

Information concernant BARACLUDE® (entécavir) et la sélection d'une mutation de résistance du VIH chez un patient co-infecté par le VIH et le VHB

Cher confrère,

En accord avec les Autorités de Santé européennes et l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (Afssaps), Bristol-Myers Squibb souhaite vous informer de nouvelles données concernant l'utilisation de Baraclude® chez les patients co-infectés par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et le virus de l'Hépatite B (VHB). En effet, un cas de sélection d'un variant du VIH présentant la mutation de résistance M184V a été rapporté chez un patient co-infecté VIH/VHB traité par BARACLUDE® (entécavir) pour son infection par le VHB. Ce patient ne recevait pas simultanément de traitement antirétroviral hautement actif (HAART : Highly active anti-retroviral therapy). Selon les recommandations actuelles de prise en charge thérapeutique^{1,2,3}, BARACLUDE® peut être considéré comme option de traitement de l'infection à VHB chez le patient adulte co-infecté VIH/VHB chez lequel un traitement antirétroviral n'est pas recommandé. Toutefois, au vu de cette observation récemment rapportée (voir les détails ci-dessous), la prudence est recommandée en cas d'utilisation de BARACLUDE® dans ce contexte.

- BARACLUDE® n'a pas été évalué chez les patients co-infectés VIH/VHB ne recevant pas simultanément de traitement antirétroviral pour le VIH.
- Lorsqu'un traitement par BARACLUDE® est envisagé chez un patient co-infecté VIH/VHB ne recevant pas de HAART, le risque potentiel d'émergence de résistance du VIH doit être pris en considération.
- L'utilisation de BARACLUDE® dans ce contexte doit être envisagée seulement dans des circonstances exceptionnelles, jusqu'à la mise à disposition de nouvelles données.

Veillez trouver ci-après les détails de l'observation récemment rapportée :

- Un homme âgé de 31 ans co-infecté VIH/VHB a été traité pendant moins de 1 an en 2000 par l'association zidovudine, lamivudine et névirapine. Cette trithérapie antirétrovirale a été arrêtée et le patient est resté cliniquement stable au regard de son infection par le VIH. Début 2006, pour traiter son infection par le VHB, un traitement par BARACLUDE®, administré en monothérapie, a été instauré (J0) alors que le patient présentait un taux de CD4+ à plus de 500 cellules/mm³ et un taux d'ARN du VIH-1 à environ 35 000 copies/ml. Après 2 mois de traitement, le taux d'ADN du VHB a diminué d'environ 5,5 log₁₀ UI/ml et le taux d'ARN du VIH a diminué jusqu'à environ 2 000 copies/ml, restant par la suite inférieur aux valeurs du J0. Les analyses génotypiques réalisées au début du traitement par BARACLUDE® ne montraient pas de résistance du VIH ; cependant, après 6 mois de traitement par BARACLUDE®, la mutation M184V a été détectée.

Ce cas fait partie de 3 observations rapportées à BMS concernant des patients co-infectés VIH/VHB ne recevant pas de HAART et chez lesquels une réduction d'environ 1 \log_{10} de l'ARN du VIH a été notée au cours du traitement de l'hépatite chronique B par BARACLUDE[®].

Bristol-Myers Squibb a testé l'activité de BARACLUDE[®] contre le VIH-1 *in vitro* : la CE₅₀ (Concentration Efficace 50) pour les souches de laboratoire NL4-3, BRU et LAI était supérieure à 1 μM sur les échantillons de cultures cellulaires⁴. D'autres études de sensibilité sont en cours de réalisation sur des isolats cliniques du VIH.

En accord avec les Autorités de Santé Européennes, BMS modifiera le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP)⁵ de BARACLUDE[®] afin d'y inclure ces nouvelles informations.

Nous vous rappelons que tout effet grave ou inattendu doit être signalé au Centre Régional de pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez (coordonnées disponibles sur le site internet de l'Afssaps : www.afssaps.sante.fr ou dans le cahier complémentaire du dictionnaire VIDAL).

Pour tout complément d'informations, merci de contacter :
Bristol-Myers Squibb
3, rue Joseph Monier – BP325
92506 Rueil-Malmaison Cedex
Tél : 0810 410 500

Le Résumé des Caractéristiques du Produit BARACLUDE[®] en vigueur est disponible sur le site web de l'EMA, <http://www.emea.eu.int>.

Vous souhaitant bonne réception de cette information, nous vous prions d'agréer, cher confrère, l'expression de nos salutations distinguées.

Olivier Poirieux
Pharmacien Responsable
N° 90352 – Section B

Dr Jean Delonca
Directeur Médical

RÉFÉRENCES

1. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents — October 10, 2006. Available at: <http://www.aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf>. Accessed Feb. 5, 2007.
2. Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH (Rapport 2006 sous la direction du Professeur Patrick Yeni)
3. Lok AS, McMahon BJ. Chronic hepatitis B. *Hepatology*. 2007;45:507-539.
4. Innaimo SF, Seifer M, Bisacchi GS, et al. Identification of BMS-200475 as a potent and selective inhibitor of hepatitis B virus. *Antimicrob Agents Chemother*. 1997;41:1444-1448.
5. Baraclude[®] (entecavir) Résumé des Caractéristiques du Produit, Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG.