

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

BARACLUDE (entecavir), analogue nucléosidique

Progrès thérapeutique mineur dans le traitement de l'hépatite B chronique décompensée

L'essentiel

- ▶ BARACLUDE (entecavir) est désormais indiqué chez les adultes ayant une hépatite B chronique avec maladie hépatique décompensée (cirrhose).
- ▶ Il représente un progrès thérapeutique mineur dans la prise en charge de ces patients en raison de son activité antivirale et de son profil de résistance satisfaisant.
- ▶ Compte tenu d'une résistance croisée avec la lamivudine, il est recommandé de ne pas l'utiliser en monothérapie en cas de résistance à la lamivudine dans cette indication.

Indication préexistante

- BARACLUDE était déjà indiqué chez les adultes ayant une hépatite B chronique avec maladie hépatique compensée.
- La présente synthèse d'avis ne porte pas sur cette indication.

Stratégie thérapeutique

- Une maladie hépatique décompensée doit être traitée même si la charge virale est faible, pour obtenir l'arrêt de la multiplication virale, puis maintenir le contrôle virologique. Les analogues nucléosidiques puissants ayant un bon profil de résistance (entecavir) doivent être utilisés. Toutefois, il existe peu de données sur la sécurité d'emploi de ces molécules en cas de cirrhose.
- Une amélioration clinique lente est observée sur une période de 3 à 6 mois.
- Cependant, certains patients ayant une maladie hépatique très avancée peuvent ne pas en tirer de bénéfice et devront être proposés à la transplantation hépatique. Dans ce cas, l'intérêt du traitement sera de diminuer le risque de récurrence virale sur le greffon.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**
Compte tenu de son efficacité virologique, de son profil de résistance et de tolérance, BARACLUDE est recommandé comme traitement de première intention de l'hépatite B chronique chez les patients ayant une maladie hépatique décompensée.
Les patients ayant à la fois une résistance préexistante du VHB à la lamivudine et une maladie hépatique décompensée sont plus vulnérables en cas de rebond virologique. L'utilisation d'une association de BARACLUDE et d'un deuxième antiviral (sans résistance croisée avec la lamivudine ou l'entecavir) est à privilégier dans ces cas, plutôt qu'une monothérapie par entecavir.

Données cliniques

Une étude ouverte a comparé entecavir (n = 101) et adéfovir (n=94) chez des patients ayant une maladie hépatique décompensée définie par un score CPT ≥ 7 (score moyen 8,6) et dont 54 % étaient AgHBe positifs.

- Après 48 semaines de traitement, l'efficacité virologique (ADN du VHB < 300 copies/ml) de l'entecavir a été supérieure à celle de l'adéfovir chez l'ensemble des patients inclus (57 % *versus* 20 %), y compris chez ceux ayant des mutations de résistance à la lamivudine au début de l'étude (50 % *versus* 17 %).

L'entecavir a également été plus efficace que l'adéfovir sur la normalisation des ALAT (63 % *versus* 46 %).

En revanche, l'entecavir n'a pas été différent de l'adéfovir pour le pourcentage de patients avec séroconversion HBe (perte de l'AgHBe et de l'ADN du VHB avec détection d'anticorps anti-HBe : 6 % *versus* 10 %) et pour celui avec amélioration de l'atteinte hépatique (score CPT stable ou amélioré : 61 % *versus* 67 % ; évolution du score MELD : - 2,6 *versus* -1,7).

- L'incidence des événements indésirables de grades 2 à 4 considérés comme liés au traitement a été comparable avec entecavir et adéfovir (12 %). Pour la plupart, ces événements étaient de même nature que ceux déjà connus.
- L'actualisation des données de résistance, allant jusqu'à 5 ans, confirme que l'entecavir possède une barrière génétique de résistance élevée chez les patients naïfs de traitement nucléosidique.

Conditions particulières de prescription

Médicament soumis à prescription initiale semestrielle, réservée aux spécialistes et/ou aux services spécialisés en gastro-entérologie, hépatologie, médecine interne ou infectiologie.

Renouvellement non restreint.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par BARACLUDE est important.
- BARACLUDE apporte une amélioration du service médical rendu** mineure (ASMR IV), au même titre que VIREAD, dans la prise en charge des patients adultes atteints d'hépatite B chronique ayant une maladie hépatique décompensée, en raison de son activité antivirale et de son profil de résistance satisfaisant.
- 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 ».

