

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**Médicaments de l'hypertension artérielle pulmonaire idiopathique ou associée à une connectivite****Progrès thérapeutique :**

- **important pour FLOLAN ;**
- **modéré pour TRACLEER ;**
- **mineur pour ADCIRCA, REMODULIN, REVATIO, VENTAVIS et VOLIBRIS**

L'essentiel

- ▶ Les médicaments de l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) n'apportent qu'un bénéfice symptomatique, et celui-ci est modeste.
- ▶ FLOLAN (époprosténol) est le seul ayant montré une augmentation de la survie. Son rapport efficacité/effets indésirables est donc important ; il est modéré pour les autres médicaments.
- ▶ Il s'agit de médicaments de première intention, excepté REMODULIN et VENTAVIS, qui sont utilisés en deuxième intention.
- ▶ N.B. – THELIN a été retiré du marché en raison de son risque d'atteinte hépatique sévère.

Stratégie thérapeutique

- Le traitement conventionnel de l'HTAP associe anticoagulants, diurétiques, oxygénothérapie et inhibiteurs calciques. La prise en charge thérapeutique s'oriente vers une association de différents traitements.
- Chez les patients de classe fonctionnelle III de la NYHA, on peut utiliser :
 - par voie orale : les antagonistes de l'endothéline (bosentan - TRACLEER ou ambrisentan - VOLIBRIS) et les inhibiteurs de la phosphodiesterase (sildénafil - REVATIO ou tadalafil - ADCIRCA). L'utilisation de REVATIO est limitée par la détermination de la dose optimale.
 - par voie inhalée : l'iloprost - VENTAVIS, en cas de contre-indication ou d'intolérance hépatique au bosentan.
 - par voie sous-cutanée continue : le tréprostinil - REMODULIN, qui peut être proposé au même titre que l'iloprost - VENTAVIS. La décision d'entreprendre un traitement par tréprostinil doit prendre en considération la probabilité élevée de devoir maintenir une perfusion sous-cutanée continue au long cours.
 - en perfusion I.V. continue : l'époprosténol - FLOLAN.
 - Chez ces patients de classe III, les prostacyclines (FLOLAN, REMODULIN, VENTAVIS) sont donnés en seconde intention après échec des traitements oraux.
- Les spécialités par voie orale (TRACLEER, VOLIBRIS, ADCIRCA et REVATIO) sont indiquées chez les patients de classe fonctionnelle II.
- FLOLAN (époprosténol) est le seul traitement de référence indiqué chez les patients de classe fonctionnelle IV.
- La transplantation pulmonaire ou cardiopulmonaire représente le traitement de dernière intention. Elle est envisagée en général chez des patients non améliorés au bout de 3 mois par traitement médical.
- Aucun traitement sauf le bosentan (TRACLEER) n'est recommandé chez les patients de moins de 18 ans.

Données cliniques

- Aucun médicament de l'HTAP en dehors de FLOLAN n'a montré d'effet sur la réduction de la mortalité ou le ralentissement de l'évolution de la maladie. Ces médicaments n'apportent qu'un bénéfice symptomatique sur des critères intermédiaires, notamment le périmètre de marche au test de 6 minutes. Ce bénéfice est modeste et le lien entre l'évolution du périmètre de marche et la morbi-mortalité n'est pas établi.
- Le développement clinique de TRACLEER a été le plus complet : 5 essais *versus* placebo.
- Les données à long terme sont limitées pour ADCIRCA, REVATIO, VENTAVIS et VOLIBRIS.
- REMODULIN est en pratique peu utilisé du fait de la mauvaise tolérance de la perfusion sous-cutanée continue.
- TRACLEER et VOLIBRIS sont associés à un risque d'atteinte hépatique.

Conditions particulières de prescription

Médicament soumis à prescription hospitalière.

Prescription réservée aux spécialistes et/ ou aux services spécialisés en cardiologie, en pneumologie ou en médecine interne.

Intérêt des médicaments

- Le service médical rendu* par FLOLAN est important.
Le service médical rendu* par les autres spécialités est modéré.
- FLOLAN, compte tenu de son effet démontré sur la survie et de sa place dans la stratégie thérapeutique, notamment dans l'HTAP de classe fonctionnelle IV, apporte une amélioration du service médical rendu** importante (ASMR II) dans la prise en charge de l'HTAP de classe fonctionnelle III ou IV de la NYHA, idiopathique ou associée à une connectivite. TRACLEER, au vu des données disponibles et de l'expérience clinique, apporte une amélioration du service médical rendu** modérée (ASMR III) dans la prise en charge de l'HTAP de classe fonctionnelle II ou III, idiopathique ou associée à une connectivite ou à une cardiopathie congénitale. ADCIRCA, REVATIO et VOLIBRIS apportent une amélioration du service médical rendu** mineure (ASMR IV) dans l'HTAP de classe fonctionnelle II ou III, idiopathique ou associée à une collagénose systémique. REMODULIN et VENTAVIS apportent une amélioration du service médical rendu** mineure (ASMR IV) dans le traitement de l'HTAP de classe fonctionnelle III, idiopathique.

* 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 ».

