

Médicament émergent

BOSENTAN

OFFICE CANADIEN DE
COORDINATION DE L'ÉVALUATION
DES TECHNOLOGIES DE LA SANTÉ



N° 21 FÉVRIER 2002

**Dénomination
générique
(commerciale) :** Bosentan (Tracleer®)

Fabricant : Actelion

Indication : Le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire primitive de catégorie fonctionnelle III ou IV de l'OMS ou de l'hypertension pulmonaire causée par la sclérodermie.

État actuel : Le fabricant de Tracleer® a obtenu l'avis de conformité le 30 novembre 2001 et a lancé le médicament sur le marché canadien le 14 décembre 2001.

Description : Le bosentan est un antagoniste double des récepteurs de l'endothéline car il fait preuve d'affinité pour les deux sous-types de récepteurs, soit A et B. Le médicament réduit la résistance vasculaire tant pulmonaire que générale, ce qui accroît le débit cardiaque sans augmenter la fréquence cardiaque. Il est disponible sous forme de comprimés de 62,5 mg et de 125 mg. La posologie initiale est de 62,5 mg deux fois par jour pendant quatre semaines, avant de passer à la dose d'entretien de 125 mg deux fois par jour.

Traitement existant : En général, le traitement de l'hypertension pulmonaire consiste en un essai initial de vasodilatation par la prostacycline, le monoxyde d'azote ou l'adénosine pour déterminer si le patient est « sensible » à l'effet de ces agents. Chez le « répondeur », on instaure un traitement par un inhibiteur calcique en administration orale. L'administration intraveineuse continue d'époprosténol est réservée au « non-répondeur » ou au « répondeur » dont la réponse à la dose maximale d'un inhibiteur calcique n'est pas optimale. Si cette stratégie thérapeutique n'amène pas d'amélioration de l'état du patient, on doit s'en remettre aux deux seules autres options, à savoir la transplantation de poumons ou cœur-poumons.

Coût : Le coût de bosentan est de 3 594 \$ le flacon de 60 comprimés (l'une ou l'autre des concentrations). Par conséquent, le coût annuel du traitement de l'hypertension pulmonaire par le médicament est de 43 128 \$.

Données probantes : Des chercheurs évaluent l'efficacité du bosentan chez 32 personnes atteintes d'hypertension pulmonaire dans le cadre d'un essai clinique comparatif (placebo) à double insu et à répartition aléatoire, d'une durée de 12 semaines. Dans le groupe du bosentan, la posologie est de 62,5 mg deux fois par jour pendant quatre semaines, puis de 125 mg deux fois par jour. Le principal critère d'efficacité est l'amélioration de la tolérance à l'effort, mesurée pendant une marche de six minutes. À la 12^e semaine, les participants du groupe du bosentan franchissent 70 mètres de plus qu'avant le traitement en marchant pendant six minutes, tandis que les participants de l'autre groupe parcourent 6 mètres de moins. On constate également, dans le groupe du médicament, une amélioration notable de l'index cardiaque, de la résistance vasculaire pulmonaire, de la pression artérielle pulmonaire, de la pression capillaire bloquée et de la pression auriculaire droite moyenne par rapport au groupe du placebo ($p < 0,05$ pour tous ces



aspects). Sept des 11 participants du groupe sous placebo et 20 des 21 patients du groupe du bosentan poursuivent le traitement jusqu'à la 20^e semaine. À ce moment-là, la distance franchie en six minutes dans le groupe du bosentan s'accroît de 77 mètres, alors qu'elle diminue de 15 mètres dans le groupe du placebo. Le traitement par le bosentan est associé à une amélioration du point de vue de la catégorie fonctionnelle du New York Heart Association (NYHA), qui passe de III à II chez 21 patients, tandis qu'aucun des participants ne voit son état se détériorer. Dans le groupe du placebo, l'état d'un des 11 participants s'améliore et celui-ci délaisse la catégorie III pour se ranger désormais dans la catégorie II, mais l'état de deux participants se détériore et ceux-ci sont classés dans la catégorie IV. L'état des autres participants ne change pas.

Commentaire: Le bosentan représente une nouvelle option thérapeutique de rechange à l'époprosténol (Flolan[®]) en administration parentérale dans le traitement de l'hypertension pulmonaire. L'époprosténol a pour principal désavantage d'accroître le risque lié au maintien de longue durée de l'accès intraveineux. En outre, l'administration de longue durée du médicament semble susciter une tolérance chez le malade, d'où la nécessité d'augmenter la dose au fil du temps pour maintenir l'effet bénéfique.

Références : Tracleer[®] (bosentan) [product monograph]. Laval (QC): Actelion Pharmaceuticals; 2001 November 16.

Klings ES, Farber HW. Current management of primary pulmonary hypertension. **Drugs** 2001;61(13):1945-56.

Brij S, Peacock AJ. Pulmonary hypertension: its assessment and treatment. **Thorax** 1999;54 Suppl 2:S28-32.

Channick RN, Simonneau G, Sitbon O, Robbins IM, Frost A, Tapson VF, et al. Effects of the dual endothelin-receptor antagonist bosentan in patients with pulmonary hypertension: a randomized placebo-controlled study. **Lancet** 2001;358(9288):1119-23.

Cette publication met en relief des technologies médicales qui ne sont pas encore répandues au Canada, susceptibles d'exercer une incidence de taille sur le système de santé. Le contenu reflète l'expérience préliminaire concernant la technologie en question; toutefois d'autres faits démontrés à son sujet viendront probablement s'ajouter à l'avenir. Ces sommaires ne sont pas conçus pour tenir lieu d'expertise médicale professionnelle. Les renseignements techniques sont rassemblés à titre de service d'information offert aux personnes participant à la planification et à la prestation des soins au Canada.

ISSN 1496-9521 (en ligne seulement)