

Défibratide dans la maladie veino-occlusive hépatique : quels patients traiter ?

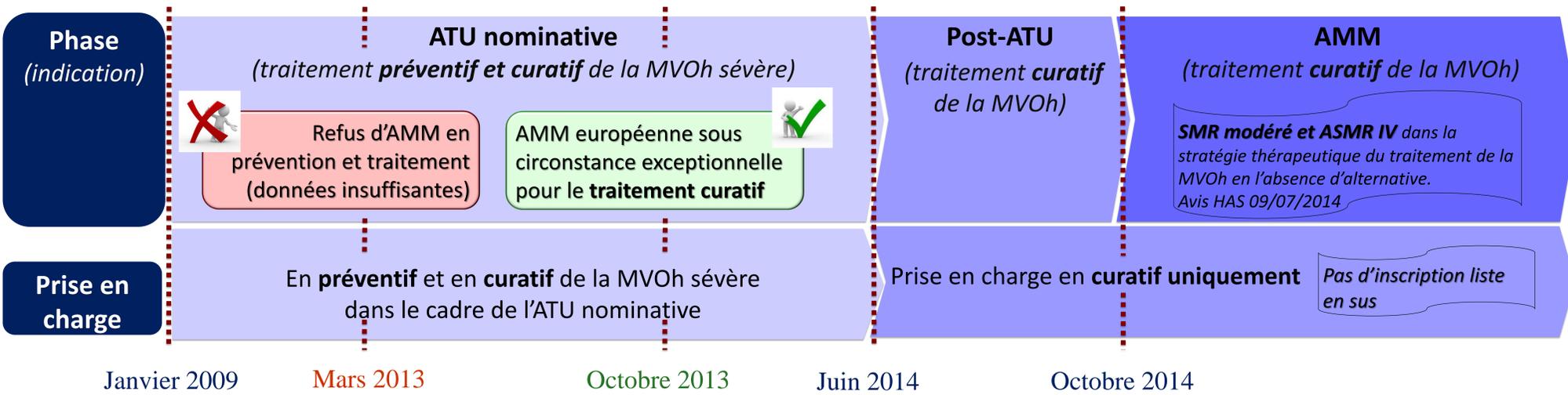
Charlotte de Courtivron, Julie Steelandt, François Bocquet, Isabelle Fusier, Céline Magneux, Anne-Laure Cordonnier, Martine Sinègre
Agence générale des Équipements et Produits de Santé (AGEPS), Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP).

50 M

Introduction

Le défibratide (Défitelio®) est indiqué dans le traitement curatif de la maladie veino-occlusive hépatique (MVOh) chez les patients subissant une transplantation de cellules-souches hématopoïétiques. La MVOh est une complication avec une **mortalité de 90 %** dans les formes sévères. Or, dans le cadre de l'ATU, le défibratide était utilisé également en prévention de la MVOh, indication refusée à ce jour par l'EMA. Le coût élevé de ce médicament, non inscrit sur la liste en sus, est aussi un des critères à prendre en compte par les experts pour son référencement.

Chronologie réglementaire du défibratide en France et en Europe

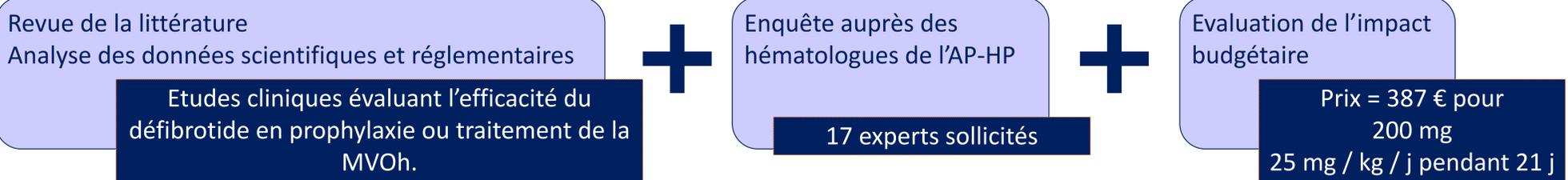


Objectif

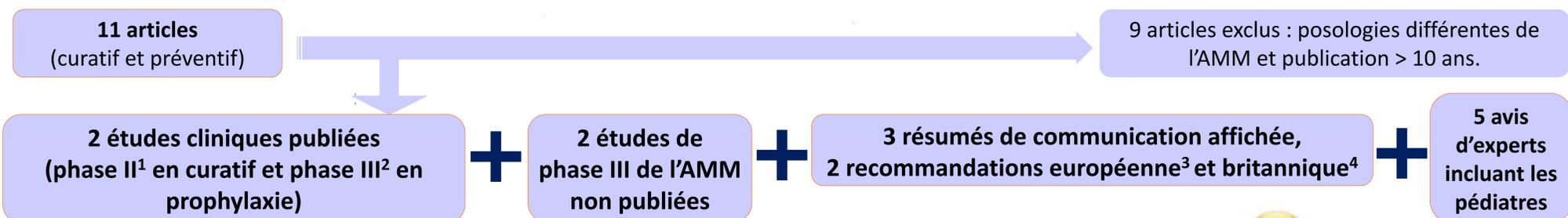
Evaluer le besoin thérapeutique du défibratide à l'hôpital et l'opportunité de son référencement hospitalier.

Matériel et méthodes

Analyse conduite par le service Evaluation Pharmaceutique et Bon Usage de la COMEDIMS de l'AP-HP



Résultats



Traitement curatif (AMM)

Bénéfice reconnu : réduction de la mortalité.

Traitement préventif ?

Pas d'AMM mais existence de recommandations.

❖ Recommandations

- Chez l'adulte : faible niveau de preuve⁴ (avis d'experts)
- Chez l'enfant : haut niveau de preuve^{2,3,4}, effet positif démontré sur le taux de MVOh, pas sur la mortalité.

❖ Experts

- 70 à 80 % des patients l'ont reçu en préventif sous ATU
- Favorables pour une utilisation chez les patients à très haut risque

Patients à très haut risque ?

- jeune âge,
- lymphohistiocytose,
- ostéopétrose infantile maligne,
- syndrome d'Omenn,
- leucémie myéomonocytaire juvénile sous-jacente,
- patients nécessitant une 2ème greffe avec conditionnement myéloablatif,
- atteinte hépatique importante préexistante,
- antécédents de traitement par gemtuzumab,
- conditionnement myéloablatif avec forte dose de busulfan < 1 an.

Pour un patient de 70 kg :
Coût total journalier CTJ = 4 644 € / j
soit 97 524 € pour un traitement complet.
Tarif du GHS < 72 000 € ;
non pris en charge en sus du GHS.

Discussion – Conclusion

Cette évaluation a abouti à la décision de référencer Défitelio® en curatif dans les formes sévères à l'AP-HP. Concernant l'indication en préventif, étant donné la gravité de la maladie, les données cliniques et les recommandations des sociétés savantes, il paraît difficile de restreindre l'utilisation de Défitelio®, malgré la décision de l'EMA. Un groupe de travail a donc été mis en place afin de définir les modalités de son utilisation préventive, notamment en pédiatrie.

Références :

- Richardson et al., *Biol Blood Marrow Transplant.* 2010 Jul ; 16(7):1005-17
- Corbacioglu et al., *The lancet.* 2012 Avr 7 ; 379(9823):1301-9
- EBMT / ESID ; <http://www.ebmt.org>, consulté le 20 janvier 2015
- BCSH / BSBMT, Dignan et al., *Br J Haematol.* 2013 Nov ; 163(4):444-57