

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

INOMAX (monoxyde d'azote), vasodilatateur inhalé

Progrès thérapeutique mineur dans les poussées d'hypertension artérielle pulmonaire en chirurgie cardiaque

L'essentiel

- ▶ INOMAX, gaz pour inhalation, a désormais l'AMM, en association à la ventilation assistée et aux autres traitements adaptés, pour traiter les poussées d'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) péri- et post-chirurgie cardiaque, quel que soit l'âge du patient.
- ▶ Il permet de diminuer la pression artérielle pulmonaire pour améliorer la fonction ventriculaire droite et l'oxygénation tissulaire. La durée du traitement est habituellement de 24 à 48 heures. Son utilisation ne doit être envisagée qu'après optimisation des moyens thérapeutiques conventionnels.
- ▶ L'arrêt brutal du traitement doit absolument être évité. La survenue d'une méthémoglobinémie, rare, doit être recherchée.

Indication préexistante

- INOMAX était déjà indiqué dans la détresse respiratoire hypoxémiante associée à une HTAP, chez les nouveau-nés d'âge gestationnel \geq 34 semaines.
- La présente synthèse d'avis ne porte pas sur cette indication.

Stratégie thérapeutique

- La survenue d'une HTAP complique la prise en charge péri et post-chirurgie cardiaque et est un marqueur de mauvais pronostic en termes de morbi-mortalité. Son contrôle permet de réduire la charge ventriculaire droite et contribue à améliorer la récupération post-opératoire.
- Les mesures habituelles comprennent le maintien d'une oxygénation suffisante, la ventilation artificielle et la réduction du stress.
Des vasodilatateurs comme la nitroglycérine ou le nitroprussiate I.V. sont aussi utilisés (hors AMM), mais ils ont en outre un effet vasodilatateur systémique qui peut s'avérer délétère.
Des médicaments à effet inotrope comme la milrinone (hors AMM) peuvent aussi être utiles, mais leurs effets sur la circulation systémique sont également fréquents.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**
INOMAX ne doit être envisagé qu'après optimisation des moyens thérapeutiques conventionnels, en association à la ventilation assistée et aux autres traitements adaptés pour le traitement des poussées d'HTAP en chirurgie cardiaque.

Données cliniques

- Les données sont issues d'études de mauvaise qualité méthodologique (très faible effectif, multiplicité de critères de jugement non cliniques, absence de double aveugle), donc de faible niveau de preuve. Elles ne permettent pas de conclure à une différence significative entre le monoxyde d'azote et les autres vasodilatateurs utilisés hors AMM sur les paramètres hémodynamiques et la morbi-mortalité.
- Cependant, le monoxyde d'azote a un effet hémodynamique favorable (baisse des pressions pulmonaires et des résistances vasculaires pulmonaires, sans effet sur la pression artérielle systémique) en cas d'HTAP en chirurgie cardiaque. Il améliore la fonction cardiaque droite et peut contribuer à faciliter l'arrêt de la circulation extracorporelle et de la ventilation mécanique. Il pourrait aussi diminuer le besoin en médicaments à effet inotrope.

- Les risques inhérents au monoxyde d'azote sont le rebond de pression artérielle pulmonaire si l'arrêt est brutal et la survenue d'une méthémoglobinémie.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par INOMAX, gaz pour inhalation, est important.
- INOMAX apporte une amélioration du service médical rendu** mineure (ASMR IV) dans le traitement des poussées d'HTAP péri- et post-chirurgie cardiaque chez l'adulte et l'enfant, incluant les nouveau-nés.
- Avis favorable 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 ».

