

AVIS DE LA COMMISSION

15 septembre 2004

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

CYSTINE B6 BAILLEUL, comprimé pelliculé

Boîte de 20

(Code CIP : 316 698.8)

Laboratoires BAILLEUL

cystine, pyridoxine

Conditions actuelles de prise en charge : Sécurité sociale, 35%

Motif de la demande : réévaluation du service médical rendu

1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principes actifs

Cystine, pyridoxine

1.2. Indications remboursables

En dermatologie :

Traitement d'appoint des affections phanériennes (ongles et cheveux fragiles).

En ophtalmologie :

Traitement d'appoint des troubles de la cicatrisation cornéenne.

2. ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

2.1. Efficacité

Les laboratoires Bailleul ont déposé auprès de la Commission de la Transparence une revue bibliographique relative notamment aux propriétés pharmacologiques et pharmacodynamiques de la cystine ainsi que des données concernant l'intérêt éventuel de la cystine dans des indications autres que celles de l'AMM :

Principales études chez l'animal :

- le métabolisme des acides aminés soufrés, rôle hépatoprotecteur d'acides aminés soufrés chez le rat,
- l'étude sur l'action anabolisante de la méthionine et de la cystine chez le chien

Principales études chez l'homme :

- Dosage de la cystine dans le bulbe et la tige capillaire chez des volontaires sains après prise de CYSTINE B6 BAILLEUL,
- Carences en acide aminés soufrés (cystine et cystéine) observées chez des patients atteints du VIH, souffrant de cachexie, ou d'âge avancé et intérêt du traitement par la N-acétylcystéine,
- Etude d'un traitement par la N-acétylcystéine chez des fumeurs,
- Physiopathologie et dysfonctionnement génétique de la trichothiodystrophie,
- Déficit en vitamine B6 chez des patients atteints du VIH,
- Effluvium télogène observé chez des patients atteints du VIH,
- Carence en vitamine B6 chez les femmes sous traitement oestroprogestatifs,
- Métabolisme cutané de la vitamine B6.
- Supplémentation en vitamine B6 lors de traitement antituberculeux

Dans la croissance et la dystrophie des ongles, le laboratoire a fourni une étude, non comparative, qui ne peut donc être prise en compte par la Commission de la Transparence.

Aucune étude clinique n'a été fournie par le laboratoire dans l'indication « traitement d'appoint des affections phanériennes (ongles et cheveux fragiles) » .

Dans le traitement d'appoint des troubles de la cicatrisation cornéenne, le laboratoire a fourni un dossier faisant état de données pharmacologiques et de données cliniques.

Dans ces études (Cochet 1978, Rivaud 1987 , Couzi 1972, Mergier 1986, Istre 1989), les posologies de Cystine B6 administrées ont été, pendant une partie du traitement, supérieures à celle de l'AMM.

De plus, les études Cochet 1978, Couzi 1972, Mergier 1986, Istre 1989 sont non randomisées, non contrôlées et ne sont pas réalisées en double aveugle.

L'étude Rivaud 1987 a été réalisée chez 36 patients sans analyse des résultats en ITT.

La consultation des bases de données Micromedex (1974 à 2004), Cochrane et Medline n'a pas permis d'obtenir de données pertinentes concernant l'efficacité de ce produit et précisant la quantité d'effet dans ses deux indications.

L'efficacité de cette spécialité est mal établie dans ses deux indications.

2.2 Effets indésirables

La vitamine B6 (pyridoxine) peut rarement provoquer des neuropathies périphériques, de type sensitif avec paresthésies.

L'administration de pyridoxine (vitamine B6) peut induire la détérioration d'une acné préexistante, ou une éruption cutanée à type d'exanthème acnéiforme.

3. SERVICE MEDICAL RENDU

3.1. Caractère habituel de gravité de l'affection traitée

3.1.1 Lésions cornéennes

L'apparition d'une lésion cornéenne épithéliale résulte :

- Soit d'un mécanisme lésionnel direct : physique, infectieux, toxique, inflammatoire.
- Soit d'un mécanisme lésionnel indirect : ischémique, métabolique, trophique, dystrophique, hydrostatique.
- Soit des deux mécanismes.

Plusieurs types de lésions cornéennes peuvent survenir : érosion de cornée (abrasion superficielle de la cornée), plaie perforante ou non perforante,...

Un enchaînement de mécanismes biochimiques, mécaniques, spécifiques de la réaction de cicatrisation est mis en jeu dont le but est la restitution de la fonction de barrière de l'épithélium (cicatrisation primaire) et de la fonction optique du dioptré cornéen (cicatrisation secondaire). La cicatrisation cornéenne est un processus naturel et efficace chez le sujet sain.

Toute suspicion de gravité nécessite un avis ophtalmologique.

Les lésions cornéennes n'entraînent en général pas de complications graves, mais peuvent entraîner une dégradation temporaire de la qualité de vie.

3.1.2 Affections phanériennes ¹

3.1.2.1 traitement d'appoint des cheveux fragiles

« La fragilité des cheveux » est une atteinte mal définie. Elle ne peut être complètement superposée à l'alopecie qui est caractérisée par la raréfaction ou la disparition des cheveux.

« La fragilité des cheveux » peut être associée à certaines alopecies ; parmi les plus fréquentes, peuvent être cités : l'effluvium télogène, l'alopecie androgénogénétique et la pelade.

L'effluvium télogène

Il est le plus souvent aigu ou subaigu et de causes multiples (alopecies du postpartum, choc opératoire, forte fièvre, diverses infections, des maladies inflammatoires -lupus érythémateux-, médicaments tels que les cytostatiques...). Il est suivi d'une repousse normale. Un effluvium télogène physiologique saisonnier peut être observé en automne et au printemps.

L'alopecie androgéno-génétique

Elle prédomine chez l'homme chez qui elle est circonscrite, d'extension progressive, et affecte successivement les zones fronto-temporales, le vertex puis la tonsure. Cette alopecie a souvent un caractère héréditaire.

Chez la femme, elle est d'évolution plus lente et respecte la lisière frontale du cuir chevelu avec une raréfaction ovale du vertex. Une alopecie diffuse, sévère et précoce en association à un hirsutisme, une dysménorrhée et une acné doit faire penser à une hyperandrogénie.

¹ Ann Dermatol Venereol 2002;129:2S194-2S198.

La pelade

Cette alopecie en aires peut parfois se généraliser et atteindre l'ensemble des zones pileuses (pelade universelle). Le cuir chevelu reste normal. Elle survient chez un sujet en bon état général et l'évolution la plus fréquente est une repousse spontanée. Les récurrences restent fréquentes et imprévisibles.

Une apparition pré-pubertaire de la pelade, la multiplicité des plaques, une pelade décalvante totale, une pelade ophiasique (pelade de la région occipitale), une évolution supérieure à un an, une atteinte des cils ou des ongles sont des signes de gravité. L'étiologie reste inconnue.

3.1.2.2 traitement d'appoint des ongles fragiles

La fragilité de l'ongle est une atteinte mal définie.

« La fragilité des ongles » ou « les affections à type de fragilité des ongles » survenant de manière isolée ne sont pas pathologiques.

Les affections phanériennes (ongles et cheveux fragiles) ne présentent aucun caractère de gravité, mais peuvent entraîner dans certains cas un retentissement psychosocial.

3.2. Rapport efficacité/effets indésirables

Il s'agit d'un traitement d'appoint dans des affections sans caractère habituel de gravité et qui peuvent évoluer spontanément vers la guérison.

L'efficacité est mal établie dans les indications de l'AMM.

Les effets indésirables sont peu fréquents et généralement sans caractère habituel de gravité.

Le rapport efficacité / effets indésirables de CYSTINE B6 BAILLEUL est mal établi dans les indications de l'AMM.

3.3. Place dans la stratégie thérapeutique

3.3.1 Lésions cornéennes

La cicatrisation cornéenne est un processus spontanément efficace chez le sujet sain.

En cas de retard anormal ou de perturbation de la cicatrisation, on peut suspecter notamment des processus iatrogènes affectant très souvent l'épithélium cornéen : dans ce cas, une fenêtre thérapeutique de quelques jours (arrêt strict de tout traitement topique) est l'attitude à envisager. Le cas échéant, des traitements favorisant la cicatrisation peuvent être envisagés.

En l'absence de recommandation concernant cette spécialité dans ces affections, elle n'a pas de place dans la stratégie thérapeutique.

3.3.2 Affections phanériennes

Alopécie androgénogénétique

Un traitement peut, en cas de fort retentissement psychologique être proposé, il ne sera que suspensif.

Chez la femme dans les cas sévères, un traitement par anti-androgènes peut être proposé.

L'effluvium télogène

Il n'existe aucun traitement pour cette alopécie généralement transitoire. La prise en charge est principalement psychologique.²

La pelade

Le traitement dépend de la gravité de l'atteinte. Les formes légères pourront être traitées par cryothérapie, des rubéfiants locaux ou des dermo-corticoïdes. Dans les formes graves des injections de corticoïdes ou la puvathérapie ont été proposés.

CYSTINE B6 BAILLEUL n'a pas l'indication du traitement des alopécies.

Aucune stratégie thérapeutique ne peut être définie pour le traitement d'appoint des cheveux et des ongles fragiles.

D'autres moyens thérapeutiques, médicamenteux ou non médicamenteux, sont reconnus efficaces dans la prise en charge des affections phanériennes. En l'absence de recommandation concernant cette spécialité dans ces affections, elle n'a pas de place dans la stratégie thérapeutique.

3.4. Intérêt en termes de santé publique

Compte tenu du rapport efficacité / effets indésirables mal établi, de l'absence de place dans la stratégie thérapeutique, CYSTEINE B6 BAILLEUL ne présente pas d'intérêt en termes de santé publique.

3.5. Recommandations de la Commission de la Transparence

Le niveau de service médical rendu de la spécialité CYSTINE B6 BAILLEUL est insuffisant dans chacune des indications de l'AMM.

² Alopécie . V Descamps. Ann Dermatol Venereol. 2002 ;129 :2S194-2S198.