

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

BRONCHITOL (mannitol), mucolytique**Progrès thérapeutique mineur chez les adultes ayant la mucoviscidose**

L'essentiel

- ▶ BRONCHITOL a l'AMM chez l'adulte en traitement d'appoint de la mucoviscidose.
 - ▶ Sa quantité d'effet sur la variation du VEMS (volume expiratoire maximum à la première seconde) est faible et hétérogène.
 - ▶ Les principaux effets indésirables sont respiratoires : toux, hémoptysies, douleurs laryngo-pharyngées et bronchospasme pendant l'évaluation de la dose d'instauration.
- La prise en charge du patient atteint de mucoviscidose est multidisciplinaire, au sein d'un centre de ressources et de compétences de la mucoviscidose.
 - Elle repose sur la kinésithérapie respiratoire quotidienne, le traitement des colonisations bactériennes ou des infections bronchopulmonaires par une antibiothérapie adaptée, la compensation de l'insuffisance pancréatique externe par extraits pancréatiques, la prévention et le traitement de la dénutrition par régime hypercalorique.
 - La dornase alfa par voie inhalée améliore modestement la fonction respiratoire.
 - Les corticoïdes inhalés ne sont pas recommandés de façon systématique.
 - Les agonistes bêta-2 sont proposés en cas d'exacerbation ou au long cours en période stable.
 - La transplantation pulmonaire est proposée dans les formes avancées.
 - **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**

BRONCHITOL est un moyen thérapeutique supplémentaire de prise en charge des patients adultes atteints de mucoviscidose.

Données cliniques

- Le mannitol inhalé (400 mg deux fois par jour) a été évalué dans deux études de plan expérimental similaire chez des patients atteints de mucoviscidose et âgés de 18 ans ou plus (50 % ou 64,4 % des patients inclus).
- Dans une première phase, le mannitol inhalé, 400 mg deux fois par jour, a été comparé en double aveugle au mannitol inhalé, 50 mg deux fois par jour (groupe témoin), pendant 26 semaines. Au décours, tous les patients ont été traités par mannitol inhalé, 400 mg deux fois par jour, pendant 26 semaines dans une étude et 52 semaines dans l'autre étude.
- Environ 30 % des patients du groupe mannitol (25 % du groupe contrôle) dans une étude et 15 % des patients du groupe mannitol (11 % du groupe contrôle) dans l'autre étude ont arrêté l'essai pour effet indésirable avant la fin prévue de la période de traitement.
- Pendant la phase en double aveugle, la variation absolue du VEMS au cours des différentes visites sur 26 semaines (critère principal) a été :
 - plus importante dans le groupe mannitol que dans le groupe témoin dans une étude, avec une différence moyenne de + 54,17 mL ($p < 0,001$) ;
 - non différente entre le groupe mannitol et le groupe témoin dans l'autre étude.
- La fréquence des exacerbations pulmonaires, des hospitalisations, de l'utilisation d'antibiotiques et la qualité de vie n'ont pas été différentes entre les groupes.
- Les principaux effets indésirables ont été respiratoires : toux et hémoptysies observées durant les études pendant le traitement et bronchospasme durant l'évaluation de la dose d'instauration.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par BRONCHITOL est faible.
- BRONCHITOL n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V) dans la prise en charge des patients adultes âgés de 18 ans et plus ayant la mucoviscidose.
- Avis favorable au remboursement en ville et à la prise en charge à l'hôpital.

* 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 ».

