

Haute Autorité de santé

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

13 avril 2005

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

LEGALON 70 mg, comprimé enrobé
Boîte de 40 (code CIP : 316 411.0)

Laboratoires MADAUS

silymarine

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 DU MEDICAMENT
--

1.1. Principe actif

silymarine

1.2. Indication remboursable

Proposé dans les troubles fonctionnels digestifs observés au cours des hépatopathies.

2. DONNEES DISPONIBLES

2.1. Efficacité

La Commission n'a pris en compte que les études comparatives versus placebo ou comparateur actif disposant d'une AMM et de méthodologie acceptable, portant sur des critères ayant une pertinence clinique.

Le laboratoire a fourni :

Une méta-analyse (B.P. Jacobs et al, 2002¹) ayant évalué l'efficacité et la tolérance de la silymarine dans le traitement de diverses affections hépatiques.

Les auteurs ont conclu que les données étaient trop limitées pour pouvoir recommander la silymarine dans le traitement des hépatopathies.

Une étude randomisée en double aveugle (Tanamly et al, 2004)² a évalué la silymarine dans l'hépatite C. L'efficacité de la silymarine n'a pas été mise en évidence dans cette étude.

Un article ne comportant aucune étude clinique et 2 abstracts qui ne peuvent donc être pris en considération par la commission de la transparence.

Deux études cliniques dans une indication hors AMM (cancer de la prostate) qui ne peuvent donc être prises en compte par la commission de la transparence.

Une méta-analyse (Reihnard S et al, Drugs 2001) a évalué l'efficacité et la tolérance de la silymarine dans le traitement de diverses affections hépatiques. Les 36 études retenues présentaient les caractéristiques suivantes :

- études contrôlées randomisées en double aveugle avec respect des bonnes pratiques cliniques (3 études);
- études contrôlées randomisées en double aveugle avec une analyse des résultats en ITT (4 études);
- études comparatives randomisées avec une analyse statistique (18 études);

1 Jacobs et al. Milk thistle for treatment of liver disease. The American journal of medicine 2002. 113 : 506-515

2 Tanamly et al, randomised double-blinded trial evaluating silymarin for chronic hepatitis C in an Egyptian village : study description and 12-month results, digestive and liver disease 2004; 36 : 752-759

- toutes les études cliniques y compris celles réalisées en ouvert avec une analyse de la tolérance ont été prises en compte uniquement pour l'analyse de la tolérance (4 études);
- études cas-témoins (opinions d'experts et cas individuels) lorsque des études cliniques contrôlées n'étaient pas disponibles (7 études).

Aucune efficacité de la silymarine dans le traitement des intoxications par l' amanite phalloï de, des pathologies hépatiques d'origine toxique ou iatrogène, des hépatites virales et des cirrhoses n'a été mise en évidence par la méta-analyse.

La tolérance de la silymarine a été jugée relativement bonne.

2.2. Effets indésirables

Très rares cas de gastralgies ou de diarrhées.
Exceptionnellement, réactions allergiques.

3. SERVICE MEDICAL RENDU

3.1. Caractère habituel de gravité de l'affection traitée

Les situations pour lesquelles des troubles fonctionnels digestifs d'origine hépatique sont observés constituent des situations mal définies et de nosologie floue qui ne présentent généralement pas de caractère de gravité.

3.2. Rapport efficacité/effets indésirables

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

Les données disponibles pour le LEGALON, dans cette indication sont insuffisantes pour établir son efficacité.
Cette spécialité semble bien tolérée.

Son rapport efficacité/effets indésirables est mal établi.

3.3. Place dans la stratégie thérapeutique

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

Compte tenu des situations mal définies et de nosologie floue dans lesquelles pourrait être utilisée cette spécialité, les alternatives thérapeutiques sont sans objet.

Cette spécialité n'a pas de place dans la stratégie thérapeutique.

3.2.4 Intérêt en termes de santé publique

Compte tenu de son rapport efficacité/effets indésirables mal établi et de son absence de place dans la stratégie thérapeutique, cette spécialité ne présente pas d'intérêt en termes de santé publique.

3.3 Recommandations de la Commission de la Transparence

Le service médical rendu par LEGALON est insuffisant dans son indication.