



COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

SYNTHÈSE D'AVIS

16 DECEMBRE 2020

bulévirtide
HEPCLUDEX 2 mg, poudre pour solution injectable

Première évaluation

► L'essentiel

Avis favorable au remboursement uniquement dans le traitement de l'infection chronique par le virus de l'hépatite delta (VHD) uniquement chez les patients adultes ayant une maladie hépatique compensée testés positifs pour la présence d'ARN du VHD dans le plasma (ou le sérum), en association à un traitement de fond contre le VHB et en cas d'échec, d'intolérance ou de contre-indication à l'interféron alpha pégylé.

Avis défavorable au remboursement dans les autres situations incluant notamment la monothérapie par bulévirtide.

► Quel progrès ?

Un progrès thérapeutique dans la prise en charge.

► Quelle place dans la stratégie thérapeutique ?

L'interféron alpha pégylé (PEG-IFN α -2a) est actuellement le seul médicament ayant démontré son efficacité antivirale contre le VHD et recommandé pour le traitement de cette infection. Il permet de réduire la charge virale du VHD et peut être employé en combinaison ou non avec un autre traitement anti-VHB par inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques (intrinsèquement inefficaces contre le VHD). La durée minimale de traitement est d'un an quelle que soit l'évolution de la réponse en cours de traitement. Il est à noter que l'interféron est mal toléré (syndrome pseudo-grippal, dépression...) et la tolérance diminue avec l'âge et en cas de fibrose avancée. L'intolérance conduit à l'arrêt du traitement dans 10 à 30 % des cas dans les 6 premiers mois. De plus, beaucoup de patients ne sont pas éligibles à l'interféron alpha en raison de contre-indication ou de maladie avancée, notamment : hépatites auto-immunes, traitement par immunosuppresseurs, pathologies psychiatriques ou thyroïdienne décompensée, insuffisance rénale sévère et cirrhose décompensée.

Une transplantation hépatique peut être envisagée dans les cas d'hépatite fulminante ou d'affection hépatique au stade terminal.

La prévention de l'hépatite D passe par la vaccination contre l'hépatite B.

Place du médicament

HEPCLUDEX (bulévirtide) est une option de première ou de deuxième intention, en association à un traitement de fond contre le virus de l'hépatite B (VHB) (analogue nucléosidique ou nucléotidique), dans la prise en charge de l'infection chronique par le virus de l'hépatite delta (VHD) chez les patients adultes ayant une maladie hépatique compensée testés positifs pour la présence d'ARN du VHD dans le plasma (ou le sérum) et en cas d'échec, d'intolérance ou de contre-indication à l'interféron alpha pégylé.

La Commission souligne que les exacerbations de l'hépatite survenant à l'arrêt du traitement possiblement liés à un rebond virologique, telles qu'identifiées dans le plan de gestion des risques (PGR), nécessitent le maintien du traitement au long cours dont la durée optimale n'est pas connue. Par ailleurs étant donné que le VHD inhibe la réplication du VHB, le risque de réactivation du VHB en cas de contrôle de la réplication du VHD par le bulévirtide nécessite le maintien d'un traitement optimal concomitant contre le VHB.

► Recommandations particulières

Au regard des incertitudes actuelles concernant l'efficacité, la tolérance et les modalités d'utilisation d'HEPCLUDEX (bulévirtide) et de la complexité de la prise en charge (stade clinique, durée optimale de traitement et suivi des patients), la Commission préconise la restriction de la prescription de HEPCLUDEX (bulévirtide) aux médecins expérimentés dans la prise en charge des patients ayant une infection chronique par le VHD et après discussion en réunion de concertation pluridisciplinaire.

Ce document a été élaboré à partir de l'avis de la Commission de la transparence disponible sur www.has-sante.fr