



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Mercredi 11 mars 2020

Seul l'avis de la CT fait foi - Occultations sous la responsabilité du laboratoire

AVERTISSEMENT

En application des articles L. 1451-1-1 et R. 1451-6 du Code de la santé publique, la HAS réalise un enregistrement des séances de la commission de la transparence (CT), de la Commission d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDIMTS) et de la Commission évaluation économique et santé publique (CEESP). Pour en faciliter la communication et la compréhension, la HAS a fait le choix de recourir à une transcription des débats par l'intermédiaire d'une société prestataire.

Cette prestation associe une saisie directe des débats par sténotypie et une transcription assistée par ordinateur ainsi qu'une relecture médicale. L'objet de cette transcription est de permettre de tracer le déroulé des débats dans un souci de transparence et non de fournir une information scientifique validée. En effet, malgré le professionnalisme de cette prestation, il peut persister dans le texte final des incongruités ou des inexactitudes liées à l'usage d'un vocabulaire hautement spécialisé ou à la nature même des échanges verbaux. La HAS n'effectue aucune validation de ces documents.

La HAS rappelle que les seuls documents validés et opposables sont le procès-verbal de la séance et l'avis définitif de la Commission qui sont mis en ligne sur le site de la HAS.

Pour la publication des transcriptions, et dans un but de protection du secret industriel et commercial, certains mots peuvent avoir été occultés. Les occultations éventuelles sont de la responsabilité de l'entreprise exploitant le produit évalué.

Toute reprise d'un ou plusieurs extraits d'une transcription doit être accompagnée d'une mention en précisant la source et respecter la législation sur la publicité.

Les membres des commissions s'expriment à titre personnel dans le cadre de leur mission d'expertise. Les agents de la HAS (chefs de service, adjoints, chefs de projet) représentent l'institution et s'expriment en son nom.

La HAS rappelle que la connaissance des propos tenus en séance par les membres des commissions et les agents de la HAS ne peut en aucun cas justifier des contacts directs de quelque nature que ce soit avec ces personnes, lesquelles sont tenues à une obligation de confidentialité conformément à l'article R. 161-85 du Code de la sécurité sociale.

1. VIREAD — Extension d'indication

M^{me} GATTULLI pour la HAS.- Tous les membres peuvent participer au débat et au vote. Nous allons rappeler M. Blondon.

M. LE PRÉSIDENT.- Nous passons à VIREAD, le chef de projet étant [REDACTED]. Tu as la parole.

[REDACTED], **pour la HAS.**- C'est une spécialité des laboratoires Gilead, dont le principe actif est le Ténofovir Disoproxil Fumarate. La Commission l'examine avec une extension d'indication en pédiatrie pour le traitement de l'infection chronique par le virus de l'hépatite B, chez les enfants âgés de 2 à 12 ans.

Vous l'avez déjà examiné chez les adolescents à partir de 12 ans, en 2013. En 2008, il avait déjà l'AMM dans le traitement du VIH. Et en 2009, dans le traitement de l'infection par le VHB.

Je rappelle que c'est un antiviral avec une double activité sur le VIH et VHB. Il représente une option thérapeutique de référence dans le traitement de l'infection par le VIH dans le cadre d'une trithérapie avec d'autres antirétroviraux. Dans le VHB, c'est l'option thérapeutique de référence en alternative à l'ENTECAVIR, en raison de la puissance activité antivirale, d'une barrière de résistance assez élevée et d'un recul assez suffisant sur la tolérance à ces médicaments.

Dans le cadre de ce dossier, le laboratoire revendique un SMR important et une ASMR de niveau IV dans la prise en charge. Il s'appuie sur une étude de phase 3 réalisée chez les enfants âgés de 2 à 12 ans, enfants atteints d'infections connues par le VHB, mais avec une maladie hépatique non compliquée.

L'étude a inclus 60 enfants dans le groupe Ténofovir, versus 29 dans le groupe placebo. Le critère principal de jugement était le contrôle virologique défini par la proportion de patients ayant une charge virale inférieure à 69 unités par ml ou inférieure à 400 copies par ml.

Sur ce critère principal de jugement, la réponse était de 76,7 % dans le groupe Ténofovir versus 6,9 % dans le groupe placebo. Sur les critères secondaires de jugement, notamment la seule reconversion VHB, signant la fin de la multiplication virale, la réponse de 25 % dans VIREAD, versus 24 % dans le groupe placebo. La différence n'est pas significative, mais c'est cohérent avec le profil d'efficacité de ces antivirus dans cette population, d'où la nécessité d'un traitement au long cours pour la majorité des patients.

En termes de tolérance, le profil est identique à celui identifié chez l'adulte et l'adolescent, à savoir les effets indésirables rénaux et osseux qui représentent les principales préoccupations d'utilisation de ce médicament.

Pour l'expertise du dossier, j'ai sollicité M^{me} Degos, hépatologue et experte de la spécialité, et le professeur Mercier, pédiatre qui a fait un rapport.

M. LE PRÉSIDENT.- Je cède la parole à Françoise et tu nous diras les conclusions.

M^{me} le D^r DEGOS.- Le virus de l'hépatite B est un virus à ADN qui s'intègre au génome à la différence du virus de l'hépatite C qui est plus facile à traiter.

Au cours de l'infection par le virus de l'hépatite B, les enfants, en particulier les nouveau-nés, sont contaminés par leur mère à la naissance en état de déficit immunitaire. Ils restent porteurs chroniques pour 90 % lorsqu'ils sont contaminés, alors qu'un adulte immunocompétent se débarrasse du virus dans 90 % des cas en cas d'hépatite aiguë.

Cela explique l'intérêt du traitement et de la vaccination chez l'enfant si la mère est porteuse du virus, puisque nous prévenons le stade d'infection chronique.

Dans l'infection par le virus de l'hépatite B, il y a la présence d'ADN du virus B détectée dans le sérum. Sur le plan immunologique, la présence d'antigènes HBe. Tant qu'il est présent, le virus se réplique de façon active, l'apparition d'anticorps anti-HBe signe un point de non-retour au cours de l'infection amorçant une éventuelle guérison.

Or, les médicaments utilisés, les antiviraux, le Ténofovir ou le BARACLUDE, n'ont pas la possibilité de provoquer le point de non-retour, contrairement à l'interféron qui obtient par son effet immunologique cette séroconversion antigènes HBe, anticorps, anti-HBe.

Ce médicament est intéressant, puisqu'il diminue la répllication virale et annule la présence d'ADN VHB, sans obtenir la séroconversion antigènes HBe, anticorps, anti-HBe, comme le montre l'étude. Il y a diminution importante dans le groupe traité de l'ADN VHB, mais le taux d'anticorps HBe est le même dans le groupe traité et le groupe non traité.

Cela explique qu'il faut traiter les patients pendant une durée indéterminée. On estime une dizaine d'années ou 15 ans, avec des effets secondaires non négligeables chez les enfants. L'atteinte rénale avec une atteinte glomérulaire importante, et une atteinte osseuse avec trouble de la croissance.

C'est pourquoi les pédiatres sont assez réticents pour donner les traitements, mais ils sont contraints quand la maladie est évolutive. [REDACTED] vous a montré les résultats de l'étude, qui montrent une efficacité sur le plan virologique en termes de diminution et de disparition de la PCR B, mais non de l'apparition d'anticorps, anti-HBe.

Le Ténofovir, comme le BARACLUDE, est un médicament de deuxième génération dans les antiviraux de virus de l'hépatite B. Il a une très bonne barrière génétique, avec peu de résistance. Fort heureusement, les patients qui développent une résistance au Ténofovir n'ont pas de résistance au BARACLUDE.

La tolérance, j'en ai parlé. Un souci sérieux sur le plan osseux et rénal, avec une diminution de la filtration glomérulaire de façon assez préoccupante.

Les pédiatres discutent au cas par cas du traitement de ces enfants, mais sont contraints de le faire dans certains cas, notamment les maladies sévères.

Malgré toutes ces limites, ces traitements ont modifié l'évolutivité de la maladie, ils ont stabilisé, mais n'ont pas guéri la maladie lorsque le traitement est utilisé. Il mérite d'être mis à disposition.

Comme BARACLUDE, ce médicament mérite un SMR important et une ASMR IV et PEGASYS, qui est moins utilisé, car l'Interféron a des effets secondaires non négligeables, on part pour 48 semaines de traitement. Si nous avons ce courage et que cela marche, nous avons une guérison de la maladie que n'obtiendront pas les médicaments antiviraux dont je viens de parler.

M. LE PRÉSIDENT.- Le rapport de Jean-Christophe.

[REDACTED], pour la HAS.- Je vais vous lire la conclusion. Pour lui, au vu des résultats de l'étude pivot 144, VIREAD est susceptible d'apporter une réponse aux besoins médicaux identifiés chez l'enfant âgé de deux à moins de 12 ans, sur la base des données suggérant un profil d'efficacité virologique avec possibilité de guérison et un bon profil de tolérance, comparable à celui décrit chez les enfants de plus de 12 ans et chez l'adulte. Il propose un SMR important et une ASMR mineure comme BARACLUDE et PEGASYS. ISP non sollicité en termes de population cible, c'est une dizaine d'enfants, tout au plus, par an. »

M. LE PRÉSIDENT.- Merci. À cette nuance que Françoise a dit qu'il n'y a pas de possibilité de guérison.

M^{me} le D^r DEGOS.- La guérison en matière d'hépatite B, c'est l'apparition définitive de l'anticorps anti-HBs. Le prélude à l'apparition de cet anticorps, c'est l'apparition de l'anticorps anti-HBe. Dans l'étude présentée, et dans les études chez l'adulte, c'est la même chose, le groupe contrôle et le groupe traité ont les mêmes taux d'anticorps anti-HBe. Nous avons donc une stabilisation de la maladie sur le plan clinique, biologique, les transaminases baissent. Sur le plan histologique, il y a une amélioration évidente de l'inflammation hépatique, mais pas d'apparition d'anticorps anti-HBe.

Par ailleurs, quand on reste porteur chronique du virus de l'hépatite B, même avec un foie normal, il y a un risque un peu augmenté de développement d'un carcinome hépatocellulaire, car le cancer primitif du foie peut se développer, quel que soit le stade histologique en matière d'hépatite B.

M. LE PRÉSIDENT.- Merci pour cette précision importante.

M. le D^r KOUZAN.- Les deux médicaments disponibles ont-ils le même profil de tolérance ?

M^{me} le D^r DEGOS.- Non. Le BARACLUDE, il y a une réticence à l'utiliser, car on n'est pas très certain de son effet sur la tératogénicité à long terme. Lorsqu'on le donne à un adulte en âge de procréer et même un enfant... Chez l'animal, il y a des problèmes de tératogénicité non confirmés chez l'adulte, mais qui laissent un souci chez les prescripteurs.

Le ténofovir, j'ai parlé des problèmes rénaux et osseux.

M. le D^r KOUZAN.- Deuxième question, elle est naïve, quand il y a le switch immunologique avec guérison, le virus n'est-il plus intégré ?

M^{me} le D^r DEGOS.- Non, les cellules dans lesquelles il est intégré s'éliminent progressivement.

M. Le P^r GUILLOT.- Merci, Françoise, pour ton rapport. Le TAF, nous allons le voir venir ou il ne viendra jamais ?

M^{me} le D^r DEGOS.- Il faut demander à [REDACTED]. Le TAF est moins bon antiviral que le Ténofovir. Il y a moins d'effets secondaires, mais il fonctionne moins bien.

M. Le P^r GUILLOT.- Sur le plan osseux et rénal, les effets secondaires sont prégnants chez l'enfant. On se demande s'il va arriver ou pas. [REDACTED] a peut-être la réponse.

[REDACTED], pour la HAS.- Nous l'avons déjà validé chez les adolescents, à partir de 12 ans. Nous n'avons pas les formes pédiatriques chez les 2 à 12 ans. Il arrivera certainement.

M^{me} le D^r DEGOS.- Il faut demander aux pédiatres. Ils sont restrictifs d'indication de traitement chez l'enfant jeune, du fait des complications qui risquent de survenir. Quand ils mettent en route un traitement, la maladie est très évolutive. L'effet antiviral, ils y tiennent énormément.

Pour prendre le relais, quand nous avons annulé la multiplication virale, par des médicaments un peu moins toxiques sur le plan des effets secondaires. Le problème chez l'enfant, lorsque nous mettons en route un traitement, c'est que les transaminases flambent.

M. Le P^r GUILLOT.- Par ailleurs, le traitement va être fait sur une certaine durée. Les patients vont grandir et vont éventuellement avoir une maladie avec traitement immunosuppresseur. Pouvons-nous redonner ce même produit avant de débiter le rituximab ou y a-t-il une contre-indication à reprendre à distance le même produit chez l'adulte ?

M^{me} le D^r DEGOS.- Nous ne l'avons pas arrêté. Ce n'est pas une question de le reprendre. Nous ne savons pas quand l'arrêter.

M. le P^r DUFOUR.- Dans le même ordre d'idée, il y a toxicité osseuse et rénale. Nous avons un suivi sur un an et demi et même un peu moins. Est-ce que cette toxicité s'aggrave au cours du temps et est-ce qu'elle est réversible ?

M^{me} le D^r DEGOS.- Oui, chez l'adulte, elle s'aggrave. Le médicament est donné dans le sida depuis longtemps. Les effets rénaux du Ténofovir font que, dans un certain nombre de cas, nous préférons d'autres médicaments au Ténofovir. Le problème rénal passe au premier plan.

M. le D^r ENGLINÉ.- Merci pour toutes les explications. Ma question porte sur la place dans la stratégie. Comment choisir entre les options ? Comment les cliniciens choisissent-ils entre les trois options ? Y a-t-il des critères de choix ?

M^{me} le D^r DEGOS.- L'interféron, conceptuellement, est probablement le traitement le plus efficace. Il l'est que dans 10 % des cas. Mais il y a des effets secondaires importants, et l'Interféron a très mauvaise cote dans l'esprit général. Si on propose à une famille PEGASYS versus les médicaments par la bouche, tout le monde va choisir les traitements antirétroviraux.

Entre ténofovir et BARACLUDE, il y a des critères virologiques qui vont intervenir. Nous allons regarder les souches et s'il y a une préférence de l'un ou de l'autre. Quand c'est un virus sauvage, sensible à tout, c'est affaire de cas particuliers.

M. LE PRÉSIDENT.- PEGASYS peut-il être donné à des enfants de cet âge ?

M^{me} le D^r DEGOS.- Il a l'AMM, mais il ne peut pas être donné, parce que c'est injectable et c'est mal supporté. Le pourcentage de résultat n'est pas extraordinaire. 10 %, ce n'est pas énorme.

[REDACTED], pour la HAS.- Dans une population sélectionnée. Il faut sélectionner les patients qui ont des facteurs prédictifs de bonne réponse, notamment avec des charges virales qui sont faibles. Ce n'est pas un excellent antiviral, et avec des transaminases élevées. En plus, il faut qu'ils soient avec des anti-HBe positifs. Avec des anti-HBe négatifs, il y a plus de chances d'obtenir une guérison avec l'interféron. Il y a vraiment des indications restreintes.

M^{me} le D^r DEGOS.- Sur le plan conceptuel, c'est bien, mais en pratique, on n'y arrive pas.

M. le P^r NIAUDET.- Nous signalons une baisse du débit de filtration glomérulaire de 8,7 ml minute versus 0,09 dans le groupe contrôle. Y a-t-il un délai avant cela ? Est-ce réversible ou pas ? A-t-on une idée là-dessus ?

M^{me} le D^r DEGOS.- C'est à toi de répondre à la question ! On n'a pas arrêté le traitement. Il n'y a pas de réversibilité.

[REDACTED], pour la HAS.- Il ne doit pas être arrêté. Quand on démarre avec les anti-nucléosidiques, c'est pratiquement à vie pour la majorité des patients. Quand on arrête, on a un rebond virologique. L'effet rénal n'est pas réversible.

M. le P^r NIAUDET.- Sauf si on arrête le traitement.

M^{me} le D^r DEGOS.- La maladie repart si on arrête le traitement.

M. le P^r NIAUDET.- Mais si l'insuffisance rénale progresse ?

[REDACTED], pour la HAS.- Il faut passer à BARACLUDE.

M. le P^r NIAUDET.- Savons-nous quelque chose ?

M^{me} le D^r DEGOS.- Il n'y a pas de chiffre précis.

M. le P^r NIAUDET.- Tu dis : « Aucun effet rénal grave lié ». Le fait que cela baisse et continue à baisser, c'est un effet grave.

M^{me} le D^r DEGOS.- Nous parlons de l'étude et pas de l'avis.

[REDACTED], pour la HAS.- C'est 48 semaines. Là, nous avons des données à 48 semaines.

M. LE PRÉSIDENT.- Tu as raison, mais ils vont surveiller le paramètre. Ils changeront le traitement si les fonctions rénales s'aggravent trop.

M. le D^r VANIER.- Ce n'est pas si facile d'arriver à comprendre la place dans la stratégie, par rapport à PEGASYS. Interféron, il y a probabilité de réponse plus faible, mais la possibilité d'une guérison complète. Du coup, on n'y arrive pas. Nous sommes dans une situation de contrôle.

Je comprends qu'avec l'interféron, nous arrivons à une guérison complète, mais avons-nous des données montrant que cette guérison complète sur le long terme mène à moins de cirrhoses, moins de carcinomes hépatocellulaires ou est-ce qu'on pense que conceptuellement, c'est ce qui se passe ?

M^{me} le D^r DEGOS.- Chez l'enfant, nous n'avons pas de données. Chez l'adulte, nous savons que l'Interféron avait des résultats, mais c'est un médicament du XX^e siècle qu'il n'est plus trop utilisé, parce qu'il y a des effets secondaires et que la tolérance est catastrophique, chez l'enfant en particulier.

Pour le moment, les médicaments antiviraux de deuxième génération, Ténofovir et BARACLUDE, sont ceux prescrits. Il faut être logiques.

J'ai parlé de PEGASYS pour montrer que nous n'avons pas trouvé le vrai traitement.

M. le D^r BLONDON.- Pour répondre à Antoine, ces traitements ne sont pas cosmétiques, mais suspensifs, en ce sens qu'ils arrêtent la réplication virale complètement. Elle s'annule sous traitement. Avec ces médicaments, nous avons démontré, en tout cas chez l'adulte, que nous diminuons le risque de progression de l'hépatopathie et le risque de carcinome hépatocellulaire, y compris avec BARACLUDE, ENTECAVIR et le Ténofovir.

Ma question concerne les effets secondaires rénaux ou osseux du Ténofovir encore plus interpellant chez l'enfant, puisque nous n'avons pas de suivi prospectif que chez l'adulte. L'alternative, qui est l'ENTECAVIR, le BARACLUDE, n'a pas ces effets secondaires. Je m'interroge pour le fait de les mettre sur le même plan en termes d'ASMR. C'est un vrai problème.

[REDACTED], pour la HAS. Pour l'ASMR, le Ténofovir est le premier médicament ayant obtenu l'extension d'indication en pédiatrie en 2013 et vous lui avez donné une ASMR de niveau IV chez les adolescents à partir de 12 ans. L'ENTECAVIR est arrivé en 2016 en pédiatrie à partir de deux ans. Et là, vous avez donné une ASMR de niveau IV comme VIREAD. PEGASYS est arrivé en 2018, avec l'AMM à partir de trois ans. Vous avez dit, comme BARACLUDE et VIREAD, ASMR IV. Ces médicaments sont interchangeables, ils sont complémentaires. La stratégie thérapeutique se fait dans le cadre des RCP.

M^{me} le D^r DEGOS.- Il arrive de combiner les traitements. Dans la vraie vie, les pédiatres connaissent ces traitements et arrivent à moduler et surveiller les choses de façon plus précise.

Comme le dit Hugues, ce qui est important, c'est d'annuler la multiplication virale. Cela réduit l'inflammation au niveau histologique et hépatique, et cela réduit, comme montré en Asie, le risque de carcinome hépatocellulaire qui est corrélé à l'importance de la multiplication virale.

M^{me} le D^r GARNIER.- J'ai des interrogations sur la stratégie. PEGASYS, j'ai bien compris que ce n'est peut-être pas le comparateur idéal. Pour BARACLUDE, il me semble que pour l'AMM de VIREAD, ce sont les patients naïfs de tout traitement nucléosidique qui sont concernés.

Était-ce le cas dans l'étude ? Devons-nous commencer par BARACLUDE pour éventuellement switcher sur VIREAD, où, dans ce cas, s'il y a des contraintes d'état d'être naïf... d'autre part, j'ai une autre interrogation. Les études se font versus placebo. Est-ce logique, alors que nous avons des comparateurs ?

M^{me} le D^r DEGOS.- Ce sont des études qui ont été faites en pédiatrie. Je comprends votre interrogation sur le placebo, mais il était important de montrer l'effet antiviral. Sinon il fallait faire une étude de non-infériorité. Avec peu de patients, ce n'est pas raisonnable.

[REDACTED], pour la HAS.- Pour l'indication, ce sont les patients ayant une maladie hépatique non compliquée, non décompensée. Dans l'étude, il y avait des patients naïfs et des patients prétraités. Ils n'étaient pas tous naïfs.

L'autre intérêt de cette molécule par rapport au BARACLUDE, les patients pré-exposés par exemple aux analogues nucléosidiques qui sont résistants sont généralement sensibles au ténofovir et peuvent avoir une résistance croisée avec l'ENTECAVIR. Nous ne pouvons pas donner de l'ENTECAVIR. Il vaut mieux privilégier plutôt du ténofovir en cas de résistance aux analogues nucléosidiques.

M^{me} le D^r DEGOS.- Chez les enfants de deux ans, le problème ne doit pas se poser. Il y a longtemps que nous n'utilisons plus la LAMIVUDINE en première attention.

[REDACTED], pour la HAS.- Ils sont souvent originaires de pays où la LAMIVUDINE est déjà utilisée. Ce sont des enfants qui sont pré-exposés dans l'essai clinique, car ils sont souvent originaires de pays où l'on utilise encore la LAMIVUDINE comme traitement de référence.

M^{me} le D^r DEGOS.- Les profils virologiques de résistance de Ténofovir et de BARACLUDE sont complémentaires et contradictoires. C'est une affaire de biologie moléculaire de savoir lequel il faut utiliser en première intention.

M^{me} GRANDE, pour la HAS.- Sur la question de Valérie sur la comparaison au placebo, les développements sont un peu anciens. Les premiers patients inclus datent de 2012 pour VIREAD, et BARACLUDE, 2010. Nous sommes en situation de recrutement très lent. La maladie n'est pas fréquente. Nous sommes chez l'enfant. Cela explique qu'en 2010, ils avaient fait les études versus placebo et que nous n'ayons pas de comparaison les uns par rapport aux autres en 2020.

M. Le P^r THIERRY.- Quand le TAF est arrivé chez l'adulte, quand les brevets étaient perdus sur la première génération, avec TRT-5, nous nous étions interrogés sur la réalité de l'impact sur l'insuffisance rénale. Les seuils de diagnostic d'insuffisance rénale avaient été largement abaissés précédemment.

Sans nier qu'il peut y avoir un effet sur l'insuffisance rénale, avons-nous une idée du taux de décroissance de la filtration glomérulaire dans le temps chez l'enfant ? Cela doit-il être dans une approche bénéfice-risque ? Avons-nous les éléments ?

██████████, pour la HAS.- Au-delà de 48 semaines, non. L'étude est toujours en cours. L'étude est prévue pour 144 semaines de suivi. Nous aurons le suivi au long cours dans le cadre du PGR. À 48 semaines, nous observons une baisse du débit de filtration glomérulaire.

M^{me} le D^r DEGOS.- 4 à 5 points par an.

M. le P^r NIAUDET.- C'est inquiétant sur un traitement qui devrait être donné à vie. C'est une restriction considérable.

M^{me} le D^r DEGOS.- Le TAF qui est moins toxique pour le rein est moins bon en antiviral. Dans la vie courante, les pédiatres doivent faire des traitements successifs pour annuler la multiplication virale de façon rapide quand nécessaire. Une fois que nous avons un ADN VHB négatif, prendre le relais par des médicaments moins toxiques. Il n'y a pas de protocole pour le moment. C'est fait dans les RCP et par les spécialistes dont tu fais partie, Patrick.

M. LE PRÉSIDENT.- Tu mises tout sur la multiplication virale et ensuite, la surveillance nécessaire.

M^{me} le D^r DEGOS.- Nous parons au plus pressé.

M. le P^r GUILLOT.- Je suis assez sensible à l'argument de Hugues sur la toxicité comparative. Je n'ai plus en mémoire la toxicité du BARACLUDE. Il est bizarre de les aligner, alors que la toxicité est particulièrement gênante chez l'enfant. Cela me gêne un peu.

M^{me} le D^r DEGOS.- Le profil virologique prime si nous avons des mutations qui ne sont pas sensibles au BARACLUDE, ce n'est pas la peine de donner le traitement. Nous pesons ces éléments avant de choisir lequel sera donné.

L'efficacité antivirologique des médicaments, LAMIVUDINE et Ténofovir est très rapide. Cela peut aider quand la maladie est très active.

M. LE PRÉSIDENT.- Tout est misé sur l'efficacité antivirale, puis sur la surveillance. Des remarques complémentaires ?

(Réponse négative)

Nous pouvons passer au vote, si vous voulez bien.

Le SMR demandé par le laboratoire est important. Qui est pour ?

(Il est procédé au vote.)

SMR important : unanimité

Pour l'ASMR, celui demandé par le laboratoire est un ASMR IV, avec cette précision : en comparaison avec BARACLUDE et PEGASYS, ce qu'a souligné ██████████ à l'instant.

M^{me} le D^r DEGOS.- Nous ne souhaitons pas en comparaison, mais comme. « Au même niveau que ».

M. le D^r KOUZAN.- C'est IV par rapport a placebo.

M^{me} le D^r DEGOS.- Les autres ont déjà IV, donc il faut placer ces trois médicaments sur le même niveau.

[REDACTED], pour la HAS.- IV, ce n'est pas versus placebo. Les médicaments d'avant étaient moins puissants et ne sont plus recommandés. Les deux derniers ont délogé les anciens traitements. C'était IV dans la prise en charge.

M. le D^r LENGLINÉ.- N'est-ce pas plus logique de mettre V dans la stratégie thérapeutique ? Les comparateurs ne sont plus les mêmes que dans les anciennes études qui avaient permis d'obtenir IV.

M. LE PRÉSIDENT.- Nous souhaitons le mettre au même niveau que les autres. Il y a une efficacité antivirale marquée.

[REDACTED], pour la HAS.- Il avait déjà IV chez l'adolescent.

M^{me} le D^r DEGOS.- Il est plus logique de mettre tout le monde au même niveau.

M. LE PRÉSIDENT.- Vous choisirez. Nous proposons IV comme BARACLUDE.

M^{me} GRANDE, pour la HAS.- Et PEGASYS.

M. LE PRÉSIDENT.- Qui est pour IV comme PEGASYS et BARACLUDE ?

(Il est procédé au vote.)

ASMR IV : 12 voix

ASMR V : 3 voix

Merci beaucoup.

M^{me} GRANDE, pour la HAS.- Si vous êtes d'accord, pour VIREAD, nous proposons d'adopter le 18.