

Ketek® (juin 2007) : Réévaluation de son positionnement dans les Recommandations de Bonne Pratique : « Antibiothérapie par voie générale en pratique courante dans les infections respiratoires »

Début 2007, une réévaluation européenne du rapport efficacité-sécurité d'emploi des Autorisations de Mise sur la Marché (AMM) des spécialités KETEK/LEVVIAX 400 mg comprimé pelliculé a conduit à une modification de leur libellé d'AMM, portant notamment sur les indications thérapeutiques des sinusites, des exacerbations aiguës de bronchites chroniques et des angines. Le libellé des indications relatives aux pneumonies est resté inchangé.

Les nouveaux libellés d'indications thérapeutiques de l'AMM tiennent désormais compte de notions épidémiologiques, permettant ainsi à chaque état européen de recommander une utilisation de la télithromycine selon sa situation épidémiologique nationale.

Compte tenu du nouveau libellé d'AMM, l'Afssaps s'est interrogée sur l'opportunité de modifier le positionnement de la télithromycine dans les Recommandations de Bonne Pratique (RBP) : « Antibiothérapie par voie générale en pratique courante dans les infections respiratoires », qu'elle a publiées en 2005.

Il faut tout d'abord rappeler que la place de la télithromycine, comme des autres antibiotiques, a été établie dans les RBP en tenant compte notamment de l'épidémiologie locale française et d'une stratégie de bon usage des antibactériens.

Pour ce travail de réévaluation de la place de la télithromycine dans les RBP nationales, l'Afssaps a considéré les points suivants :

- Son efficacité clinique dans les créneaux d'indications de l'AMM.

- Surveillance de la sécurité d'emploi de la télithromycine

A la suite de notifications, depuis sa commercialisation, d'effets indésirables tels que des atteintes hépatiques, des aggravations de myasthénie, des pertes de connaissance transitoires et des troubles temporaires de la vision, plusieurs analyses des données de sécurité d'emploi de la télithromycine ont été effectuées et, plus récemment, une réévaluation du rapport bénéfice/risque de la télithromycine.

Il faut noter que cette démarche de réévaluation du bénéfice/risque n'a pas été récemment envisagée pour les antibiotiques « plus anciens », tels que les macrolides ou d'autres familles antibiotiques indiqués dans ces mêmes créneaux thérapeutiques .

- L'écologie bactérienne française

L'analyse de la sensibilité aux antibiotiques des bactéries impliquées dans les infections respiratoires en France, et ce pour chaque type d'infection validée dans l'AMM de la télithromycine. Outre l'analyse de la sensibilité à la télithromycine des principales bactéries concernées, ont été notamment pris en compte :

- le niveau actuel de résistance de *S. pneumoniae* aux macrolides responsable d'échecs cliniques rapportés dans les pneumonies,
- la situation épidémiologique nationale concernant la résistance de *S.pneumoniae* et *H.influenzae* aux bêta-lactamines et aux macrolides dans le cadre des exacerbations aiguës de bronchites chroniques et des sinusites,
- le niveau de résistance de *S.pyogenes* aux macrolides vis-à-vis de la prise en charge des angines.

- L'impact d'une modification de la place de la télithromycine dans la stratégie globale
L'Afssaps a analysé l'enjeu et l'impact d'un maintien de la place actuelle de la télithromycine dans les RBP *versus* un positionnement révisé/restrictif parmi l'ensemble des molécules recommandées aujourd'hui, et ce pour chaque indication.

Aussi, après une expertise spécifiquement menée pour chaque créneau d'indication thérapeutique, il n'est pas apparu justifié de modifier les recommandations d'utilisation de la télithromycine en France, telles que diffusées dans les Recommandations de Bonne Pratique de l'Afssaps en 2005.

Il faut souligner que l'Afssaps a soigneusement pesé l'intérêt d'une restriction d'usage de la télithromycine dans les exacerbations aiguës de bronchites chroniques. Mais il a été jugé que cette question débordait celle du rapport bénéfice-risque de la télithromycine. En effet, l'interrogation porte plutôt sur l'intérêt d'une antibiothérapie dans certains stades de la maladie (stades I et II sans facteur de risque). De plus, un nouveau positionnement limitant les molécules aujourd'hui recommandées pour ces stades I et II comme la télithromycine (*mais sont également concernés d'autres antibiotiques comme l'amoxicilline, les macrolides et la pristinamycine*) risquerait de favoriser la prescription d'autres molécules notamment les fluoroquinolones, dont les conséquences délétères en termes d'impact écologique sont à prendre en compte.

Par ailleurs, une révision du positionnement de la télithromycine dans les sinusites serait également propice à une plus grande utilisation des fluoroquinolones.

Ainsi, toute modification irait à l'encontre de la politique actuelle d'utilisation ciblée des fluoroquinolones à visée respiratoire. Par conséquent, il a été considéré comme inapproprié de modifier la place de la télithromycine dans la prise en charge des exacerbations aiguës de bronchites chroniques et des sinusites.

Par ailleurs, afin d'enlever toute ambiguïté sur la conduite thérapeutique à tenir au cours des sinusites et des exacerbations de bronchites chroniques, tenant compte des difficultés potentielles de compréhension du nouveau libellé d'AMM de la télithromycine, l'Afssaps rappelle que la réalisation de prélèvements bactériologiques n'est pas justifiée en première intention.