

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

MIKICORT (budésouide), corticoïde à usage local

Pas d'avantage clinique démontré dans la prise en charge de l'hépatite auto-immune par rapport aux corticoïdes systémiques

L'essentiel

- ▶ MIKICORT a obtenu une extension d'indication dans l'induction de la rémission et le traitement d'entretien de l'hépatite auto-immune.
- ▶ Les données concernant l'efficacité et la tolérance à long terme sont limitées.
- ▶ Son utilisation en association à l'azathioprine doit être réservée aux patients sans cirrhose ayant une contre-indication relative à une corticothérapie par voie générale ou en remplacement des corticoïdes systémiques en cas de survenue d'effets indésirables.

Stratégie thérapeutique

- Le traitement de l'hépatite auto-immune repose sur l'induction de la rémission puis son maintien au cours d'un traitement d'entretien. L'objectif du traitement est d'obtenir une normalisation des tests hépatiques et une rémission histologique complète et de prévenir la progression de l'atteinte hépatique.
- L'induction de la rémission repose en 1^{ère} intention la predniso(lo)ne 0,5 à 1 mg/kg/jour associé à l'azathioprine. En cas d'intolérance à l'azathioprine, d'autres immunosuppresseurs peuvent être prescrits (mycophénolate mofétil, ciclosporine).
- Le traitement d'entretien repose sur la poursuite d'un traitement par azathioprine en association ou non à la predniso(lo)ne. Le choix du traitement est une décision individualisée basée notamment sur le stade de la maladie hépatique, la gravité de la présentation initiale, l'âge du patient, de la survenue d'effets indésirables.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**
Le budésouide en association à l'azathioprine doit être réservé aux patients sans cirrhose ayant des contre-indications relatives à une corticothérapie générale. Le remplacement secondaire de la predniso(lo)ne par le budésouide en cas d'effets indésirables peut également être envisagé.

Données cliniques

- Une étude de phase IIb a comparé l'efficacité et la tolérance de MIKICORT à celle de la prednisone orale pendant 6 mois chez 208 patients atteints d'hépatite auto-immune active.
- Le budésouide a été supérieur à la prednisone sur le nombre de rémissions complètes définies comme la normalisation des transaminases et l'absence d'effets indésirables liés aux corticoïdes à 6 mois :
 - 60/100 (60 %) patients du groupe budésouide versus 40/103 (39 %) du groupe prednisone ont eu une rémission biochimique ($p = 0,001$) ;
 - 72/100 (72 %) patients n'ont pas eu d'effets indésirables liés corticoïdes versus 48/103 (47 %) dans le groupe prednisone ($p < 0,0001$) ;
 - En dehors des effets indésirables connus des corticoïdes, aucun événement inattendu n'a été mis en évidence.
- Plusieurs réserves sont soulevées par cette étude :
 - La rémission histologique n'a pas été évaluée or il s'agit d'un critère essentiel d'efficacité thérapeutique ;
 - La posologie de l'azathioprine n'est, ni définie précisément, ni décrite dans les deux bras ;
 - La posologie de la corticothérapie n'est pas comparable dans les deux bras avec une posologie maximale pour le budésouide et une posologie rapidement dégressive pour la prednisone. Ce biais est peut-être à l'origine du taux de rémission biologique "faible" observé dans le groupe prednisone et limite la portée des résultats d'efficacité observés.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par MIKICORT est important chez les patients atteints d'hépatite auto-immune sans cirrhose.
- MIKICORT n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) dans la prise en charge de l'hépatite auto-immune.
- Avis favorable au remboursement en pharmacie de ville et 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 8 juin 2016 (CT-14847)
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 »