

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

ACTILYSE 2 mg (altéplase), anticoagulant injectable**Progrès thérapeutique mineur par rapport à l'urokinase dans la reperméabilisation des cathéters veineux centraux**

L'essentiel

- ▶ ACTILYSE 2 mg est un thrombolytique injectable indiqué pour le traitement des cathéters veineux centraux (CVC) occlus, y compris ceux utilisés dans l'hémodialyse.
- ▶ Ce produit entraîne un taux de désobstruction des CVC et des cathéters d'hémodialyse légèrement supérieur à celui obtenu avec l'urokinase chez l'adulte. Chez l'enfant, les données cliniques sont limitées.
- ▶ Son dosage (2 mg) et son conditionnement sont mieux adaptés à cette indication que ceux d'ACTOSOLV UROKINASE.

Stratégie thérapeutique

- La désobstruction d'un CVC occlus peut être obtenue en utilisant un thrombolytique. En cas d'échec, il faut retirer le cathéter thrombosé et en poser un nouveau. Mais le retrait d'un cathéter thrombosé et la pose d'un nouveau cathéter comportent un risque de morbi-mortalité. De plus, pour la pose d'un CVC chez l'enfant, pour des raisons de sécurité et de confort, il est nécessaire de recourir à une sédation suivie le plus souvent d'une anesthésie générale.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**
Deux thrombolytiques permettent la désobstruction des CVC : l'urokinase et l'altéplase.
Le dosage et le conditionnement d'ACTILYSE 2 mg sont mieux adaptés que ceux de l'urokinase.

Données cliniques

- **Désobstruction des CVC**
 - Dans une étude randomisée ayant inclus 149 patients, la proportion de CVC dont la perméabilité a été restaurée avec une dose d'altéplase 2 mg a été de 74 % *versus* 17 % avec le placebo, soit une différence absolue de 57 % en faveur de l'altéplase ($p < 0,0001$). En cas d'échec, une seconde dose a permis une désobstruction dans 83 à 90 % des cas.
 - Dans une étude randomisée, après un maximum de deux doses et un temps de contact de 120 minutes, la proportion de CVC dont la perméabilité a été restaurée a été plus élevée avec 2 mg/dose d'altéplase qu'avec 10 000 UI/dose d'urokinase (25/28 *versus* 13/22 sujets; $p = 0,013$). La généralisation de ces résultats est néanmoins discutable en raison de la taille limitée de l'effectif.
- **Désobstruction des CVC d'hémodialyse**
Les résultats de 11 études observationnelles ayant inclus un total de 322 patients hémodialisés suggèrent une efficacité similaire à celle observée dans le cas des autres CVC. En effet, le pourcentage de reperméabilisation a varié entre 88 et 95 % pour les pontages artérioveineux synthétiques et entre 70 et 97,5 % pour les CVC d'hémodialyse.
- **Chez l'enfant**
Les données de 3 études, incluant 432 enfants ayant un CVC obstrué, suggèrent une efficacité du même ordre que celle observée chez l'adulte. Chez l'enfant de moins de 2 ans, de même que pour l'urokinase, les données cliniques disponibles sont très limitées.
- L'incidence des événements indésirables a été faible. Ces événements ont été en majorité des complications liées au cathéter (infections, septicémies, anomalies au site d'administration).

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par ACTILYSE 2 mg est important.
- ACTILYSE 2 mg apporte une amélioration du service médical rendu** mineure (ASMR IV) en termes d'efficacité par rapport à ACTOSOLV UROKINASE (urokinase) dans le traitement des cathéters veineux centraux occlus, y compris ceux d'hémodialyse.
- 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 ».

