

Numero unique de document : GT302015013

Date document : 18/12/2015

Direction : INFHEP

Pôle : Dermatologie, hépato-gastroentérologie et maladies métaboliques rares

Personne en charge : Nathalie DUMARCET

GT30 Médicaments d'hépatogastroentérologie et des maladies métaboliques rares – n°8

Séance du 17/12/2015 de 14:30 à 17:45 en salle B131

Nom des participants	Statut (mentionner si Président, membre, /secrétaire, rédacteur, évaluateur)	Présent	Absent /excusé	Copie
BARDOU Marc	membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
BIOUR Michel	membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
de CALAN Loïk	membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
DOLL Jacques	membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
de KORWIN Jean Dominique	membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
MOSCA Alexis	membre	<input checked="" type="checkbox"/> par téléphone	<input type="checkbox"/>	
PELLETIER Gilles	membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
PINZANI Véronique	CRPV Montpellier Auditée	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
SILVESTRE Patrick	membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
BATZ Arnaud	Evaluateur DM SURV	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
CHANTON Eric	Evaluateur GASTRO	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
DOP Cécile	Evaluateur GASTRO	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
DUMARCET Nathalie	Président/chef de pôle GASTRO	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
VERMILLARD Violaine	Evaluateur GASTRO	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Points	Sujets abordés	Initiales évaluateur	Action : mentionner pour audition, information, adoption ou discussion	Avis EU nécessaire avant publication Mentionner Oui non	Liens DPI Mentionner Oui non
1.	Introduction				
1.1	Adoption de l'ordre du jour		Pour adoption	Non	Non
2.	Dossiers thématiques				
2.1				Non	
3.	Dossiers Produits – Substances (National)				
3.1	Alicaforsen		Pour discussion		
3.2	Trimébutine / Trimébutine ruscogénines		Pour discussion		
3.3	Bromure de pinavérium		Pour discussion		

4.	Dossiers Produits – Substances (Europe)			
4.1	Quadripyl		Pour discussion	
4.2	Cortiment 9 mg, comprimé (budésoude)		Pour discussion	
5.	Tour de Table			
			Pour discussion	

Déroulement de la séance

Nom du dossier	Alicaforsen
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>
Horaire de passage	14 :30

Nom, Prénom	DPI > 1 an	Type de lien	Niveau lien	Période	Traitement en séance		
					Si DPI > 1 an	Si niveau 1	Si niveau 2
					Sortie <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/>
					Absent <input type="checkbox"/>	Absent <input type="checkbox"/>	Absent <input type="checkbox"/>
					Présent <input type="checkbox"/>	Présent <input type="checkbox"/>	Présent <input type="checkbox"/>
					DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>		

Critères de passage		
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques		<input checked="" type="checkbox"/>
Besoin d'un avis collégial ou complémentaire / Absence de consensus interne et / ou avis complémentaire		<input checked="" type="checkbox"/>
Caractère innovant du dossier		<input type="checkbox"/>
Impact majeur de santé publique		<input type="checkbox"/>

Références documentaires

IMPD Clinical Jan 2014.

AFSSAPS Scientific advice Phase 3 pouchitis November 2011

Présentation de la problématique

Quelques ATU nominatives d'Alicaforsen ont été demandées par un centre français pour le traitement de pouchites ou de maladies de Crohn.

Alicaforsen est un nucléotide antisens administré qui a fait l'objet d'essais cliniques en 2002/2007 dans le traitement de la rectocolite hémorragique. Une étude en ouvert chez 12 patients ayant une pouchite ne montre pas de différence significative versus placebo à 6 semaines. Un essai clinique de phase 3 randomisé en double aveugle versus placebo chez des patients présentant une pouchite réfractaire serait actuellement en cours aux USA et UK mais non encore débuté (cf. clinicaltrial.gov).

Question posée	Les données disponibles sont-elles suffisantes pour présumer d'un rapport bénéfique risque favorable dans le traitement des pouchites réfractaires et /ou de la maladie de Crohn.	
Votes		
Nombre de votants sur nombre global		4
Nombre d'avis favorables		0
Nombre d'avis défavorables		4
Nombre d'abstention		0
Avis relatif à la question posée	Le Groupe considère que les données transmises ne permettent pas, en l'état, de présumer d'une efficacité d'Alicaforsen dans le traitement de la pouchite ou la maladie de Crohn. En conséquence, l'octroi d'ATU n'est pas recommandé par le Groupe.	
<i>Avis majoritaires</i>		
<i>Avis minoritaires</i>		
Proposition d'action :	Par	Échéance

Déroulement de la séance

Nom du dossier	QUADRIPYL
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input checked="" type="checkbox"/>
Horaire de passage	14 :45

Nom, Prénom	DPI > 1 an	Type de lien	Niveau lien	Période	Traitement en séance		
					Si DPI > 1 an	Si niveau 1	Si niveau 2
					Sortie <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/>
					Absent <input type="checkbox"/>	Absent <input type="checkbox"/>	Absent <input type="checkbox"/>
					Présent <input type="checkbox"/>	Présent <input type="checkbox"/>	Présent <input type="checkbox"/>
					DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>		

Critères de passage		
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques		<input checked="" type="checkbox"/>
Besoin d'un avis collégial ou complémentaire / Absence de consensus interne et / ou avis complémentaire		<input checked="" type="checkbox"/>
Caractère innovant du dossier		<input type="checkbox"/>
Impact majeur de santé publique		<input type="checkbox"/>

Présentation de la problématique

Un combi-pack regroupant au sein d'un même conditionnement 4 comprimés différents contenant chacun une substance active (métronidazole, pantoprazole, amoxicilline et clarithromycine) fait l'objet d'une demande d'AMM.

L'indication revendiquée dans le cadre de cette demande est :

Eradication of *Helicobacter pylori* and prevention of relapse of peptic ulcers in adult patients with active or a history of

Helicobacter pylori associated ulcers (sequential treatment).		
Aucune étude Clinique n'est déposée dans le dossier.		
Question posée -	Compte tenu des données d'antibio-résistance, le rapport bénéfice/risque d'une telle association fixe est-il favorable dans le traitement de l'ulcère gastro-duodéal à <i>Helicobacter pylori</i> ?	
Votes		
Nombre de votants sur nombre global		4
Nombre d'avis favorables		0
Nombre d'avis défavorables		4
Nombre d'abstention		0
Avis relatif à la question posée	<p>Les membres du Groupe :</p> <ul style="list-style-type: none"> - soulignent l'intérêt que pourrait avoir le packaging de Quadripyl sur l'observance des patients ; - considèrent que la quadrithérapie séquentielle sans bismuth de 10 jours proposée dans Quadripyl n'est pas le traitement recommandé en première ligne en France, compte-tenu des données disponibles sur le niveau de résistance actuelle à la clarithromycine ; - recommandent d'attendre la publication des dernières recommandations thérapeutiques du Groupe d'Etude Européen d'Helicobacter pylori (recommandations Maastricht V en préparation) avant de statuer. 	
<i>Avis majoritaires</i>		
<i>Avis minoritaires</i>		
Proposition d'action :	Par	Échéance

Déroulement de la séance	
Nom du dossier	Trimébutine / Trimébutine ruscogénine
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>
Horaire de passage	15 :00

Nom, Prénom	DPI > 1 an	Type de lien	Niveau lien	Période	Traitement en séance		
					Si DPI > 1 an	Si niveau 1	Si niveau 2
					Sortie <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/>
					Absent <input type="checkbox"/>	Absent <input type="checkbox"/>	Absent <input type="checkbox"/>
					Présent <input type="checkbox"/>	Présent <input type="checkbox"/>	Présent <input type="checkbox"/>
					DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>		

Critères de passage		
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques		<input checked="" type="checkbox"/>
Besoin d'un avis collégial ou complémentaire / Absence de consensus interne et / ou avis complémentaire		<input checked="" type="checkbox"/>
Caractère innovant du dossier		<input type="checkbox"/>
Impact majeur de santé publique		<input type="checkbox"/>

Références documentaires

Projet de réévaluation du bénéfice/risque des spécialités à base de trimébutine.

Présentation de la problématique

La trimébutine fait l'objet d'une révision de son rapport bénéfice/risque dans le cadre du programme systématique de réévaluation des anciennes AMM. Le CRPV de Montpellier a évalué la sécurité des spécialités à base de trimébutine à partir des données de la BNPV, des PSURs et des cas publiés.

Les indications thérapeutiques des différentes spécialités à base de trimébutine sont :

Formes orales :

- comprimés dosés à 100 mg et 200 mg, granulés pour suspension buvable en flacon et en sachet.

Traitement symptomatique :

- Des douleurs liées aux troubles fonctionnels du tube digestif et des biliaires
- Des douleurs, des troubles du transit et de l'inconfort intestinal liés aux troubles fonctionnels intestinaux.

- Comprimés de 100 mg ayant le statut d'automédication

Traitement symptomatique des douleurs liées aux troubles fonctionnels du tube digestif et des voies biliaires.

Forme injectable (solution injectable en ampoule) :

Traitement symptomatique des manifestations douloureuses aiguës liées aux troubles fonctionnels du tube digestif et des voies biliaires.

Traitement d'appoint de l'iléus paralytique post-opératoire et en préparation des examens radiologiques et endoscopiques.

Trimébutine en association avec la ruscogénine (suppositoires et crème) :

Traitement symptomatique des manifestations douloureuses et prurigineuses anales, des syndromes fissuraires, en particulier dans la crise hémorroïdaire.

Suite à une révision des données dont elle disposait, l'ANSM a demandé aux laboratoires titulaires en France des spécialités à base de trimébutine, de lui fournir une revue actualisée des données d'efficacité et de sécurité d'emploi, afin de mieux évaluer le rapport bénéfice/risque de la trimébutine.

Question posée - 1	Le rapport bénéfice / risque des spécialités à base de trimébutine est-il favorable - pour les formes orales dans : <ul style="list-style-type: none"> • Le traitement symptomatique des douleurs liées aux troubles fonctionnels du tube digestif et des voies biliaires • Le traitement symptomatique des douleurs, des troubles du transit et de l'inconfort intestinal liés aux troubles fonctionnels intestinaux.
---------------------------	--

Votes

Nombre de votants sur nombre global	5
Nombre d'avis favorables	0
Nombre d'avis défavorables	5
Nombre d'abstention	0

<p>Avis relatif à la question posée</p>	<p><u>A propos des indications de la trimébutine chez l'adulte et chez l'enfant :</u></p> <p>Il est noté que les données d'efficacité disponibles reposent sur des études anciennes menées chez des populations de patients présentant des symptomatologies +/- bien définies et plus ou moins conformes aux indications de l'AMM. Ces études souffrent de nombreuses faiblesses méthodologiques, en conséquence le niveau de preuve est faible.</p> <p>Les données de pharmacovigilance montrent un profil d'effets indésirables dominé par des effets cutanés et allergiques. Des effets cardiaques et neurologiques sont également rapportés, notamment en cas de surdosage.</p> <p>Le Groupe souligne que l'utilisation de la trimébutine dans le traitement des troubles fonctionnels intestinaux est attestée en pratique clinique en France. Même si la trimébutine est mentionnée, comme une option thérapeutique, dans les recommandations de sociétés savantes, son efficacité repose pour l'essentiel sur des données empiriques.</p> <p>Au total, le Groupe conclue que le B/R demeure positif dans cette indication sous réserve de modifications du RCP (notamment mise à jour des rubriques effets indésirables et surdosage).</p> <p>En revanche, le Groupe considère que les « douleurs liées à des troubles fonctionnels des voies biliaires » ne correspondent à aucune entité nosologique et recommandent la suppression de cette indication.</p> <p><u>Commentaires spécifiques relatifs aux indications chez l'enfant :</u></p> <p>Le Groupe considère que l'efficacité de la trimébutine n'est pas démontrée chez l'enfant de 0 à 2 ans. De plus, dans cette tranche d'âge, les données de pharmacovigilance mettent en évidence un risque majoré de toxicité, notamment cardiaque et neurologique en raison principalement d'erreur d'administration et de surdosage. En conséquence, le Groupe recommande de contre-indiquer l'utilisation de la trimébutine chez l'enfant de moins de 2 ans.</p> <p><u>En conclusion :</u></p> <p>Le Groupe recommande de conserver le libellé d'indication suivant : « traitement symptomatique des douleurs, des troubles du transit et de l'inconfort intestinal liés aux troubles fonctionnels intestinaux »</p>	
<p><i>Avis majoritaires</i></p>		
<p><i>Avis minoritaires</i></p>		
<p>Proposition d'action :</p>	<p>Par</p>	<p>Échéance</p>

Question posée - 2	Le rapport bénéfice/risque des spécialités à base de trimébutine est-il favorable - pour les formes injectables dans : <ul style="list-style-type: none"> Le traitement symptomatique des manifestations douloureuses aiguës liées aux troubles fonctionnels du tube digestif et des voies biliaires Le traitement d'appoint de l'iléus paralytique post-opératoire et en préparation des examens radiologiques et endoscopiques. 	
Votes		
Nombre de votants sur nombre global		5
Nombre d'avis favorables		0
Nombre d'avis défavorables		5
Nombre d'abstention		0
Avis relatif à la question posée	Les membres du Groupe relèvent que : <ul style="list-style-type: none"> les laboratoires titulaires de spécialités contenant de la trimébutine n'ont pas fourni de nouvelles données confortant les indications de la forme injectable ; les « douleurs liées à des troubles fonctionnels des voies biliaires » ne correspondent à aucune entité nosologique ; en pratique clinique, la trimébutine n'est pas utilisée dans la prise en charge de l'iléus post-opératoire ni dans la préparation aux examens radiologiques et endoscopiques et ces indications ne reposent sur aucune donnée scientifique solide ; il existe une possibilité de mésusage et de dépendance avec la trimébutine injectable. <p>Au total, le Groupe considère que le B/R de la trimébutine injectable est négatif au regard des indications sus-citées.</p>	
<i>Avis majoritaires</i>		
<i>Avis minoritaires</i>		
Proposition d'action :	Par	Échéance

Question posée - 3	Le rapport bénéfice/risque des spécialités à base de trimébutine associée à la ruscogénine est-il favorable - pour les formes suppositoire et crème rectale dans : <ul style="list-style-type: none"> Le traitement symptomatique des manifestations douloureuses et prurigineuses anales, des syndromes fissuraires, en particulier dans la crise hémorroïdaire. 	
Votes		
Nombre de votants sur nombre global		5
Nombre d'avis favorables		0
Nombre d'avis défavorables		5
Nombre d'abstention		0
Avis relatif à la question posée	Les membres du Groupe relève que : <ul style="list-style-type: none"> le laboratoire titulaire de l'AMM de la spécialité Proctolog® n'a pas fourni de nouvelles données confortant les indications de ce médicament; l'efficacité de Proctolog® repose sur les résultats d'études anciennes de qualité méthodologique insuffisante au regard des exigences actuelles ; les données de pharmacovigilance mettent en évidence notamment un 	

	<p>risque surajouté de toxicité cutanée due aux excipients à effet notoire et à la ruscogénine.</p> <p><u>Au total</u>, le Groupe considère que l'intérêt de la trimébutine, seule ou en association avec la ruscogénine, n'est pas démontré alors que le risque d'EI est avéré. En conséquence, le Groupe estime que le B/R de la trimébutine associée à la ruscogénine est défavorable pour les formes suppositoire et crème rectale.</p>	
<i>Avis majoritaires</i>		
<i>Avis minoritaires</i>		
Proposition d'action :	Par	Échéance

Question posée - 4	<p>Le rapport bénéfice/risque de Debricalm (spécialité de PMF) est-il favorable dans l'indication : Traitement symptomatique des douleurs liées aux troubles fonctionnels du tube digestif et des voies biliaires ?</p>	
Votes		
Nombre de votants sur nombre global		5
Nombre d'avis favorables		5
Nombre d'avis défavorables		0
Nombre d'abstention		0
Avis relatif à la question posée	<p>Les membres du Groupe considèrent que le B/R de la spécialité Debricalm demeure favorable dans le « traitement symptomatique des douleurs liés aux troubles fonctionnels du tube digestif » mais recommandent la suppression de l'indication « douleurs liés aux troubles fonctionnels des voies biliaires » pour les raisons évoquées précédemment.</p>	
<i>Avis majoritaires</i>		
<i>Avis minoritaires</i>		
Proposition d'action :	Par	Échéance

Question posée - 5	<p>Dans les indications retenues le rapport bénéfice/risque des spécialités à base de trimébutine est-il favorable :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Chez l'adulte ? • Chez l'enfant, à partir de quel âge ? 	
Votes		
Nombre de votants sur nombre global		5
Nombre d'avis favorables		5
Nombre d'avis défavorables		0
Nombre d'abstention		0
Avis relatif à la question posée	<p>Les membres du Groupe considèrent que le B/R des spécialités à base de trimébutine demeure favorable, dans les indications retenues (cf. ci-dessus) chez l'adulte et chez l'enfant de plus de 2 ans sous réserve de modifications du RCP et de la notice.</p>	
<i>Avis majoritaires</i>		
<i>Avis minoritaires</i>		
Proposition d'action :	Par	Échéance

Déroulement de la séance

Nom du dossier	Bromure de pinavérium
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>
Horaire de passage	15 :30

Nom, Prénom	DPI > 1 an	Type de lien	Niveau lien	Période	Traitement en séance		
					Si DPI > 1 an	Si niveau 1	Si niveau 2
					Sortie <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/>
					Absent <input type="checkbox"/>	Absent <input type="checkbox"/>	Absent <input type="checkbox"/>
					Présent <input type="checkbox"/>	Présent <input type="checkbox"/>	Présent <input type="checkbox"/>
					DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>		

Critères de passage		
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques		<input type="checkbox"/>
Besoin d'un avis collégial ou complémentaire / Absence de consensus interne et / ou avis complémentaire		<input type="checkbox"/>
Caractère innovant du dossier		<input type="checkbox"/>
Impact majeur de santé publique		<input type="checkbox"/>

Références documentaires

Rapport de révision du bénéfice/risque des spécialités à base de bromure de pinavérium
Réponses des laboratoires.

Présentation de la problématique

Le bromure de pinavérium fait l'objet d'une révision de son rapport bénéfice/risque dans le cadre du programme systématique de réévaluation des anciennes AMM. Le CRPV de Lyon a évalué la sécurité des deux spécialités concernées à partir des données de la BNPV, des PSURs et des cas publiés.

Les indications thérapeutiques des spécialités à base de bromure de pinavérium (DICETEL 100 et 200 mg, comprimés) sont :

- Traitement symptomatique des douleurs, des troubles du transit et de l'inconfort intestinal liés aux troubles fonctionnels intestinaux ;
- Traitement symptomatique des douleurs liées aux troubles fonctionnels des voies biliaires ;
- Préparation au lavement baryté.

Suite à une révision des données dont elle disposait, l'ANSM a demandé aux laboratoires titulaires en France des spécialités à base de bromure de pinavérium, de lui fournir une revue actualisée des données d'efficacité et de sécurité d'emploi, afin de mieux évaluer le rapport bénéfice/risque du bromure de pinavérium.

Questions posées

Le rapport bénéfice/risque des spécialités à base de bromure de pinavérium est-il favorable dans :

- Traitement symptomatique des douleurs, des troubles du transit et de l'inconfort intestinal liés aux troubles fonctionnels intestinaux ;

	<ul style="list-style-type: none"> Traitement symptomatique des douleurs liées aux troubles fonctionnels des voies biliaires ; Préparation au lavement baryté. <p>Peut-on maintenir dans le RCP la possibilité d'augmenter éventuellement la posologie à 300 mg/j dans le traitement des douleurs d'origine intestinale ?</p>
Votes	
Nombre de votants sur nombre global	5
Nombre d'avis favorables	5
Nombre d'avis défavorables	0
Nombre d'abstention	0
Avis relatif à la question posée	<p>Mis à part une étude récente en double insu versus placebo menée en Chine chez des patients présentant un syndrome de l'intestin irritable, il est noté que le laboratoire appuie son argumentaire sur des études anciennes qui souffrent de nombreuses faiblesses méthodologiques.</p> <p><u>A propos de l'indication</u> « Traitement symptomatique des douleurs, des troubles du transit et de l'inconfort intestinal liés aux troubles fonctionnels intestinaux »</p> <p>Le Groupe souligne que l'utilisation du bromure de pinaverium dans cette indication est attestée en pratique clinique. Il est également noté que des recommandations de sociétés savantes mentionnent le bromure de pinaverium comme une option thérapeutique possible, avec un niveau de preuve faible.</p> <p>Les données de pharmacovigilance revues dans le cadre de cette procédure confirment le profil de risque connu de cette molécule et n'identifient pas de nouveau signal.</p> <p>Le Groupe considère que la dose maximale de 300 mg/j figurant dans le RCP actuel ne repose sur aucune démonstration clinique et recommande sa suppression.</p> <p>Au total, le Groupe considère que B/R reste positif dans cette indication à la dose maximale journalière de 200 mg/j.</p> <p><u>A propos de l'indication</u> « douleurs liées à des troubles fonctionnels des voies biliaires »</p> <p>Le Groupe considère que les « troubles fonctionnels des voies biliaires » ne correspondent à aucune entité nosologique actuelle et recommande la suppression de cette indication en l'absence de données spécifiques d'efficacité.</p> <p><u>A propos de l'indication</u> « Préparation au lavement baryté »</p> <p>Le Groupe note qu'en pratique clinique le bromure de pinavérium n'est pas utilisé dans la préparation à la réalisation du lavement baryté et que cette indication ne repose sur aucune donnée scientifique solide.</p> <p>En conséquence au regard du profil de sécurité du produit, le Groupe considère que le B/R du bromure de pinavérium est négatif dans cette indication.</p>

	<u>En conclusion :</u> Le Groupe recommande de conserver le libellé d'indication suivant : « traitement symptomatique des douleurs, des troubles du transit et de l'inconfort intestinal liés aux troubles fonctionnels intestinaux »	
<i>Avis majoritaires</i>		
<i>Avis minoritaires</i>		
Proposition d'action :	Par	Échéance

DIVERS – 16 :00

- Discussion concernant la conduite à tenir chez une femme enceinte traitée par anti-TNFs

Il est rappelé:

- les informations présentes (rubriques 4.4, 4.5, 4.6), notamment relatives à l'administration de vaccins vivants chez les enfants qui ont été exposés in-utero,
- les données disponibles de passage transplacentaire et des notions de pharmacocinétique chez le fœtus et le nouveau-né des biothérapies de type IgG1,
- que les enfants exposés *in utero* aux biothérapies peuvent présenter un risque infectieux augmenté et qu'il est recommandé chez ces enfants de ne pas administrer de vaccins vivants atténués pendant les premiers mois après la naissance.

Le GT est sollicité pour obtenir son avis sur les pratiques en gastro-entérologie chez une femme traitée par biothérapie et souhaitant être enceinte ou étant enceinte. Il a également été demandé si, d'après leur pratique clinique les experts du groupe avaient connaissance d'une éventuelle population pour laquelle le traitement ne pourrait absolument pas être arrêté.

Le GT a mentionné que les anti-TNF α sont arrêtés pendant la grossesse (plutôt au cours du 3^{ème} trimestre) pour limiter le risque d'exposition du nouveau-né aux anti-TNF α . Cependant, en l'absence d'études qui évalueraient le risque de rechute des patientes lors d'un arrêt précoce (c'est-à-dire vers 20 SA, lorsqu'il existe a priori un passage transplacentaire actif des anticorps de structure IgG) versus un arrêt plus tardif, le groupe ne peut se positionner sur une période optimale d'arrêt qui limiterait le passage transplacentaire des anti-TNF α en évitant le risque de rechute. Les membres du groupe, d'après leur pratique clinique, n'ont pas connaissance de situations où un anti-TNF α ne pourrait pas être arrêté en fin de grossesse.

- Mise en place de la Recommandation Temporaire d'Utilisation de STELARA (ustékinumab) dans la maladie de Crohn. Le GT est informé de la mise en place de la Recommandation Temporaire d'Utilisation de STELARA (ustékinumab) dans la maladie de Crohn.

Déroulement de la séance

Nom du dossier	CORTIMENT (budésonide)
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input checked="" type="checkbox"/>
Horaire de passage	16 :30

Nom, Prénom	DPI > 1 an	Type de lien	Niveau lien	Période	Traitement en séance		
					Si DPI > 1 an Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	Si niveau 1 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>	Si niveau 2 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>

Critères de passage		
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques		<input checked="" type="checkbox"/>
Besoin d'un avis collégial ou complémentaire / Absence de consensus interne et / ou avis complémentaire		<input checked="" type="checkbox"/>
Caractère innovant du dossier		<input type="checkbox"/>
Impact majeur de santé publique		<input type="checkbox"/>

Références documentaires

Présentation de la problématique

Dépôt d'une demande d'AMM pour la spécialité CORTIMENT 9 mg, comprimé à libération prolongée (budésone), qui est commercialisée dans de nombreux pays européens dans le traitement d'attaque de la rectocolite hémorragique (RCH) active légère à modérée chez les patients pour lesquels le 5-ASA est insuffisant.

Le mécanisme d'action du budésone repose sur un effet anti-inflammatoire topique au niveau du colon ascendant, transverse et descendant. Son efficacité clinique est évalué sur la base de 2 études versus placebo et comparateur actif chez des patients ayant une RCH ($4 \leq \text{UCDAI} \leq 10$).

Question posée Le rapport bénéfice/risque de CORTIMENT 9 mg, comprimé à libération prolongée est-il favorable dans le traitement d'attaque de la rectocolite hémorragique (RCH) active légère à modérée ?

Votes	
Nombre de votants sur nombre global	5
Nombre d'avis favorables	0
Nombre d'avis défavorables	5
Nombre d'abstention	0

Avis relatif à la question posée

Le Groupe s'interroge sur l'exactitude du mode d'action de Cortiment® proposé par le laboratoire, à savoir une action locale au niveau du colon. Le Groupe considère que les données supportant ce mode d'action sont insuffisantes et que l'on ne peut pas exclure une action principale par voie systémique.

Par ailleurs, le Groupe souligne les faiblesses méthodologiques des 2 études pivotales qui supportent la demande d'AMM et notamment le fait que :

- l'efficacité de Cortiment® n'ait pas été comparée à celle des traitements actifs administrés dans les bras contrôle ;
- Cortiment® n'a pas été comparé aux corticoïdes à dose efficace, alors qu'il s'agit du traitement recommandé en seconde ligne chez les patients non répondeurs au 5-ASA et que les patients précédemment traités par 5-ASA représentaient environ 2/3 de l'effectif de ces essais.

	<p>Ainsi la place de Cortiment® dans la stratégie thérapeutique n'est pas définie (cette mention figure d'ailleurs dans la rubrique 5.1 du RCP préparé par la firme).</p> <p>Enfin, le Groupe constate que l'importance de l'effet de Cortiment® observé dans ces 2 études par rapport au placebo est faible et s'interroge sur la pertinence clinique de cette différence.</p> <p><u>Au total</u>, les membres du Groupe considèrent que l'intérêt thérapeutique du Cortiment® dans l'indication revendiquée n'est pas établi avec moins de 2 patients sur 10 améliorés et que sa prescription pourrait constituer une perte de chance en retardant l'instauration du traitement de référence (corticoïdes à dose efficace).</p>	
<i>Avis majoritaires</i>		
<i>Avis minoritaires</i>		
Proposition d'action :	Par	Échéance