

## FICHE DE SYNTHÈSE

### HELI-KIT 75 mg, poudre pour solution buvable

**Extension d'indication dans le diagnostic *in vivo* de l'infection à *Helicobacter pylori*, notamment le contrôle de l'éradication. Il convient de se référer aux recommandations officielles pour la prise en charge des infections à *Helicobacter pylori*.**

Le laboratoire MAYOLY SPINDLER a déposé en procédure nationale, le 30 septembre 2005, une demande d'extension d'indication chez l'adulte pour HELI-KIT. La spécialité HELI-KIT est actuellement indiquée dans le « contrôle de l'éradication de *Helicobacter pylori* » avec une restriction d'utilisation à l'adulte mentionnée en rubrique 4.2 « Posologie et mode d'administration » du Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP).

Le libellé de la nouvelle indication proposée par la firme est le suivant : « Diagnostic *in vivo* de l'infection à *Helicobacter pylori*, y compris le contrôle de l'éradication » avec le maintien de la restriction d'utilisation à l'adulte mentionnée en rubrique 4.2 du RCP.

Cette demande d'extension d'indication est basée, d'une part, sur l'analyse de neuf études publiées dans la littérature caractérisant les performances d'un test respiratoire à l'urée marquée (TRU) effectué selon des modalités identiques ou très proches de celles recommandées dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) d'HELI-KIT, et d'autre part, sur la comparaison des performances d'HELI-KIT par rapport à celles d'autres TRU13C validés en France et vis-à-vis d'autres tests non invasifs.

Cette demande a été analysée en Groupe de Travail Gastro-entérologie N°48 du 10 novembre 2005 et en Groupe de Travail des Médicaments Anti-infectieux N°195 du 9 janvier 2006 avec notamment l'intervention d'experts microbiologistes, de même qu'en Commission d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) N°396 du 2 février 2006. L'analyse de ce dossier a abouti à des conclusions et recommandations qui ont été acceptées par l'ensemble des membres des deux groupes de travail et de la Commission d'AMM. L'analyse scientifique du dossier a notamment abordé la constitution bibliographique du dossier versé et l'absence de donnée dans la population pédiatrique éventuellement concernée.

Les qualités intrinsèques de ce test respiratoire à l'urée sont satisfaisantes lui conférant des performances correctes, voire meilleures que pour d'autres tests non invasifs. Ses performances sont au moins aussi bonnes que celles des trois autres TRU13C approuvés en France dans le diagnostic *in vivo* de l'infection à *Helicobacter pylori* (UBIT, Test INFAL et PYLOBACTELL). A noter qu' HELI-KIT est le seul TRU pour lequel l'indication dans le contrôle de l'éradication de *Helicobacter pylori* chez l'adulte a déjà été validée, sachant qu'il est admis que l'inoculum bactérien est moins important lors du contrôle de l'éradication que lors du diagnostic.

Comme pour les autres tests, il faut s'assurer que les précautions d'emploi soient bien respectées lors de l'utilisation de ce test à l'urée car de faux négatifs peuvent s'observer notamment lors de la prise d'inhibiteur de la pompe à protons ou d'antibiotiques pour d'autres pathologies dans le mois précédent le test (au cours des 2 dernières semaines pour les inhibiteurs de la pompe à protons et au cours des 4 dernières semaines pour les antibiotiques), ces médicaments étant connus pour diminuer la charge bactérienne en *Helicobacter pylori*.

La soumission d'un dossier bibliographique pour revendiquer cette extension d'indication est acceptable. Un conseil scientifique avait eu lieu à l'Afssaps avant le dépôt de ce dossier et un tel dossier bibliographique avait été jugé recevable à condition que celui-ci soit suffisamment étayé pour justifier point par point des modalités pratiques de réalisation du test et montrer ses performances dans cette indication. Ces conditions ont été remplies pour le dossier analysé.

Des conseils sur les situations dans lesquelles ce test doit être utilisé ne peuvent être intégrés dans un libellé d'Autorisation de Mise sur le Marché puisque relevant de la stratégie de prise en charge des patients. Il ne peut être exclu que le test HELI-KIT puisse être « mal utilisé » par les professionnels de santé que ce soit dans les indications de l'AMM chez l'adulte ou en hors-AMM chez l'enfant.

A ce titre, un débat sur l'utilisation de TRU en pédiatrie a été initié évoquant une situation de besoin dans ce domaine. En effet, même s'il n'y a pas de donnée pédiatrique dans le dossier soumis et donc pas de revendication explicite de la part de la firme dans ce domaine, il semblait nécessaire d'évoquer l'utilisation potentielle de ce test en pédiatrie, ce d'autant qu'un autre test à l'urée (TEST INFAI) a une indication pédiatrique chez l'enfant à partir de 3 ans mais n'est pas disponible à ce jour en France ; HELI-KIT qui est aujourd'hui le seul test commercialisé en France, n'a pas d'AMM validée dans la population pédiatrique. Or, on peut prévoir qu'en pratique clinique une utilisation hors-AMM se fasse chez l'enfant (même si celle-ci reste peu fréquente) alors que le cadre d'utilisation des tests à l'urée dans cette population ne doit en rien être galvaudé, ni être mal utilisé aux dépens d'autres examens faisant partie de la prise en charge médicale (fibroscopie, prélèvement, culture, antibiogramme); en dessous de l'âge de 6 ans, les performances du test à l'urée peuvent ne plus être adéquates et des raisons de compliance et d'adaptation du masque rendent son utilisation difficile. Une utilisation à tort de test à l'urée chez l'enfant avec le risque de diagnostic d'infection à *Helicobacter pylori* porté par excès engendrant une mise sous traitement (inhibiteur de la pompe à protons et antibiotiques) serait contraire à la politique du bon usage du médicament; de plus, un recours excessif au test à l'urée en vue d'un seul dépistage de « *Helicobacter pylori* » chez l'enfant risquerait de méconnaître la conduite à tenir devant un « tableau digestif » de l'enfant.

Il faut rappeler que l'Afssaps est en cours d'élaboration de Recommandations de Bonnes Pratiques (RBP) sur les anti-sécrétoires, abordant l'adulte et l'enfant, avec une section dédiée à l'infection à *Helicobacter pylori*, de même qu'une Mise au Point concernant la prise en charge thérapeutique de l'éradication de *Helicobacter pylori* chez l'adulte et chez l'enfant a déjà été diffusée et est disponible sur le site internet de l'Afssaps. La problématique de l'utilisation des TRU sera donc cadrée par le biais de ces RBP. A ce titre, il a été proposé d'insérer dans le RCP d'HELI-KIT l'information suivante : « Il convient de se référer aux recommandations officielles pour la prise en charge des infections à *Helicobacter pylori*. »

En conclusion, les rubriques du RCP du test HELI-KIT 75 mg, poudre pour solution buvable, modifiées par l'extension d'indication, sont rédigées comme suit :

#### 4.1 Indications thérapeutiques

« Diagnostic *in vivo* de l'infection à *Helicobacter pylori*, notamment le contrôle de l'éradication. Il convient de se référer aux recommandations officielles pour la prise en charge des infections à *Helicobacter pylori*. »

#### 4.4 Mises en garde et précautions particulières d'emploi

« Précautions d'emploi :

Dans certains cas, le test peut être faussement négatif :

- gastrectomie (accélération de la vidange gastrique) ;
- prise d'un traitement connu pour diminuer la charge bactérienne en *Helicobacter pylori* au cours des 2 dernières semaines pour les inhibiteurs de la pompe à protons et au cours des 4 dernières semaines pour les antibiotiques.

Le test HELI-KIT est un test de diagnostic *in vivo* de l'infection à *Helicobacter pylori*; il ne peut en aucun cas préjuger de la pathologie associée à l'infection à *Helicobacter pylori*. »

La notice est actualisée en conséquence.