrhées aiguës durent moins de 14 jours et sont d'origine virale, bactérienne, parasitaire ou médicamenteuse. Dans de nombreux cas, l'étiologie reste inconnue. Les diarrhées chroniques durent plusieurs mois ou plusieurs années et peuvent être un symptôme d'une maladie grave.

Le principal risque en cas de diarrhée est la déshydratation liée aux pertes hydroélectrolytiques. Les nourrissons, les enfants et les personnes âgées sont particulièrement sensibles à la déshydratation. Une déshydratation sévère (perte de 10 % du poids du corps) peut engager le pronostic vital.

Dans les cas peu sévères qui sont les plus fréquents, la diarrhée entraîne une dégradation temporaire de la qualité de vie.

3.2 Rapport efficacité/effets indésirables

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement symptomatique.

En l'absence de données (cf. 2.1), l'efficacité de cette spécialité n'est pas établie. L'administration de cette spécialité ne semble pas exposer à des effets indésirables sévères et/ou fréquents. Le rapport efficacité /effet indésirable n'est pas établi.

1 Managing acute gastroenteritis among child: oral rehydration, maintenance and nutritional therapy. K.King, R Glass et al. MMWR Recommendations and Reports; 2003 Nov 21; 52(RR16); 1-16

2 The management of acute diarrhea in children : oral rehydration, maintenance, and nutritional therapy. Centers for disease Control and Prevention. Duggan C et al. MMRW Recomm Rep. 1992 Oct 16; 41(RR16) : 1-20

3.3 Place dans la stratégie thérapeutique^{1,2,3,4}

L'objectif de la prise en charge thérapeutique est de lutter contre la déshydratation, plus particulièrement chez les sujets à risque.

La réhydratation par voie orale à l'aide de solutions contenant des électrolytes et du glucose constitue la base de la prise en charge des diarrhées. Dans les cas de déshydratations sévères on utilise la voie intra-veineuse. Le maintien de l'alimentation est essentiel, surtout chez les nourrissons et les jeunes enfants.

La colistine est parfois utilisée en cas de diarrhée bactérienne grave.

Ni les antibiotiques ni les antidiarrhéiques ne sont habituellement recommandés en cas de diarrhées aiguës chez l'enfant¹.

L'OMS recommande également de ne pas administrer de médicaments anti-diarrhéiques⁴.

Selon les données Cochrane, dans les études individuelles, les probiotiques apparaissent modérément efficaces comme adjuvants pour réduire la durée de la diarrhée. Cependant il n'y a pas eu suffisamment d'études menées avec des probiotiques spécifiques chez des groupes définis d'enfants ou d'adultes pour permettre la rédaction de recommandation de traitement.

Il n'existe pas de recommandation qui préconise l'emploi de ces spécialités dans la prise en charge de ces troubles.

En conséquence, cette spécialité n'a pas de place dans la stratégie thérapeutique des diarrhées.

3.4 Intérêt en termes de santé publique

Compte tenu :

- de l'absence de données de morbi-mortalité,
- d'une efficacité non établie pour cette spécialité,
- d'une absence de place dans la stratégie thérapeutique

cette spécialité ne présente pas d'intérêt en termes de santé publique.

3.5 Recommandations de la Commission de la Transparence

Le service médical rendu par BIFIDIGENE est insuffisant dans son indication

1 The management of acute diarrhea in children : oral rehydration, maintenance, and nutritional therapy. Centers for disease Control and Prevention. Duggan C et al. MMRW Recomm Rep. 1992 Oct 16; 41(RR16) : 1-20

2 Le traitement de la diarrhée. Comité de nutrition, Société canadienne de pédiatrie (SCP) Pediatrics & Child Health 2003;8(7):463-466

3 Managing acute gastroenteritis among child: oral rehydration, maintenance and nutritional therapy. K.King, R Glass et al. MMWR Recommendations and Reports; 2003 Nov 21; 52(RR16); 1-16

4 Déclaration commune de l'OMS et de l'UNICEF. Prise en charge clinique de la diarrhée aiguë. Mai 2004.