

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

BERINERT, inhibiteur de la C1-estérase humaine (C1-INH)

Progrès thérapeutique modéré dans la prise en charge des crises d'angio-œdème héréditaire

L'essentiel

- ▶ BERINERT est un concentré plasmatique en inhibiteur de la C1-estérase pouvant se substituer à la protéine manquante ou à son déficit fonctionnel chez les adultes et les enfants avec un angio-œdème héréditaire (AOH) de type I ou II.
- ▶ Il est indiqué dans le traitement de la crise d'AOH.
- ▶ BERINERT apporte un progrès thérapeutique modéré en termes de délai médian jusqu'à l'amélioration du symptôme chez les patients avec une première crise d'AOH.

Stratégie thérapeutique

- Les AOH de type I et II sont dus à différentes altérations du gène de l'inhibiteur de la C1-estérase (C1-INH) et se caractérisent par des épisodes d'œdèmes sous-cutanés et/ou sous-muqueux, transitoires (48 à 72 heures) et récidivants. Ces œdèmes sont dus à la libération en excès de la bradykinine liée au déficit en inhibiteur de la C1-INH. L'atteinte de la sphère digestive entraîne un syndrome pseudo-occlusif responsable de douleurs importantes. L'atteinte laryngée peut mettre en jeu le pronostic vital.
- Le traitement préventif des crises comprend la suppression des facteurs déclenchants identifiables (aliments, médicaments tels que les IEC...) et l'administration d'un androgène (DANATROL). Les corticoïdes sont inefficaces.
- Le traitement curatif des crises modérées reposait uniquement sur l'administration hors AMM d'acide tranexamique (EXACYL).
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**
L'administration intraveineuse de concentré de C1-INH (BERINERT) ou l'administration sous-cutanée d'icatibant (FIRAZYR) permet le traitement des crises sévères d'AOH.

Données cliniques

- Dans une étude randomisée *versus* placebo en double-aveugle, réalisée chez 124 patients avec un AOH cutané et/ou abdominal, BERINERT 20 U/kg en injection ou perfusion a réduit significativement ($p = 0,00253$) d'une heure par rapport au placebo le délai médian jusqu'à l'amélioration des symptômes. Le délai médian a été de 0,50 h [0,17-24] dans le groupe BERINERT et de 1,50 h [0,20-24] dans le groupe placebo. Cette réduction s'est maintenue pendant 24 mois chez 39 patients suivis en ouvert.
- Les effets indésirables observés ont été : nausées, douleurs, spasmes musculaires et dysgueusie.
- Aucune étude *versus* comparateur actif, notamment l'icatibant, n'est actuellement disponible.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par BERINERT est important.
- BERINERT apporte une amélioration du service médical rendu** modérée (ASMR III) en termes d'efficacité dans la prise en charge des crises d'angio-œdème héréditaire chez l'adulte et l'enfant.
- 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 ».



Ce document a été élaboré sur la base de l'avis de la Commission de la transparence du 8 juillet 2009 (CT-6744),
disponible sur www.has-sante.fr