

Haute Autorité de santé
COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

8 juin 2005

Suite à la demande du ministre chargé de la santé et de la sécurité sociale, la Commission réexamine les spécialités

IMOCUR ENFANT, gélule

Boîte de 10

(Code CIP : 331 296-4)

IMOCUR ENFANT, poudre orale en sachets

Boîte de 10

(Code CIP : 339 783-1)

Laboratoires ZAMBON FRANCE

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

Motif de la demande : réévaluation du service médical rendu par les spécialités

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

1. CARACTERISTIQUES DES MEDICAMENTS

1.1. Principe actif

Fractions d'origine bactérienne sous forme de lyophilisat

- Haemophilus influenzae,
- Diplococcus pneumoniae,
- Klebsiella ozaenae et pneumoniae,
- Staphylococcus aureus,
- Streptococcus viridans et pyogenes,
- Neisseria catarrhalis.

1.2. Indication remboursable

Prévention des infections récidivantes de la sphère respiratoire haute.

2. DONNEES DISPONIBLES

2.1.1 Efficacité

Lors de son audition auprès de la Commission de la Transparence le 25 mai 2005, le laboratoire a déposé un dossier faisant état de 4 études cliniques [GUTIERRES (2001)¹, Schaad (2002)², JARA-PEREZ (2000)³ et PAUPE (1991)⁴.]

Il s'agit d'études randomisées, en double aveugle, groupes parallèles ayant évalué l'efficacité de IMOCUR enfant versus placebo dans la prévention des infections récidivantes de la sphère respiratoire haute.

1 Gutiérrez et al. Safety and efficacy of two courses of OM-85 BV in the prevention of respiratory tract infections in children during 12 months. CHEST 2001. 119 : 1742-1747.

2 Schaad et al. Immunostimulation with OM-85 in children with recurrent infections of the upper respiratory tract. CHEST 2002. 122 : 2042-2049.

3 Jara-Perez et al. Primary prevention of acute respiratory tract infections in children using a bacterial immunostimulant : a double-masked, placebo controlled clinical trial. Clinical therapeutics BV 2000; 1999A : 748-758.

4 PAUPE et al. Immunotherapy with an oral bacterial extract (OM-85BV) for upper respiratory infections. Respiration 1991; 58 : 150-154.

Etude	Population	Durée de suivi	Critères principaux d'évaluation
GUTIERRES (2001)	54 patients âgés de 1 à 12 ans âge : imocur : $3,9 \pm 2,5$ placebo : $4,5 \pm 2,5$ > 3 IVAS dans les 6 mois précédant l'inclusion	12 mois	Nombre total d'IVAS sur la période Nombre de sujets avec IVAS 6
SCHAAD (2002)	220 patients âgés de 11 mois à 9 ans âge : imocur : $5,2 \pm 1,2$ placebo : $5,3 \pm 1,4$ 3 IVAS dans les 12 mois précédant l'inclusion, 1 IVAS en cours à l'inclusion	6 mois	Nombre total d'IVAS sur la période Nombre de sujets avec IVAS 3
JARA-PEREZ (2000)	200 patients de 6 à 13 ans âge : imocur : $9,8 \pm 1,9$ placebo : $9,6 \pm 1,9$ 3 IVAS dans les 6 mois précédant l'inclusion	6 mois	Nombre total d'IVAS sur la période Nombre de sujets avec IVAS > 3
PAUPE (1991)	117 patients de 1 an à 19 ans âge : imocur : $6,6 \pm 5,3$ placebo : $7,6 \pm 5,3$ 3 IVAS dans les 6 mois précédant l'inclusion	6 mois	Nombre de sujets sans IVAS sur la période Nombre de sujets avec IVAS 1

IVAS : infection aiguë des voies aériennes supérieures

Résultats :

Etude	Nombre total d'épisodes IVAS sur la période			Nombre d'enfants récidivants		
	IMOCUR	Placebo	p	IMOCUR	Placebo	p
GUTIERRES (2001)	5 ± 2	$8 \pm 2,6$	<0,001	8/26	22/28	ND
SCHAAD (2002)	$2,1 \pm 1,4$	$2,5 \pm 1,6$	<0,05	31/120	40/100	ND
JARA-PEREZ (2000)	1*	3*	<0,001	10/99	80/100	ND
PAUPE (1991)	2,06**	3,5**	ND	37/61***	46/55***	ND

* médiane

** déviation standard non précisée

*** nombre de patients sans infection

Dans certaines études, l'âge d'inclusion des enfants a été très étendu. Or l'incidence des récurrences infectieuses diminue avec l'âge. L'hétérogénéité de la population incluse rend délicate l'interprétation des résultats.

Dans certaines études, les traitements associés qui ont été autorisés au cours de ces études ne sont pas connus.

Compte tenu des limites d'interprétation de ces études, l'efficacité de cette spécialité ne peut être appréciée et son éventuelle quantité d'effet ne peut être estimée.

2.1.2 Effets indésirables (RCP actuel)

Les effets indésirables de IMOCUR ENFANT gélule sont, rarement, une fièvre élevée ($\geq 39^{\circ}\text{C}$), isolée, inexpliquée et de survenue précoce (cf. rubrique Mises en garde et précautions d'emploi), des réactions d'hypersensibilité (urticaire, angio-oedèmes) et des réactions cutanées à type d'érythème, d'eczéma et de purpura vasculaire, nausées, vomissements, diarrhées, douleurs abdominales, rhinopharyngites, sinusites, laryngites, bronchites, crises d'asthme et toux isolées. De très rares cas d'érythèmes noueux ont été rapportés lors de l'utilisation de médicaments à base d'extraits bactériens à visée immunostimulante.

3. SERVICE MEDICAL RENDU

3.1. Caractère habituel de gravité de l'affection traitée

Chez l'enfant, les infections récidivantes de la sphère respiratoire haute sont fréquentes. Les complications graves sont rares. Ces affections n'engagent pas le pronostic vital et n'entraînent pas de dégradation marquée de la qualité de vie.

3.2. Rapport efficacité/effets indésirables

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

En l'absence de données disponibles dans son indication la commission ne peut apprécier l'éventuelle efficacité de ces spécialités. L'efficacité de ces spécialités est non établie.

Compte tenu de l'absence de données, le rapport efficacité /effets indésirables des ces spécialités est non établi.

3.3. Place dans la stratégie thérapeutique

Il n'existe pas d'alternative médicamenteuse ayant démontré clairement une efficacité dans la prévention des infections récidivantes de la sphère respiratoire haute chez l'enfant.

Il n'existe pas de recommandation qui préconise l'emploi de ces spécialités dans les indications précitées.

En l'absence d'efficacité clairement établie et de recommandation concernant ces spécialités, elles n'ont pas de place dans la stratégie thérapeutique.

3.4. Intérêt en termes de santé publique

Compte tenu de l'absence habituelle de caractère de gravité de ces affections, d'une efficacité non établie de ces spécialités et d'une absence de place dans la stratégie thérapeutique, ces spécialités ne présentent pas d'intérêt en termes de santé publique.

3.5. Recommandation de la Commission de la Transparence

Le service médical rendu par ces spécialités est insuffisant dans leur indication.