

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

CYTOTEC (misoprostol), prostaglandine

Par rapport aux inhibiteurs de la pompe à protons, pas d'avantage préventif des lésions et complications gastroduodénales induites par un traitement indispensable par AINS

L'essentiel

- ▶ CYTOTEC a l'AMM chez l'adulte dans le traitement préventif des lésions gastriques et duodénales et des complications gastroduodénales graves induites par les AINS chez les sujets à risque (notamment âge > 65 ans, antécédents d'ulcère gastroduodéal ou d'intolérance aux AINS) pour lesquels un traitement anti-inflammatoire est indispensable.
- ▶ Le misoprostol a démontré, dans des études anciennes, son efficacité par rapport au placebo dans la prévention des lésions gastroduodénales et des complications gastroduodénales graves induites par des AINS, meilleure à la posologie maximale de 800 µg/j qu'à 400 ou 600 µg/j. La posologie de 800 µg/j est mal tolérée (douleurs abdominales, diarrhées). Sa supériorité par rapport aux inhibiteurs de pompe à protons (IPP) n'a pas été démontrée. C'est un traitement de deuxième intention.
- ▶ Des effets indésirables vasculaires essentiellement coronaires et cérébraux, sont rares et évitables. Ils ont été observés en cas de surdosage lié à une utilisation hors AMM chez des patients présentant des facteurs de risque cardiovasculaires.

Stratégie thérapeutique

- La prescription d'un antisécrétoire gastrique en association au traitement par AINS peut être justifiée dans les situations de risque clairement identifiées, notamment : sujet de plus de 65 ans, antécédents d'ulcère gastrique ou duodéal (une infection à *Helicobacter pylori* doit alors être recherchée et traitée). La stratégie thérapeutique repose sur l'utilisation des IPP en première intention car ils ont un meilleur rapport efficacité/effets indésirables que le misoprostol dans le traitement préventif des lésions gastroduodénales.

- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**

CYTOTEC est un traitement de deuxième intention dans le traitement préventif des lésions et des complications gastro-duodénales induites par les AINS chez les sujets à risque pour lesquels un traitement anti-inflammatoire est indispensable, en cas de contre-indications ou d'intolérance aux IPP.

Données cliniques

- Une revue systématique de la Cochrane de 2011 a inclus 11 études versus placebo et montre que le misoprostol à 800 µg/j réduit le risque de survenue d'ulcères gastro-duodénaux et de leurs complications en lien avec la prise d'AINS par rapport au placebo. De plus faibles doses de misoprostol sont moins efficaces dans la prophylaxie de survenue de ces ulcères, et leur efficacité sur les complications des ulcères n'est pas connue.
- Deux études ont comparé le misoprostol à un IPP (pantoprazole, oméprazole). Le nombre d'échecs de traitement (survenue d'ulcère ou d'érosion, arrêt prématuré du traitement en raison d'événement indésirable) a été supérieur à celui observé sous pantoprazole ou oméprazole. Une troisième étude a comparé le taux de récurrence d'ulcère gastrique sous misoprostol et n'a montré aucune différence entre les groupes après avoir intégré dans l'analyse la fréquence importante d'arrêts de traitement dans le groupe misoprostol.

- Des troubles gastro-intestinaux sont plus fréquemment observés à la posologie de 800 µg/j. Des effets indésirables vasculaires essentiellement coronaires et cérébraux sont rares et évitables mais ont été observés en présence de facteurs de risque cardiovasculaires, lors d'un surdosage lié à une utilisation hors AMM (double posologie par voie vaginale).

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par CYTOTEC reste faible.
- Avis favorable au remboursement en pharmacie de ville et à la prise en charge à l'hôpital.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Ce document a été élaboré sur la base de l'avis de la Commission de la transparence du 4 novembre 2015 (CT-13694 et CT-14262) disponible sur www.has-sante.fr

ⁱ ** 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 collectivité.