

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**VIREAD (ténofovir), analogue nucléotidique****Progrès thérapeutique mineur dans l'hépatite B chronique des adultes ayant une maladie hépatique décompensée****L'essentiel**

- VIREAD est désormais indiqué dans l'hépatite B chronique des adultes ayant une maladie hépatique décompensée.
- 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 de sa toxicité pour le rein, il est recommandé de surveiller étroitement la fonction rénale, en particulier celle des patients cirrhotiques, qui sont à risque plus élevé d'insuffisance rénale.

Indication préexistante

- VIREAD est déjà indiqué :
 - dans l'hépatite B chronique des adultes ayant une maladie hépatique compensée ;
 - dans l'infection par le VIH-1 des adultes.
 - La présente synthèse d'avis ne porte pas sur ces indications.
-
- Une maladie hépatique décompensée doit être traitée même si la charge virale est faible, dans le but de prévenir le risque de réactivation virale récurrente. Les analogues nucléotidiques puissants ayant un bon profil de résistance (entécavir) doivent être utilisés. Toutefois, il existe peu de données sur la sécurité d'emploi de ces molécules en cas de cirrhose décompensée.
 - 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 récidive 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 son profil de tolérance, VIREAD est recommandé comme traitement de première intention de l'hépatite B chronique chez les patients ayant une maladie hépatique décompensée.

Sa tolérance rénale n'ayant été étudiée que de façon très limitée chez les patients ayant une insuffisance rénale ($\text{ClCr} < 80 \text{ ml/min}$), l'utilisation du ténofovir n'est pas recommandée en cas d'insuffisance rénale.

Données cliniques

- Une étude de tolérance a comparé en double aveugle pendant 48 semaines ténofovir (n = 45), emtricitabine + ténofovir (n = 45) et entécavir (n = 22). Les patients inclus étaient atteints d'une hépatite B chronique décompensée depuis au moins 6 mois et la majorité (65,2 %) étaient AgHBe négatif, avec un score CPT médian de 7 (5-12). La clairance de la créatinine sérique médiane était de 86 ml/min (min-max : 45 - 139) dans le groupe ténofovir. Après 48 semaines de traitement, la réponse virologique (ADN du VHB < 400 copies/ml), qui était un critère secondaire, a été de l'ordre de 70 %. Trois patients (7 %) ont arrêté le traitement à cause d'un effet indésirable. Aucun effet indésirable inattendu n'a été mis en évidence. Cependant, cette étude a inclus un nombre très limité de patients ayant un score de CPT > 9 (16 dont 7 dans le groupe ténofovir), exposés à un risque plus élevé d'effets indésirables rénaux ou hépatiques. Il est donc recommandé de surveiller étroitement les paramètres rénaux et hépatobiliaires dans cette population de patients. Aucune mutation de résistance associée au ténofovir n'a été identifiée au cours des 48 semaines de traitement.
- Ces données limitées ne permettent pas de conclure sur une éventuelle différence d'efficacité et de tolérance entre le ténofovir et l'entécavir.

Conditions particulières de prescription

Médicament soumis à prescription initiale hospitalière annuelle. Renouvellement non restreint.

Intérêt du médicament

- Compte tenu de la gravité de la pathologie qu'il traite, de son niveau d'efficacité virologique, de son profil de résistance, de sa place dans la stratégie thérapeutique, et malgré son risque de néphrotoxicité, grave mais rare, le service médical rendu* par VIREAD est important.
- VIREAD apporte une amélioration du service médical rendu** mineure (ASMR IV) 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 ».

