

SYNTÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**VIREAD (ténofovir), antiviral****Progrès thérapeutique modéré par rapport à HEP SERA pour les adultes atteints d'hépatite B chronique****L'essentiel**

- VIREAD (anologue nucléotidique) est désormais indiqué dans le traitement des patients adultes atteints d'hépatite B chronique compensée.
- En comparaison à HEP SERA (adéfovir), VIREAD a une efficacité supérieure et génère une moindre émergence de résistance virale.
Le profil de tolérance de VIREAD est comparable à celui d'HEP SERA, à l'exception des nausées, de la diarrhée et des douleurs abdominales, plus fréquentes avec VIREAD.

Indication préexistante

- Ce médicament est déjà indiqué, en association avec d'autres médicaments antirétroviraux, pour le traitement des patients adultes de plus de 18 ans infectés par le VIH-1.
- La présente synthèse d'avis ne porte pas sur cette indication.

Stratégie thérapeutique

- L'objectif du traitement antiviral dans l'hépatite B chronique est d'obtenir rapidement une diminution significative de la charge virale et l'arrêt de la multiplication virale, puis de maintenir ce contrôle virologique dans le temps. Le contrôle virologique permet une diminution de l'activité nécrotico-inflammatoire hépatique.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**
VIREAD peut être utilisé :
 - en première ligne de traitement, de même que l'interféron alfa (pégylé ou non pégylé) et l'entécavir (BARACLUDE).
 - en cas de diminution de la charge virale < 1 log₁₀ à 12 semaines en dépit d'un traitement par l'adéfovir (HEP SERA), ou en cas de charge virale détectable par PCR temps réel, ou en cas de résistance aux autres traitements antiviraux.

Données cliniques

L'efficacité clinique et la tolérance du ténofovir ont été comparées à celles de l'adéfovir chez des patients AgHBe négatifs porteurs d'un virus mutant de l'hépatite B et chez des patients AgHBe positifs porteurs d'un virus sauvage de l'hépatite B, dans 2 études cliniques de phase III.

- En première ligne de traitement, après 48 semaines de traitement, l'efficacité en termes de réponse complète¹ du ténofovir a été supérieure à celle de l'adéfovir dans le groupe des patients naïfs de traitement : 71 % versus 49 % ($p < 0,001$) dans le groupe des patients AgHBe négatifs et 67 % versus 12 % ($p < 0,001$) dans le groupe des patients AgHBe positifs. Aucune différence significative n'a été observée entre les deux groupes de traitement en termes de réponse histologique².

Chez les patients prétraités, l'efficacité en termes de réponse complète a été comparable à celle observée chez les patients naïfs de traitement. Les réponses virologique, biochimique et sérologique ont été maintenues après 96 semaines de traitement.

* Taux d'ADN de VHB < 400 copies/ml et amélioration du score d'activité nécro-inflammatoire de Knodell d'au moins 2 points sans détérioration du score de fibrose de Knodell.

** Amélioration du score d'activité nécro-inflammatoire de Knodell d'au moins 2 points sans détérioration du score de fibrose de Knodell.

- La tolérance du ténofovir à 48 semaines a été comparable à celle de l'adéfoviro, à l'exception des effets indésirables digestifs, plus fréquents avec le ténofovir qu'avec l'adéfoviro : nausées (5,4 % versus 0,9 %), diarrhée (1,4 % versus 0,5 %), douleurs abdominales (1,6 % versus 0,9 %). Des cas d'atteinte de la fonction rénale, d'hypophosphatémie et de tubulopathie proximale (y compris de syndrome de Fanconi) ont été rapportés dans le cadre de l'utilisation du ténofovir.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par VIREAD est important.
- VIREAD apporte une amélioration du service médical rendu** modérée (ASMR III) par rapport à HEP SERA chez les patients adultes atteints d'une infection chronique par le virus de l'hépatite B ayant une maladie hépatique compensée.
- 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 ».



Ce document a été élaboré sur la base de l'avis de la Commission de la transparence du 8 juillet 2009 (CT-6313),
disponible sur www.has-sante.fr