

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

31 janvier 2007

BUCCOBET 0,1 mg, comprimé à sucer
B/50 (CIP : 3741470)

Laboratoires DB PHARMA
Valérate de bétaméthasone

Liste I

Date de l'AMM validée: 28 juin 1996 (Visa 10/07/1968)
Rectificatif du 21 février 2006 : changement de dénomination et d'exploitant.

Motif de la demande : Inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités et divers services publics.

1 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

Valérate de bétaméthasone

1.2. Indication

Traitements locaux des inflammations de la muqueuse buccale et de l'oropharynx.

1.3. Posologie

Sucer lentement les comprimés, sans les croquer ni les avaler, jusqu'au délitement complet. 5 à 10 comprimés par jour, en répartissant les prises.

Note :

BUCCOBET 0,1 mg, comprimé à sucer, est la nouvelle dénomination de BETNEVAL BUCCAL 0,1 mg comprimé à sucer

2 MEDICAMENTS COMPARABLES

2.1. Classement ATC

A VOIES DIGESTIVES ET METABOLISME

A01 PREPARATIONS STOMATOLOGIQUES

A01A PREPARATIONS STOMATOLOGIQUES

A01AC CORTICOIDES POUR TRAITEMENT ORAL LOCAL

2.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

Néant

2.3. Médicaments à même visée thérapeutique

Ce sont tous les médicaments utilisés dans le traitement des inflammations de la muqueuse buccale notamment le lichen plan oral, les aphtoses buccales et les maladies bulleuses: antalgiques par voie générale ou locale, antiseptiques, traitement immunosupresseur, corticothérapie...

3 ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

La firme a déposé 3 études et une méta-analyse .

3.1. Efficacité

- Etude CAWSON 1968¹,

Essai randomisé en double aveugle comparant le valérate de bétaméthasone 0.1mg en comprimé à sucer (n=30) à l'hydrocortisone 2.5 mg en comprimé à sucer (n=18) dans le traitement du lichen plan oral.

Les résultats du traitement ont été évalués de manière qualitative sur la base de l'aspect et de la taille des lésions.

¹ Cawson RA.Treatment of oral lichen planus with betamethasone. Br Med J.1968 Jan13;1(584):86-9.

Résultats :

- groupe bétaméthasone : 20 améliorations franches (13 cas de disparition complète des lésions, 7 cas avec des stries résiduelles faibles), 7 améliorations partielles, 2 échecs et 1 abandon.
- groupe hydrocortisone : 3 cas avec des stries résiduelles faibles, 12 échecs et 3 aggravations.

Cette étude est peu pertinente du fait du nombre limité de sujets étudiés, de l'absence de groupe placebo, du caractère peu judicieux des critères de jugement, et du comparateur (hydrocortisone 2.5 mg comprimé à sucer non commercialisé en France). Cependant, il a été observé un effet du valérate de bétaméthasone à usage local dans le lichen plan buccal sur la réduction des lésions.

- Etude GREENSPAN 1978²

Essai randomisé en double aveugle comparant le valérate de bétaméthasone en comprimé à sucer au valérate de bétaméthasone administré sous forme aérosol (400 µg/jour) dans le traitement du lichen plan oral chez 19 patients.

L'évaluation du traitement a été qualitative, fondée sur la taille des lésions, la douleur et l'inconfort (résultat bon, moyen ou échec).

Cette étude ne peut être retenue par la Commission de la Transparence car elle a porté sur un très faible effectif et que le comparateur n'est pas commercialisé en France.

- Etude YEOMAN 1978³

Essai randomisé en double aveugle cross-over comparant le valérate de bétaméthasone en aérosol (500-600 µg/jour) au placebo dans le traitement des ulcérations buccales récurrentes chez 18 patients.

Cette étude n'est pas retenue par la Commission de la Transparence puisqu'elle a porté sur le valérate de bétaméthasone en aérosol qui ne fait pas l'objet de la présente évaluation.

- La méta-analyse réalisée par le groupe Cochrane⁴ avait pour but d'évaluer l'efficacité et la tolérance par rapport au placebo, des traitements palliatifs du lichen plan oral : ciclosporine topique, rétinoïdes topiques et systémiques, corticoïdes topiques et la photothérapie UV.

Cette méta-analyse ne permet pas de conclure à l'efficacité du valérate de bétaméthasone en comprimé à sucer, puisque la forme galénique de valérate de bétaméthasone testée a été la forme aérosol.

3.2. Tolérance

Aucune donnée de tolérance n'a été présentée dans les études. Selon le RCP, il peut y avoir un risque de candidose bucco-pharyngée.

3.3. Conclusion

Les études fournies dans le dossier sont peu pertinentes. Seule l'étude CAWSON suggère un effet positif du valérate de bétaméthasone en comprimé à sucer sur les lésions du lichen plan oral avec une bonne tolérance.

² Greenspan JS, Yeoman CM, Harding SM. Oral lichen planus. A double-blind comparison of treatment with betamethasone valerate aerosol and pellets. Br Dent J. 1978 Feb 7;144(3):83-4.

³ Yeoman CM, Greenspan JS, Harding SM. Recurrent oral ulceration. A double-blind comparison of treatment with betamethasone valerate aerosol and placebo. Br Dent J. 1978 Feb 7;144:114-116

⁴ Chan ES-Y, Thornhill M, Zakrewska J. Interventions for treating oral lichen planus. Cochrane Database Of Systemic Reviews 1999, issue 2. Art. No.: CD001168. DOI: 10.1002/14651858.CD001168.

4 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

4.1. Service médical rendu

L'affection concernée par cette spécialité n'engage pas le pronostic vital du patient, n'entraîne pas de complications graves, ni de handicap, ni de dégradation marquée de la qualité de vie.

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

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

Cette spécialité est un médicament de 1^{ère} ou 2^{ème} intention selon les affections concernées par l'indication de l'AMM.

Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses ou non médicamenteuses.

Intérêt de santé publique:

Compte tenu de l'imprécision des données sur la fréquence des inflammations de la muqueuse buccale et de l'oropharynx, le fardeau de santé publique n'est pas quantifiable.

L'amélioration de la prise en charge de ces affections ne constitue pas un besoin prioritaire identifié de santé publique (actuellement du fait des thérapeutiques disponibles).

Au vu des données des essais cliniques, et compte tenu des thérapeutiques existantes, il n'est pas attendu de cette spécialité d'impact en termes de morbidité.

En conséquence, il n'est pas attendu d'intérêt de santé publique pour cette spécialité.

Le service médical rendu par cette spécialité est modéré.

4.2. Amélioration du service médical rendu

BUCCOBET n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) dans la prise en charge des affections concernées par l'indication de l'AMM.

4.3. Place dans la stratégie thérapeutique

Le champ des affections concernées par l'indication de l'AMM est large, ce qui ne permet pas de détailler la place dans la stratégie thérapeutique du BUCCOBET. Cependant certaines inflammations de la muqueuse buccale, telles que le lichen plan oral, les lésions buccales des dermatoses bulleuses et les aphtoses buccales, peuvent nécessiter une corticothérapie locale :

Le lichen plan est une dermatose inflammatoire bénigne, mais chronique, le plus souvent papuleuse et prurigineuse.

La localisation la plus fréquente du lichen plan est la muqueuse buccale. Le lichen buccal se manifeste par l'apparition d'un réseau blanchâtre pouvant s'accompagner de lésions érythémateuses, érosives ou bulleuses.

Dans le lichen buccal asymptomatique, il est recommandé de ne pas traiter ; dans les formes érosives, on peut proposer en première intention les corticoïdes locaux. En fonction de la gravité et/ou de la réponse aux corticoïdes locaux, on peut pas proposer le tacrolimus, la ciclosporine et les corticoïdes généraux. Des mesures d'accompagnement telles que l'évitement des irritants (tabac, alcool...) et des soins dentaires sont à recommander. Un traitement antalgique par voie générale ou locale (xylocaïne gel) doit le plus souvent être associé.

La photophérèse peut être utilisée dans les cas sévères résistant aux autres thérapeutiques⁵.

La pemphigoïde cicatricielle est une affection dermatologique bulleuse rare. Elle est caractérisée par la survenue de bulles cutanéo-muqueuses dont la guérison laisse des cicatrices. Sa gravité est liée à une éventuelle atteinte conjonctivale et cécité, plus rarement à une atteinte de la muqueuse nasale et laryngée pouvant mettre en jeu le pronostic vital.

La maladie peut se révéler par une atteinte buccale, le plus souvent à type de gingivite érosive chronique et avoir une évolution exclusivement buccale sans aucune autre localisation⁶.

La prise en charge des pemphigoïdes cicatricielles repose sur un certain nombre de traitements locaux, qui peuvent être suffisants dans des formes limitées de la maladie ou qui sont destinés à améliorer le confort des malades et à limiter l'évolution inflammatoire de la maladie, en particulier à l'œil. Cependant, dans la majorité des cas, un traitement par voie générale est nécessaire (immunosuppresseurs notamment)⁷.

Le pemphigus est une maladie bulleuse auto-immune de la peau et des muqueuses liée à la production d'auto anticorps dirigés contre les systèmes de jonction interkératinocytaire.

La corticothérapie reste le traitement de base du pemphigus. Le schéma habituellement proposé consiste à utiliser d'emblée une dose forte (1 à 1.5 mg/kg/j d'équivalent prednisone). Si la maladie n'est pas rapidement contrôlée par ces doses, il est habituellement recommandé d'utiliser un traitement immunosuppresseur voire des échanges plasmatiques⁸.

La corticothérapie locale peut être utile dans les formes localisées de pemphigus y compris au niveau de la muqueuse buccale.

Les aphtoses buccales⁹.

Le traitement des aphtoses buccales doit être adapté à des formes cliniques très différentes. Dans tous les cas, il est conseillé de supprimer ou de traiter les foyers infectieux bucco-dentaires et d'éviter les aliments connus du patient pour favoriser l'apparition des aphtes. L'évolution des aphtes se fait spontanément vers la guérison. Il n'existe aucun traitement spécifiquement curatif des aphtes buccaux. Les traitements proposés, locaux ou généraux, ont pour but de soulager la douleur et d'accélérer la cicatrisation. Les médicaments utilisés en traitement de fond pour limiter la fréquence des récidives ont seulement un effet suspensif et ne sont pas constamment efficaces.

Aucun traitement local n'a fait la preuve de son efficacité sur l'évolution des aphtes. L'utilisation des corticoïdes locaux est contestée. Appliqués dès les prodromes, avant l'apparition de l'ulcération, ils réduiraient la douleur et la durée d'évolution des aphtes. Ils sont peu efficaces sur les aphtes géants. L'utilisation des corticoïdes locaux sur la muqueuse buccale ne semble pas comporter un risque général ni local, mises en dehors des mycoses lors d'utilisations prolongées.

⁵ O.Chosidow, B.Cribier, L.Le Cleach. Lichen Plan. In Thérapeutique dermatologique, Médecine-Sciences Flammarion 2001.

⁶ Agbo-Godeau S , de Lima Soares P , Szpirglas H . Pemphigoïde cicatricielle:prise en charge en stomatologie. Rev Stomatol.Chir.Maxillofac.,2004;105,4,206-210

⁷ Bédane C . Pemphigoïde cicatricielle. IN : Thérapeutique dermatologique, Médecine-Sciences Flammarion 2001.

⁸ P.Joly et JC Roujeau. Pemphigus. IN : PIERRE GODEAU : TRAITE DE MEDECINE. 4th ed. Paris : Flammarion, Médecine-Sciences, 2004 : 761-763

⁹ Agbo-Godeau S, Szpirglas H. Aphtoses buccales. IN : Thérapeutique dermatologique, Médecine-Sciences Flammarion 2001.

4.4. Population cible

Le champ des indications est large, ce qui ne permet pas d'estimer une population cible. Cependant, selon les experts, la population cible théorique de BUCCOBET 0.1mg pour le lichen plan buccal érosif peut être estimée à 120 000 patients (1% de la population souffrant de lichen plan buccal)^{10,11} dont 20% nécessiteraient une corticothérapie locale.

4.5. Recommandations de la commission de la transparence

Avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans les indications et posologies de l'AMM.

4.5.1. Conditionnement : adapté aux conditions de prescription

4.5.2. Taux de remboursement : 35%.

¹⁰ Edwards PC, Kelsch R. Oral lichen planus: clinical presentation and management. J Can Dent Assoc.2002 Sep;68(8):494-9.

¹¹ Buser D , Meier E, Magnin P , Rees T.D. Lichen plan oral. 2ème partie: possibilités de traitement et concept thérapeutique actuel. Rev Mens Suisse Odontostomatol .vol 111:2/2001