

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**PYLERA** (association bismuth/métronidazole/tétracycline)**Progrès thérapeutique mineur dans l'éradication d'*Helicobacter pylori*****L'essentiel**

- ▶ PYLERA, en association à l'oméprazole, a l'AMM dans l'éradication d'*Helicobacter pylori* (HP) et la prévention des récurrences d'ulcères gastroduodénaux chez les patients ayant un ulcère actif ou un antécédent d'ulcère associé à HP.
- ▶ L'efficacité de cette association est supérieure à celle du traitement de référence (amoxicilline/clarithromycine et oméprazole) administrée pendant 7 jours. Elle est peu influencée par la résistance d'HP à la clarithromycine et au métronidazole.
- ▶ Son observance est inconnue, mais doit être surveillée, compte tenu de la lourdeur du traitement (3 gélules quatre fois par jour de PYLERA, plus deux prises par jour d'IPP, pendant 10 jours) et de ses effets indésirables gastro-intestinaux et neurologiques.

Stratégie thérapeutique

- L'éradication de l'infection à HP fait appel en première intention à l'association IPP/clarithromycine/amoxicilline pendant 7 jours et, en cas d'échec, à l'association IPP/métronidazole/amoxicilline pendant 14 jours.
Cependant, en France plus de 20 % des HP sont devenus résistants à la clarithromycine et entre 40 et 60 % sont devenus résistants au métronidazole. Or il existe une corrélation nette entre échec et résistance d'HP au traitement antibiotique, en particulier à la clarithromycine. De fait, on observe une diminution de l'efficacité de ces trithérapies.
Il est donc désormais recommandé d'adapter le traitement aux conditions locales de résistance. Ainsi, dans les zones de forte résistance à la clarithromycine (> 20 %), la quadruple thérapie incluant du bismuth est recommandée en première ligne. Si ce traitement n'est pas possible, d'autres stratégies pourront être utilisées (traitement séquentiel, quadruple thérapie sans bismuth).
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**
PYLERA est un traitement de première intention pour l'éradication d'HP en cas de maladie ulcéreuse, en raison de son efficacité non affectée par la résistance à la clarithromycine et, dans une moindre mesure, au métronidazole.

Données cliniques

L'association bismuth/métronidazole/tétracycline et oméprazole pendant 10 jours a été comparée dans deux études randomisées ouvertes à l'association libre amoxicilline + clarithromycine + oméprazole, pendant 10 jours dans une étude et pendant 7 jours dans l'autre étude.

- Le pourcentage d'éradication de HP avec la quadrithérapie associée à l'oméprazole a été
– non inférieur à celui obtenu avec l'association libre amoxicilline + clarithromycine + oméprazole administrée pendant 10 jours (92,5 % *versus* 87,1 %) ;
– supérieur à celui obtenu avec l'association libre amoxicilline + clarithromycine + oméprazole administrée pendant 7 jours, qui correspond à la stratégie actuellement recommandée en France (79,8 % *versus* 55,4 %, $p < 0,001$).
La résistance de HP à la clarithromycine et au métronidazole n'a eu que peu d'influence sur l'efficacité de la quadrithérapie.
- Les événements indésirables plus fréquents avec la quadrithérapie (43,9 %) qu'avec la trithérapie libre amoxicilline + clarithromycine + oméprazole (34 %) ont été digestifs (selles anormales et/ou décolorées 17,2 % *versus* 1,9 %, douleurs abdominales 7,8 % *versus* 3,2 %, nausées 10,6 % *versus* 4 %), neurologiques (céphalées, vertiges, somnolence, asthénie) et élévation des transaminases (ASAT 23,9 % et ALAT 16,6 % *versus* 7,1 % et 3,9 %).
Les concentrations plasmatiques de bismuth sont restées inférieures au seuil toxique de 50 µg/l et sont revenues en dessous du seuil de détection chez la majorité des patients à la semaine 10.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par PYLERA est important.
- Au vu des données disponibles et compte tenu de l'évolution actuelle de la résistance d'HP à la clarithromycine en France, PYLERA apporte une amélioration du service médical** rendu mineure (ASMR IV) dans la prise en charge de l'éradication de cette bactérie et dans la prévention des récurrences d'ulcère gastroduodénal qui lui sont associées.
- Avis favorable au remboursement en ville et à la prise en charge à l'hôpital.

* Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La Commission de la transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la solidarité nationale.

** L'amélioration du service médical rendu (ASMR) correspond au progrès thérapeutique apporté par un médicament par rapport aux traitements existants. La Commission de la transparence de la HAS évalue le niveau d'ASMR, cotée de I, majeure, à IV, mineure. Une ASMR de niveau V (équivalent de « pas d'ASMR ») signifie « absence de progrès thérapeutique ».

