

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 la spécialité :

VEINOTONYL 75 mg, gélule
B/60 (code CIP : 332 195.7)

Laboratoires MERCK LIPHA SANTE

Conditions actuelles de prise en charge : Sécurité sociale (35%) ; Collectivités.

Motif de la demande : réévaluation du service médical rendu

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

1. CARACTERISTIQUES DES MEDICAMENTS

1.1. Principes actifs

extrait de marron d'inde, perméthol

1.2. Indication remboursable

Amélioration des symptômes en rapport avec l'insuffisance veinolymphatique :
jambes lourdes, douleurs, impatiences du primo-décubitus.

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.

Pour soutenir l'indication « amélioration des symptômes en rapport avec l'insuffisance veinolymphatique », le laboratoire a fourni les données suivantes :

- Etude VIN 1990-1991, Actualités d'Angiologie, 1993, XVIII,8 :162-164

Etude randomisée en double aveugle ayant comparé VEINOTONYL à un placebo. Les résultats de cette étude ayant porté sur un effectif limité (n=39), ne sont pas commentés ici dans la mesure où le critère de jugement de l'efficacité n'a pas de pertinence clinique (temps de remplissage capillaire).

- Etude ZUCCARELLI 1990-199, Artères et Veines, 1993, XII, 7 : 375-379

Etude randomisée en double aveugle ayant comparé VEINOTONYL à un placebo chez 125 patients présentant une insuffisance veineuse clinique avec varices et/ou varicosités, télangiectasies et troubles trophiques. La présence de signes fonctionnels (lourdeur, douleurs, crampes) isolés ou associés étaient nécessaires à l'inclusion dans l'étude.

Critère principal : symptômes : lourdeur, douleurs, crampes et paresthésies appréciées à J0, J30 et J60 en fréquence et en intensité.

Résultats :

35 des 135 patientes ont arrêté le traitement (19 dans le groupe placebo et 16 dans le groupe Veinotonyl). Elles étaient réparties de façon comparable qu'elle qu'en soit la cause.

A 2 mois, il a été observé une amélioration de la lourdeur des membres inférieurs plus importante dans le groupe VEINOTONYL (44/58 ; 76%) que dans le groupe placebo (33/62 ; 53%) ($p < 0,001$). La fréquence des patients se plaignant de douleurs a été davantage réduite dans le groupe traité par VEINOTONYL (23/63 ; 36,5%) que dans le groupe placebo (39/62 ; 63%) ($p < 0,01$), soit une réduction supplémentaire de cette fréquence de l'ordre d'un quart par rapport au placebo.

Il n'a pas été observé de différence entre les deux groupes pour les crampes.

Les paresthésies n'ont concerné qu'environ la moitié de l'effectif de l'étude. Davantage de patients ont été améliorés sous VEINOTONYL (23/36 ; 64%) que dans le groupe placebo (12/38 ; 31,5%) ($p < 0,01$).

- Etude DIEHM, 1992-1994, The Lancet, 1996, 347 : 292-294

Etude de phase IV, randomisée contre placebo, comparant l'effet d'un extrait de marron d'inde à la contention, sur la réduction de l'œdème chez 240 patients présentant une insuffisance veineuse chronique confirmée par doppler veineux et/ou échographie.

La pléthysmométrie à déplacement d'eau a été utilisée pour mesurer le volume du membre inférieur le plus atteint, à l'inclusion puis à 4, 8 et à 12 semaines.

Le critère principal a été la différence de volume, après conversion logarithmique, entre le niveau de base et la 12^{ème} semaine de l'étude.

Résultats :

A la 12^{ème} semaine, la réduction volume du membre inférieur par pléthysmométrie a été de 43,8 ml dans le groupe VEINOTONYL et de 46,7 ml dans le groupe contention, la différence n'étant pas significative. Dans le groupe placebo, il a été observé une augmentation du volume du membre inférieur de 9,8 ml.

2.2. Effets indésirables

Troubles digestifs mineurs (gastralgies) (RCP).

3. SERVICE MEDICAL RENDU

3.1. Caractère habituel de gravité de l'affection traitée

L'insuffisance veineuse chronique (IVC) des membres inférieurs¹ regroupe les manifestations cliniques (signes fonctionnels et complications cutanées) liées à la stase veineuse induite par toute perturbation du retour veineux des membres inférieurs.

Ses causes les plus connues sont les varices des membres inférieurs et les séquelles de thrombose veineuse des membres inférieurs.

¹ ANDEM 1996

Les manifestations fonctionnelles concernant les jambes ne sont pas systématiquement liées à la présence de varices ou d'une IVC. Il existe des formes asymptomatiques de varices et de TVP sans séquelles².

Les manifestations de l'IVC sont multiples et non spécifiques : lourdeurs, douleurs, fourmillements, impatience, crampes nocturnes, oedèmes, varicosités, complications veineuses et cutanées.

Il s'agit d'une maladie chronique qui affecte plus particulièrement les femmes et qui peut altérer la qualité de vie.

3.2. Rapport efficacité/effets indésirables

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement symptomatique.

L'extrait de marron d'inde a été supérieur au placebo sur certains symptômes en rapport avec une insuffisance veineuse chronique fonctionnelle (1 étude). Un traitement de 3 mois avec un extrait de marron a été aussi efficace que la contention sur la réduction du volume du membre inférieur (1 étude).

Les données présentées n'ont pas permis d'apprécier la quantité d'effet sur ces symptômes (jambes lourdes, douleurs, impatience du primo-décubitus). En particulier, l'effet sur la douleur n'a pas été apprécié à l'aide d'une échelle visuelle analogique. Aucune étude n'a comparé cette spécialité à un antalgique.

L'efficacité de cette spécialité est mal établie.

Selon le RCP, le profil de tolérance de cette spécialité apparaît bon chez la majorité des patients.

Le rapport efficacité/effets indésirables de la spécialité dans le traitement de l'insuffisance veineuse chronique est mal établi.

3.3. Place dans la stratégie thérapeutique

La stratégie thérapeutique est fonction des lésions à l'origine de la stase veineuse et de la sévérité que celle-ci engendre. Les moyens thérapeutiques font appel aux consignes d'hygiène de vie destinée à favoriser le retour veineux, à la contention élastique, à la sclérothérapie ainsi qu'aux techniques d'éveinage.

Il existe un consensus pour admettre que la contention est le traitement de base de toute IVC. Elle est également fondamentale en prévention du syndrome post-thrombotique et est fortement recommandée dans les semaines suivant un geste de chirurgie veineuse (Andem 1996).

Certains veinotropes ont démontré une efficacité^{3,4,5} pour diminuer certains symptômes de l'IVC en comparaison à un placebo : lourdeur de jambes, douleur et oedème.

2 Observatoire National des Prescriptions des médicaments, Mars 1999

3 Référence de la Méta-analyse

4 P.Glovicki, J.S.T. Yao. Guidelines of The American Venous Forum Handbook of venous disorders 2001; 31:309-321

5 Task Force. The Management of chronic venous disorders of the leg: an evidence-based report of an international task force. Phlebology 1999; vol 14, suppl.1

Ces médicaments n'ont pas démontré leur efficacité dans le cadre de la prévention ou du traitement des troubles trophiques d'origine veineuse. Ils ne sont pas non plus indiqués dans le traitement ou la prévention des varicosités et des varices dont la prise en charge relève d'une contention adaptée, d'une sclérothérapie, ou d'une chirurgie.

Cependant, « ... aucun essai n'a établi que la prescription de ces médicaments différerait la survenue de complications en particulier les troubles trophiques locaux et aucune des études présentées n'a étudié de façon méthodologiquement recevable l'influence des veinotoniques sur la qualité de vie ou l'absentéisme. Il est à noter que les motifs d'utilisation de ces médicaments reposent avant tout sur des plaintes à type de sensation de jambes lourdes ou de gonflements. Or, chez une proportion non négligeable de femmes, ces plaintes ne sont pas liées à une insuffisance veineuse chronique [Biland, Acta Chir Scand 1988 ; Krijnen, Dermatology 1997]. » (Cf Argumentaire de la Commission de la Transparence, 24 novembre 1999) ».

En conclusion, les veinotropes améliorent certains symptômes en rapport avec une insuffisance veinolymphatique (jambes lourdes, douleurs, impatiences du primo-décubitus). Cet effet symptomatique peut également être obtenu avec à une contention élastique adaptée et à une bonne hygiène de vie.

La place des veinotropes dans la prise en charge de ces troubles est marginale.

3.4. Intérêt en termes de santé publique

Compte tenu de l'absence de caractère habituel de gravité des affections visées, d'une efficacité mal établie, et d'une place marginale 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 dans cette indication.