



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS
31 mai 2006

Suite à la demande du ministre chargé de la Santé et de la Sécurité Sociale, la commission réexamine la spécialité suivante :

COLIMYCINE 1,5 MUI , comprimé
B/10 - CIP : 3024538

Laboratoire AVENTIS

Colistine (sulfate de)

liste I

Date de l'AMM : 20/01/1998 (validation d'AMM)

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

Motif de la demande : Réévaluation du service médical rendu par cette spécialité.

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

1. CARACTERISTIQUES DES MEDICAMENTS

1.1. Principe actif

Colistine (sulfate de)

1.2. Indications remboursables

- En complément de la réhydratation, traitement de la diarrhée aiguë présumée d'origine bactérienne en l'absence de suspicion de phénomènes invasifs (altération de l'état général, fièvre, signes toxi-infectieux...).

L'importance de la réhydratation par soluté de réhydratation orale ou par voie intraveineuse doit être adaptée en fonction de l'intensité de la diarrhée, de l'âge et des particularités du patient (maladies associées,...).

- Décontamination intestinale sélective lors des aplasies médullaires.

Il convient de tenir compte des recommandations concernant l'utilisation appropriée des antibactériens.

1.3. Posologie

Réservé à l'adulte et à l'enfant de plus de 18 kg (soit environ à partir de 6 ans).

Diarrhées aiguës

- Chez l'enfant de plus de 6 ans : la posologie moyenne est de 250 000 UI/kg/jour, soit un comprimé de 1 500 000 UI par 6 kg et par jour en 3 ou 4 prises.

- Chez l'adulte : 100 000 à 150 000 UI/kg/jour, soit un comprimé par 10 kg et par jour, en 3 ou 4 prises.

Le traitement ne doit pas dépasser 7 jours.

Décontamination intestinale

Chez l'adulte : 1 comprimé dosé à 1 500 000 UI 4 à 6 fois par jour, éventuellement en association à d'autres antibiotiques.

2. RAPPEL DES AVIS DE LA COMMISSION

Avis de la Commission du 22 mars 2000 - Réévaluation

Le service médical rendu de cette spécialité a été apprécié en prenant en compte l'efficacité et les effets indésirables du médicament, sa place dans la stratégie thérapeutique, notamment au regard des autres thérapies disponibles, la gravité de l'affection à laquelle il est destiné, le caractère préventif, curatif ou symptomatique du traitement médicamenteux et son intérêt pour la santé publique.

Le niveau de service médical rendu est insuffisant au regard des autres médicaments ou thérapies disponibles pour justifier sa prise en charge.

3. DONNEES DISPONIBLES

3.1. Efficacité

Le laboratoire n'a déposé aucune donnée clinique auprès de la Commission de la Transparence.

3.2. Effets indésirables

Selon le RCP, les effets indésirables suivants peuvent être observés :

Manifestations cutanées : rares réactions cutanées.

Manifestations digestives : nausées, vomissements, diarrhée.

Manifestations infectieuses : infections systémiques graves dues à la sélection de souches multi-résistantes chez les sujets en repos digestif.

En cas d'insuffisance rénale ou en cas d'administration de colistine à doses très élevées :

- o insuffisance rénale,
- o troubles neuropsychiques : paresthésies péri-buccales et des extrémités, désorientation temporo-spatiale, syndrome confusionnel. En cas d'anesthésie récente ou d'association avec des agents curarisants, risque de bloc neuromusculaire et notamment de paralysie respiratoire.

4. SERVICE MEDICAL RENDU

4.1. Caractère habituel de gravité des l'affections traitées

Diarrhée aiguë

La diarrhée est un symptôme fréquent en particulier chez l'enfant. Les diarrhées aiguës durent quelques jours et sont le plus souvent d'origine virale, plus rarement bactérienne (germe lui-même ou sa toxine), exceptionnellement parasitaire dans notre pays.

Le risque principal en cas de diarrhée est la déshydratation liée aux pertes hydroélectrolytiques. Les nourrissons, les enfants et les personnes âgées sont particulièrement sensibles à la déshydratation. L'évolution très rapide de cet état peut conduire à des séquelles lourdes (neurologiques notamment), voire au décès de l'enfant ou du nourrisson.

Dans les cas peu sévères qui sont les plus fréquents, la diarrhée entraîne une dégradation temporaire de la qualité de vie.

Décontamination intestinale sélective lors des aplasies médullaires.

Les aplasies médullaires correspondent à des insuffisances médullaires quantitatives secondaires à la disparition complète ou partielle du tissu hématopoïétique sans prolifération cellulaire anormale.

L'aplasie peut être congénitale ou acquise et, dans ce cas, primitive ou toxique. Les aplasies médullaires acquises thérapeutiques sont les plus fréquentes et correspondent à une cytopénie secondaire à un traitement chimio et/ou radiothérapeutique.

Elle met en jeu le pronostic vital initial par ses risques infectieux et hémorragiques.

4.2. Rapport efficacité/effets indésirables

Diarrhée aiguë

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement à visée curative de l'infection bactérienne.

Aucune étude clinique permettant d'apprécier l'efficacité n'a été présentée par le laboratoire. Il n'existe pas de données cliniques disponibles dans cette indication.

Selon le RCP, la tolérance de cette spécialité est moyenne.

Le rapport efficacité / effets indésirables de cette spécialité est mal établi.

Décontamination intestinale sélective lors des aplasies médullaires.

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement à visée préventive des infections.

Aucune étude clinique permettant d'apprécier l'efficacité n'a été présentée par le laboratoire. Les données de la littérature sont anciennes, rétrospectives ou portent sur un petit nombre de patients. Néanmoins, il existe un certain nombre de germes sensibles à la colimycine per os.

Selon le RCP, la tolérance de cette spécialité est moyenne.

Le rapport efficacité / effets indésirables de cette spécialité est important.

4.3. Place dans la stratégie thérapeutique^{1,2,3,4}

Diarrhée aiguë

L'objectif de la prise en charge de la diarrhée aiguë est de lutter contre la déshydratation, plus particulièrement chez les sujets à risque.

La réhydratation par voie orale à l'aide de solutés contenant des électrolytes et du glucose constitue la base de la prise en charge de la diarrhée. Dans les cas de déshydratations sévères, on utilise la voie intra-veineuse. Le maintien de l'alimentation est essentiel, surtout chez les nourrissons et les jeunes enfants.

Les solutés de réhydratation orale sont remboursables aux assurés sociaux pour les nourrissons et les enfants de moins de 5 ans en cas de diarrhée aiguë.

En complément de la réhydratation, un traitement anti-infectieux est recommandé dans certaines diarrhées infectieuses d'origine bactérienne. Les objectifs de l'antibiothérapie sont de diminuer l'intensité et la durée de la diarrhée, de réduire les risques de diffusion bactérienne extra-intestinale et de limiter la contagiosité des selles. Les antibiotiques utilisés dépendent du germe identifié. Aucune recommandation ne mentionne l'emploi de cette spécialité dans la prise en charge de ces affections.

En conséquence, cette spécialité n'a pas de place dans la stratégie thérapeutique des diarrhées aiguës.

1 The management of acute diarrhea in children : oral rehydration, maintenance, and nutritional therapy. Centers for disease Control and Prevention. Duggan C et al. MMRW Recomm Rep. 1992 Oct 16; 41(RR16) : 1-20.

2 Managing acute gastroenteritis among child: oral rehydration, maintenance and nutritional therapy. K.King, R Glass et al. MMWR Recommendations and Reports; 2003 Nov 21; 52(RR16); 1-16

3 Le traitement de la diarrhée. Comité de nutrition, Société canadienne de pédiatrie (SCP) Pediatrics & Child Health 2003;8(7):463-466

4 Déclaration commune de l'OMS et de l'UNICEF. Prise en charge clinique de la diarrhée aiguë. Mai 2004.

Décontamination intestinale sélective lors des aplasies médullaires.

La décontamination digestive n'est utilisée que dans le cadre hospitalier, notamment dans les services de soins intensifs.

En hématologie, le principe d'une décontamination digestive n'est habituellement retenu qu'en prévention des infections, au cours des aplasies médullaires et des neutropénies isolées, jusqu'à la sortie de l'aplasie.

Il existe, dans la littérature, des études incluant la colimycine, en association, dans les protocoles de décontamination digestive. Cependant, ces études sont anciennes, rétrospectives ou portant sur un petit nombre de patients. Elles montrent un intérêt éventuel de la décontamination intestinale sélective au cours des aplasies médullaires.

En conséquence, cette spécialité dans l'indication « décontamination intestinale sélective lors des aplasies médullaires » a une place limitée dans la stratégie de prise en charge des complications infectieuses au cours des aplasies médullaires.

4.4. Intérêt en termes de santé publique

Compte tenu :

- d'un rapport efficacité/effet indésirable mal établi,
 - d'une place marginale dans la stratégie thérapeutique
- cette spécialité ne présente pas d'intérêt en termes de santé publique.

4.5. Recommandation de la Commission de la Transparence

Le service médical rendu par cette spécialité est insuffisant dans l'indication « traitement de la diarrhée aiguë présumée d'origine bactérienne en l'absence de suspicion de phénomènes invasifs, en complément de la réhydratation » .

Le service médical rendu par cette spécialité est modéré dans l'indication « Décontamination intestinale sélective lors des aplasies médullaires ».

Remarque de la Commission de la Transparence :

Cette spécialité est indiquée dans la décontamination intestinale sélective lors des aplasies médullaires. Cette indication relève d'un usage essentiellement hospitalier.