

SYNTÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

MERONEM (méropénème), bétalactamine, carbapénème

Progrès thérapeutique mineur dans le traitement des infections bronchopulmonaires chez les patients atteints de mucoviscidose

L'essentiel

- ▶ MERONEM (méropénème) est un antibiotique de la famille des bétalactamines appartenant à la classe des carbapénèmes.
- ▶ Sa nouvelle indication est le traitement des infections bronchopulmonaires dues à *Pseudomonas aeruginosa* et/ou à *Bulkholderia cepacia* associées à la mucoviscidose, chez l'adulte et chez l'enfant.
- ▶ Dans cette indication, une bithérapie est nécessaire : le méropénème doit être associé à un autre antibiotique.
- ▶ Le méropénème (MERONEM), comparable à l'imipénème, constitue un moyen thérapeutique supplémentaire utile, compte tenu du profil évolutif de résistance de *Pseudomonas aeruginosa* aux carbapénèmes.

Stratégie thérapeutique

- Le rôle des infections bronchopulmonaires dans la morbidité et la mortalité de la mucoviscidose est bien établi. Toutefois, la prise en charge de ces infections doit s'intégrer dans une prise en charge globale de la maladie.
- ▶ Le traitement d'une primo-colonisation à *P. aeruginosa* nécessite l'association d'antibiotiques bactéricides par voie IV (béta-lactamine + aminoside), suivie ou non d'un traitement par antibiotiques inhalés. L'association ciprofloxacine *per os* et aérosols de colistine est également proposée.
- ▶ Il importe de traiter les poussées de surinfection de l'infection chronique à *P. aeruginosa*, le plus souvent par bithérapie par voie IV associant une bétalactamine anti-pyocyanique à un aminoside. Le choix des antibiotiques est fonction du dernier antibiogramme et des réponses thérapeutiques antérieures. En cas de souches multirésistantes, une tri-thérapie associant la ciprofloxacine *per os* à la bithérapie (bétalactamine anti-pyocyanique + aminoside) peut être utilisée. La colistine par voie IV reste un choix possible dans cette situation.
Des signes, même minimes, d'aggravation clinique ou fonctionnelle respiratoire doivent faire recourir à une cure d'antibiotiques IV.
- ▶ Par ailleurs, le bénéfice de l'antibiothérapie inhalée en traitement systématique de l'infection bronchique chronique à *P. aeruginosa* est confirmé. L'intérêt de ce traitement est de délivrer directement les antibiotiques au site de l'infection endobronchique, ce qui diminue leur toxicité en minimisant l'absorption systémique. La tobramycine ou la colistine par voie inhalée sont utilisées.
Les cures systématiques IV trimestrielles gardent une place en cas de difficultés d'observance du traitement inhalé ou chez certains patients mieux stabilisés par les cures IV répétées. Le recours à la ciprofloxacine *per os* en intercure peut être envisagé.
- Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique
MERONEM fait partie des principales bétalactamines anti-pyocyaniques recommandées dans la prise en charge de l'infection chronique bronchopulmonaire à *Pseudomonas aeruginosa* et/ou à *Bulkholderia cepacia* chez les patients atteints de mucoviscidose.

Données cliniques

- L'AMM a été octroyée sur la base d'un dossier bibliographique, incluant notamment :
 - deux études comparatives versus ceftazidime, en monothérapie ou en bithérapie avec la tobramycine, chez des patients atteints de mucoviscidose ;
 - des données de suivi de patients traités dans le cadre de programmes compassionnels.Ces données ne permettent pas de considérer le méropénème comme plus efficace et mieux toléré que les alternatives thérapeutiques, notamment les autres bétalactamines anti-pyocyaniques utilisées par voie IV en association à un aminoside.

Conditions particulières de prescription

Médicament soumis à prescription initiale hospitalière.

Indications préexistantes

- Elles procèdent de l'activité antibactérienne et des caractéristiques pharmacocinétiques du méropénème. Elles tiennent compte à la fois des études cliniques auxquelles a donné lieu ce médicament et de sa place dans l'éventail des produits antibactériens actuellement disponibles.
- Elles sont limitées aux infections sévères, bactériémiques ou non, dues aux germes sensibles au méropénème dans les indications suivantes :
 - ▶ Chez l'adulte :
 - infections respiratoires basses,
 - infections abdominales,
 - épisodes fébriles chez les patients neutropéniques.
 - ▶ Chez l'enfant :
 - épisodes fébriles chez les patients neutropéniques.
- Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par MERONEM est important.
- MERONEM apporte une amélioration du service médical rendu** mineure (ASMR IV) dans la prise en charge actuelle, compte tenu du profil de résistance évolutif de *Pseudomonas aeruginosa* aux carbapénèmes.
- 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 ».

