

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

BARACLUE, (entécavir), antiviral hépatite B

Progrès thérapeutique mineur dans la prise en charge des enfants de 2 à 18 ans

L'essentiel

- ▶ BARACLUE a désormais l'AMM dans le traitement de l'infection chronique par le virus de l'hépatite B (VHB) chez les patients naïfs de traitement nucléosidique âgés de 2 ans à moins de 18 ans, présentant une maladie hépatique compensée avec la mise en évidence d'une réplication virale active et une élévation persistante des taux sériques d'ALAT, ou une inflammation hépatique modérée à sévère et/ou une fibrose histologiquement prouvées,
- ▶ Comme VIREAD, il représente un progrès mineur dans la prise en charge de ces enfants.

Indications pré-existantes*

BARACLUE avait l'AMM dans les mêmes indications chez l'adulte.

Stratégie thérapeutique

- Le traitement doit tenir compte de l'âge de l'enfant, du mode de contamination, d'une évolution le plus souvent bénigne dans cette population avec un risque faible de complications sévères, de l'efficacité et des effets indésirables des traitements, du nombre limité de médicaments autorisés et des problèmes d'observance à un traitement prolongé, avec un risque d'émergence de résistance chez l'adolescent. L'instauration du traitement n'est discutée que lorsque les transaminases sont élevées (au moins 1,5 fois la limite supérieure de la normale ou 60 UI/l), depuis au moins 6 à 12 mois, et la charge virale (ADN du VHB) > 2 000 UI/ml.
- En Europe, VIREAD (ténofovir) est le seul médicament possédant une indication spécifique du traitement du VHB en pédiatrie (AMM restreinte chez l'adolescent de 12 ans à moins de 18 ans atteint d'hépatite B chronique présentant une maladie hépatique compensée). Cependant, son utilisation dans cette population est limitée par sa toxicité rénale et sur le métabolisme phospho-calcique. D'autres médicaments peuvent être utilisés hors AMM (interféron α , lamivudine et adéfovir) en accord avec les recommandations de bonne pratique actuelles, mais possèdent de nombreuses limites (toxicité ou risque élevé de développement de résistance).

■ **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**

Lorsque le traitement anti-VHB est indiqué chez l'enfant, BARACLUE est une option thérapeutique de choix chez les patients âgés de 2 ans à moins de 18 ans, naïfs de traitement nucléosidique et présentant une maladie hépatique compensée.

Données cliniques

- Une étude a comparé en double aveugle l'efficacité et la tolérance de l'entécavir versus placebo chez 180 enfants et adolescents naïfs de traitement nucléosidique âgés de 2 ans à moins de 18 ans atteints d'hépatite chronique B, AgHBe positif, avec une maladie hépatique compensée et des ALAT élevées. A l'inclusion, la charge virale moyenne (ADN-VHB) était de 8,0 log₁₀ UI/mL et la moyenne des ALAT était de 103 UI/L pour la première cohorte (les 123 premiers sujets traités).

* Cette synthèse ne porte pas sur les indications chez l'adulte.

- Le critère d'efficacité principal a été la proportion de patients atteignant les 2 critères suivants (critère composite) à la semaine 48 : charge virale < 50 UI/mL (environ 300 copies/ml) et séroconversion HBe (AgHBe indétectable et anticorps anti-HBe détectable).
L'analyse principale a été réalisée sur les données de la cohorte initiale (N=123 patients). A la semaine 48 (S48), la proportion de patients ayant eu une charge virale < 50 UI/mL et une séroconversion HBe a été supérieure dans le groupe entécavir comparé au groupe placebo (24,4% versus 2,4% ; différence = 20,2%, IC95% [9,1 ; 31,4] ; p=0,0049). La proportion de patients ayant eu une séroconversion HBe (objectif principal d'un traitement antiviral) a été 24% versus 12%, mais la différence n'a pas été statistiquement significative. La proportion de patients ayant eu une charge virale < 50 UI/mL a été supérieure dans le groupe entécavir (46%) comparé au groupe placebo (2,4%), mais inférieure au taux de réponse rapporté chez les patients adultes AgHBe positifs (67%). Seul 1 patient (1,2%) du groupe entécavir (versus 0 dans le groupe placebo) a obtenu une séroconversion HBs à S48.
- Les résultats à 96 semaines confortent ceux observés à 48 semaines. La proportion de patients ayant eu une séroconversion HBe a été de 35% dans le groupe entécavir versus 24% chez ceux initialement randomisés dans le groupe placebo.
- Le faible pourcentage de séroconversions (HBe et HBs) observé dans cette étude illustre la nécessité d'un traitement au long cours pour une grande majorité des patients.
- Les effets indésirables observés chez les enfants ayant reçu l'entécavir ont été comparables à ceux observés chez l'adulte.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par BARACLIDE est important.
- BARACLIDE apporte une amélioration du service médical rendu** mineure (ASMR IV) dans la prise en charge.
- Avis favorable à la prise en charge à l'hôpital.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Ce document a été élaboré sur la base de l'avis de la Commission de la transparence du 20 juillet 2016 (CT-14969) disponible sur www.has-sante.fr

* 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 collectivité.

** 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 »