

AVIS DE LA COMMISSION

15 septembre 2004

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

SUCRALFATE TEVA 1g suspension buvable en sachet-dose Boîte de 30
Code CIP : 3559185

SUCRALFATE TEVA 1g comprimé sécable Boîte de 30
Code CIP : 3559191

Laboratoires TEVA CLASSICS

sucralfate

Conditions actuelles de prise en charge : 35% sécurité sociale - collectivités

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

Secrétariat Général de la Commission de la Transparence

1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

sucralfate

1.2. Indications remboursables

- ulcère gastrique ou duodénal évolutif
- traitement d'entretien des ulcères duodénaux chez les patients non infectés par *Helicobacter pylori* ou chez qui l'éradication n'a pas été possible

2. ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

2.1. Efficacité

Aucun dossier n'a été déposé par le laboratoire avant l'audition.

2.1.1 Données présentées lors de l'audition

Trois résumés d'études sont présentés dans la prévention ou le traitement des lésions induites par AINS. Ces études ont été réalisées dans une indication hors AMM et ne peuvent donc être prise en compte.

Les autres données présentées, sous forme de résumé, sont anciennes et ne sont plus pertinentes au regard des stratégies actuelles.

2.1.2 Analyse de la littérature

- Dans les indications de l'AMM, l'efficacité du sucralfate versus placebo est établie. Cependant, dans l'ulcère duodénal, le sucralfate n'a pas fait la preuve de son efficacité sur la prévention des récives hémorragiques contrairement à la ranitidine et aux IPP. Le niveau de preuve d'efficacité de ces derniers est supérieur.

- Utilisations hors des indications de l'AMM :

D'après les données de la littérature, le sucralfate a été évalué ou est utilisé dans :

- la prophylaxie des ulcères de stress et des pneumopathies nosocomiales chez des patients ventilés en unités de soins intensifs : les données de la littérature sont discordantes et l'efficacité du sucralfate reste potentielle et les données insuffisantes pour évaluer l'impact du sucralfate chez ces patients.

- la prévention des ulcères induits par les AINS : le misoprostol et les IPP sont seuls indiqués dans cette situation. Les essais misoprostol versus sucralfate retrouvés montrent une supériorité du misoprostol sur la réduction de l'incidence des ulcères.¹

- le traitement des mucites radio ou chimioinduites, notamment les mucites digestives hautes (oropharyngées et/ou oeso-gastriques). Le sucralfate, suspension buvable en sachet, semble en pratique largement utilisé sous forme de bain de bouche dans cette indication. Sa tolérance en utilisation locale est bonne. Bien que des préparations standardisées hospitalières existent (sérum bicarbonaté et antifongique par exemple) peu d'alternatives sont disponibles. L'utilisation du sucralfate est mentionnée dans les recommandations de l'ANAES sur la prise en charge des patients nécessitant des soins palliatifs (2002). Les résultats des essais retrouvés dans la littérature sont cependant discordants sur l'effet du traitement et l'efficacité mal établie.

2.2. Effets indésirables

Les effets indésirables du sucralfate sont peu nombreux à l'exception d'une constipation qui est fréquemment rapportée (environ 2% des patients).

Le sucralfate a une action locale et est peu absorbé par la muqueuse gastrointestinale ; le passage systémique du produit est donc faible. Cependant le passage d'aluminium dans la circulation générale constitue un risque d'effets indésirables à prendre en considération. Certains cas de passage systémique (chez des sujets insuffisants rénaux) ont déjà été décrits.

Des cas de bézoards ont également été décrits.

2.3. Conclusion

L'efficacité du sucralfate dans le traitement des ulcères gastriques et duodénaux et le traitement d'entretien en vue de la prévention des récurrences des ulcères duodénaux a été démontrée versus placebo avant le développement des connaissances sur la physiopathologie de la maladie ulcéreuse et la mise en œuvre de stratégies thérapeutiques adaptées.

Les spécialités actuellement recommandées (antiH2 ou IPP) ont un niveau de preuve supérieur et des modalités de traitement simplifiées.

3. SERVICE MEDICAL RENDU

3.1. Caractère habituel de gravité de l'affection traitée

L'ulcère gastroduodénal (UGD) est une maladie chronique caractérisée par une évolution par poussées récidivantes douloureuses. Les symptômes associent habituellement crampes ou brûlures épigastriques, un état dyspeptique et des douleurs abdominales.

¹ Dig Dis. 1995 Jan;13 Suppl 1:48-61 et Ann Intern Med. 1991 Aug 1;115(3):195-200.

Les complications, hémorragies digestives, perforations ou risque de cancérisation pour l'ulcère gastrique, sont graves et peuvent engager le pronostic vital même si la morbidité de la pathologie a diminué depuis la mise en évidence de la responsabilité d'*Helicobacter pylori* et l'éradication de la bactérie.

3.2. Rapport efficacité/effets indésirables

L'efficacité du sucralfate, dans le traitement des ulcères gastroduodénaux et la prévention des récurrences des ulcères duodénaux, a été établie versus placebo.

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

Le rapport efficacité/effets indésirables est modeste.

Les alternatives thérapeutiques (IPP et antiH2) ont, dans ces indications, un niveau de preuve supérieur et sont recommandées en première intention.

3.3. Place dans la stratégie thérapeutique²

Le sucralfate est un polysaccharide de sulfate et d'aluminium exerçant une action topique protectrice sur la zone ulcérée gastroduodénale. Il n'a pas d'effet antiscrétory ou antiaide.

Le traitement des ulcères gastroduodénaux a été fortement modifié depuis la mise en évidence du rôle d'*Helicobacter pylori* et l'avènement des traitements antiscrétory notamment des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP).

En présence d'*Helicobacter pylori* (prévalence de 70% dans l'ulcère gastrique à 80-95% dans l'ulcère duodénal), le traitement de référence associe une double antibiothérapie et un traitement antiscrétory.

En l'absence d'*Helicobacter pylori* (5 à 10% des cas dans l'ulcère duodénal), il est recommandé d'utiliser les IPP ou les antiH2 en monothérapie, au long cours si nécessaire.

Compte tenu de la fréquence des infections par *Helicobacter pylori* et des traitements de référence actuels, la place du sucralfate dans la stratégie thérapeutique est limitée.

3.4. Intérêt en termes de santé publique

Compte tenu de l'existence d'alternatives de service médical rendu supérieur et de la place devenue limitée du sucralfate dans la stratégie thérapeutique, les spécialités contenant ce principe actif ne présentent pas d'intérêt en termes de santé publique.

3.5. Recommandations de la commission de la transparence

Le niveau de service médical rendu par les spécialités **SUCRALFATE TEVA 1g suspension buvable** et **SUCRALFATE TEVA 1g comprimé sécable Boîte de 30** est faible dans chacune de ses indications.

² Recommandations de Bonnes Pratiques (RBP) Afssaps. Juillet 1999. Les antiscrétory: indications chez l'adulte.

Remarques de la Commission de la Transparence :

- La Commission constate qu'il existe un usage du sucralfate dans le traitement des mucites radio ou chimioinduites, en cancérologie et en soins palliatifs. Malgré l'absence d'AMM dans cette indication et de données démonstratives d'efficacité, et en raison du petit nombre d'alternatives dans une pathologie douloureuse qui altère la qualité de vie de patients souvent en fin de vie la Commission souhaite qu'une attention particulière soit portée à cet usage par l'autorité de santé.
- L'analyse des données de prescription [panel DOREMA] montre que le sucralfate n'est, en ville, que très peu prescrit dans le traitement de l'ulcère gastroduodénal (traitement ou prévention) mais majoritairement dans des indications hors des indications de l'AMM de type reflux gastro-oesophagien, gastrite, dyspepsie.
- Automédication : un avis médical est indispensable dans les indications de l'AMM. Ces spécialités, dans leurs indications actuelles ne peuvent donc relever d'une automédication.