

AVIS DE LA COMMISSION

8 décembre 2004

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

HEXASPRAY COLLUTOIRE, collutoire
30 g en flacon pressurisé
(Code CIP : 327 797-2)

Laboratoire BOUCHARA RECORDATI

biclotymol

Conditions actuelles de prise en charge : Sécurité Sociale (35%) - Collectivités

Motif de la demande : réévaluation du service médical rendu de la spécialité.

1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principes actifs

Biclotymol

1.2. Indication remboursable

Traitement local symptomatique des affections aiguës de l'oropharynx.

2. ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

2.1. Efficacité

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

Deux études cliniques avaient été fournies lors de la précédente réévaluation du SMR en 2000.

Etude Chevalier¹

Etude contrôlée versus placebo, en double-aveugle, chez 39 patients souffrant de pharyngite ou d'angine.

Les patients ont reçu soit Hexaspray (n=20) soit un placebo (n=19) à la posologie de 2 pulvérisations 3x/jour pendant 4 à 8 jours. Aucune autre thérapeutique n'a été administrée.

Critères de jugement :

- aspect de la gorge : follicules lymphoïdes
- sédation de la douleur (score de 0 à 4)
- amélioration de la dysphagie (score de 0 à 4)

Douleur après traitement (avant)	Hexaspray	Placebo
Très importante	0 (11) patient	8 (10) patients
Forte	1 (7)	5 (4)
Moyenne	4 (2)	4 (5)
Faible	2 (0)	1 (0)
Nulle	13 (0)	0 (0)

¹ Chevalier : Gazette Médicale, 1987

Dysphagie après traitement (avant)	Hexaspray	Placebo
Très importante	0 (9) patient	10 (11) patients
Forte	0 (6)	3 (3)
Moyenne	3 (5)	3 (4)
Faible	2 (0)	1 (0)
Nulle	15 (0)	2 (1)

La douleur après traitement était faible ou nulle chez 15/20 des patients traités par hexaspray et chez 1 patient sur les 19 qui avaient reçu un placebo.

Les résultats sur l'aspect de la gorge n'ont pas été fournis.

Commentaires :

- *Il n'est pas précisé si les patients de l'étude ont été randomisés.*
- *Les critères d'inclusion sont mal définis et l'origine virale ou bactérienne de l'angine n'est pas précisée.*
- *Les critères de jugement sont multiples sans distinction d'un critère principal.*
- *Il n'y a pas d'analyse statistique des résultats.*

En conséquence, cette étude ne permet pas d'apprécier l'efficacité ni la quantité d'effet de cette spécialité.

Etude Maes²

Etude randomisée versus placebo en double-aveugle d'une part, versus hexétidine (COLLU-HEXTRIL) en ouvert d'autre part, sur 3 groupes parallèles chez 300 patients souffrant de pharyngites aiguës communes. Il s'agit d'une étude multicentrique.

Les patients ont reçu soit Hexaspray (n=101) soit Collu-Hextril (n=101) soit un placebo (n=100) à la posologie de 2 pulvérisations 3x/jour pendant 5 jours.

Critère de jugement principal : disparition de la douleur (score : 1 échec, 2 amélioration, 3 guérison)

Résultats en ITT :	Hexaspray	Collu-Hextril	Placebo
Douleur (% de réduction)	-85 %	-86 %	-79 %
Douleur (score)	2,59	2,52	2,59

Aucune différence significative n'a été mise en évidence entre les traitements, ni versus placebo.

Commentaires :

- *Cette étude a été en partie réalisée en ouvert.*
- *L'évaluation de la douleur ne s'est pas effectuée par EVA.*

En conséquence, cette étude ne permet pas d'évaluer l'efficacité éventuelle du bicolymol.

2 Maes : 1995, non publiée

Conclusion :

Ces deux études ne permettent pas d'apprécier l'efficacité de cette spécialité.

2.2. Effets indésirables

Ce principe actif ne semble pas provoquer d'effets indésirables graves et/ou fréquents.

3. SERVICE MEDICAL RENDU**3.1. Caractère habituel de gravité de l'affection traitée^{3,4,5}**

Cette spécialité est indiquée dans le traitement local d'appoint des infections des muqueuses de l'oropharynx. Parmi ces infections, on peut distinguer les pharyngites (souvent rhinopharyngite), les angines et les infections de la sphère buccale.

Les rhinopharyngites sont principalement d'origine virale et s'accompagnent d'éternuements, de rhinorrhée, de congestion nasale, d'écoulement post-nasal, de douleurs pharyngées, de fièvre et de myalgie. Ces infections sont bénignes et se résolvent généralement en 5 à 10 jours avec ou sans traitement. Ces infections virales peuvent cependant se surinfecter et évoluer en sinusite bactérienne.

Les angines sont aussi le plus souvent d'origine virale (90% chez l'adulte et 70% chez l'enfant) et sont caractérisées par l'apparition d'une douleur pharyngée liée à une inflammation amygdalienne et/ou de l'oropharynx, une fièvre d'intensité variable et parfois une otalgie. Ces infections sont sans caractère habituel de gravité. Cependant, en cas d'infection ou de surinfection streptococcique, elles peuvent entraîner des complications graves locales et générales (rhumatisme articulaire, endocardite, glomérulonéphrite).

Les infections de la sphère buccale peuvent être d'origine locale (mauvaise hygiène buccodentaire, port de prothèses dentaires, infections post-chirurgicales) ou d'origine générale infectieuse virale, bactérienne ou fongique (candidose).

3 Antimicrobial treatment guidelines for acute bacterial rhinosinusitis : Otolaryngology – Head and Neck Surgery, Janvier 2004, 130(suppl. 1), 1-45.

4 Maladies infectieuses et tropicales : E. Pilly, 2002 18^{ème} édition (Collège de France des Universitaires de Maladies Infectieuses et Tropicales).

5 Antibiothérapie par voie générale en pratique courante : infections ORL et respiratoires basses : Afssaps, janvier 1999.

Ces infections sont bénignes et n'entraînent pas de complications graves sauf chez le sujet immunodéprimé chez qui les stomatites sont fréquentes et graves car ulcérées, douloureuses et gênant l'alimentation, ou lorsqu'elles sont d'origine dentaire, en raison du risque d'infection bactérienne régionale ou générale.

3.2. Rapport efficacité/effets indésirables

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement symptomatique.
En raison d'une efficacité mal établie (faiblesse méthodologique des études), l'efficacité est mal établie.

Cette spécialité semble bien tolérée.

Le rapport efficacité/effets indésirables est mal établi.

3.3. Place dans la stratégie thérapeutique^{6,7,8}

Rhinopharyngites :

En raison de leur origine principalement virale, un traitement symptomatique antalgique et antipyrétique est recommandé en première intention. Celui-ci doit être associé à l'aspiration des sécrétions nasales et à un lavage des fosses nasales avec du sérum physiologique.

Des traitements symptomatiques locaux peuvent également être adjoints.

Lorsque l'on suspecte une surinfection bactérienne, une antibiothérapie peut être mise en place, notamment en cas de :

- gêne respiratoire
- persistance de la fièvre au-delà de 3 jours ou de sa réapparition au-delà de ce délai,
- absence d'amélioration des symptômes au-delà de 10 jours,
- conjonctivite purulente, œdème palpébral,
- troubles digestifs : anorexie, vomissements, diarrhée
- éruption cutanée,
- irritabilité, réveils nocturnes, otalgie, otorrhée

Angines :

Les angines d'origine virale se résolvent spontanément en 3 à 4 jours sans traitement. Seuls les patients atteints d'angine à streptocoque à hémolytique du groupe A (SGA) sont justifiables d'un traitement antibiotique.

6 Antimicrobial treatment guidelines for acute bacterial rhinosinusitis : Otolaryngology – Head and Neck Surgery, Janvier 2004, 130(suppl. 1), 1-45.

7 Maladies infectieuses et tropicales : E. Pilly, 2002 18^{ème} édition (Collège de France des Universitaires de Maladies Infectieuses et Tropicales).

8 Antibiothérapie par voie générale en pratique courante : infections ORL et respiratoires basses : Afssaps, janvier 1999.

Pour traiter les infections de la muqueuse buccale, il convient en premier lieu d'écarter les facteurs favorisant l'infection : instaurer une bonne hygiène buccodentaire, supprimer l'alcool, le tabac et certains médicaments (anticholinergiques, antidépresseurs), traiter les hyposialies, un diabète.

Le traitement est essentiellement symptomatique, à base de bains de bouche antalgiques et antiseptiques. En cas de candidose, des solutions tampons (eau bicarbonatée seule ou additionnée d'amphotéricine B), sont utilisées. L'antibiothérapie par voie générale est réservée aux cas de stomatite extensive, en particulier ulcéro-nécrotique.

Cette spécialité est un traitement symptomatique local d'appoint et s'adresse à des affections sans caractère de gravité.

L'origine de ces affections est souvent virale et ne justifie pas la prise d'antibiotique. Aucune recommandation ne préconise l'emploi de ces spécialités dans ces affections.

Par conséquent, cette spécialité 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 cette spécialité dans le traitement d'une affection sans caractère habituel de gravité et de sa place limitée 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 cette spécialité est insuffisant.