

TRILIB : Trithérapie avec antiprotéases de 1ère génération en secteur libéral: expérience chez les 300 premiers patients traités pour hépatite chronique C.

Hanslik B. ¹, Bresson-Hadni S. ², Fontanges T. ³, Orsini M. ⁴, Louvet H. ⁵, Delasalle P. ⁶, Antoni M. ⁷, Toulemonde P. ⁸, Beorchia S. ⁹, Baesjou S. ¹⁰, Boyer N. ¹¹, Liautard J. ¹², Bonny C. ¹³, Cuissard L. ¹⁴, Castelnaud C. ¹⁵, Ouzan D. ¹⁶.

1: Cabinet d'Hépatogastroentérologie, Montpellier; 2: Cabinet d'Hépatologie, Besançon; 3: CENI, Bourgoin-Jallieu; 4: Laboratoire de Biostatistiques et d'Epidémiologie, Institut Universitaire de Recherche Clinique, Montpellier; 5: Cabinet de Gastroentérologie, Reims; 6: Cabinet d'Hépatogastroentérologie, Clinique du Palais, Grasse; 7: Cabinet d'Hépatogastroentérologie, Orange; 8: Cabinet d'Hépatogastroentérologie, Toulouse; 9: Centre de consultation d'Hépatogastroentérologie de la Sauvegarde, Lyon; 10: Cabinet d'Hépatogastroentérologie, La Rochelle; 11: Cabinet d'Hépatogastroentérologie, Nanterre; 12: Cabinet d'Hépatogastroentérologie, Saint-Jean-de-Védas; 13: Cabinet d'Hépatogastroentérologie, Beaumont; 14: Cabinet d'Hépatogastroentérologie, Le Port; 15: Cabinet d'Hépatogastroentérologie, Paris; 16: Service d'Hépatologie, Institut A. Tzanck, Saint-Laurent-du-Var.

Résumé

Introduction. Les études pivotales utilisant le télaprévir et le bocéprévir ont permis d'augmenter de près de 30% la guérison des malades de génotype 1. L'objectif de TRILIB a été d'évaluer les résultats obtenus par ces traitements en pratique libérale.

Patients et Methodes. Etude rétrospective multicentrique concernant 300 patients traités par 15 hépatogastroentérologues libéraux. Les données cliniques, virologiques, et de tolérance aux traitements ont été recueillies à l'aide d'un questionnaire et ont été traitées par un Laboratoire de Biostatistiques.

Resultats. Les 15 centres participants ont fourni les résultats des 300 premiers patients traités à partir d'avril 2011. 273 dossiers exploitables ont été inclus dans l'analyse. Il s'agissait de 59% d'hommes, d'âge moyen 48 ans (femmes:47 ans) (16 à 73 ans). 55% avaient un IMC > 25 (12% >30), 12% un diabète, 7 patients étaient coinfectés (5 VIH, 2 VHB). 69% avaient été traités par bithérapie (45% de rechuteurs, 29% non-répondeurs). Génotypes 1a/1b/indéterminé: 35, 50 et 15 % respectivement. La charge virale était >800 000 UI dans 70% des cas. 82% des 91 patients testés pour l'IL28B étaient non C/C. 70 % avaient une fibrose sévère (F3-F4), 33 % (n=91) une cirrhose (89 Child A). L'évaluation histologique a été faite par des méthodes indirectes et dans 33% par biopsie. 63% des patients ont été traités par télaprévir, 37% par bocéprévir. L'éducation du patient a été réalisée dans 88% des cas, par le médecin prescripteur chez 88% des patients. 48% des actifs travaillaient en début de traitement et 21% d'entre eux ont eu un arrêt de travail. Une anémie est survenue chez 64% des malades (EPO: 53,4%, transfusion: 3,6%), des effets indésirables (EI) cutanés ont été observés dans 37% des cas (103 patients, dont 6 grades 3). Un arrêt prématuré du traitement pour EI a été nécessaire chez 12,4% des patients. Une décompensation de la cirrhose est survenue chez 3% des cirrhotiques. Deux malades sont décédés (1 CHC multifocal, 1 infection d'ascite). La réponse virologique soutenue à 24 semaines (RVS24), disponible chez 76% des patients, atteint globalement 67 %, mais 77,3% en l'absence de fibrose sévère, et 80 % chez les patients naïfs. Seule la non réponse à la bithérapie était indépendamment associée à l'absence de RVS12 (OR 3,06).

Conclusion. Ces résultats sont comparables aux données publiées. Cette étude reflète l'investissement de médecins libéraux dans la prise en charge thérapeutique de l'hépatite chronique virale C et démontre que, dans ce secteur, des circuits de prise en charge sont opérationnels pour répondre à la demande croissante d'accès aux soins des patients.

Données concernant le traitement

	TRILIB N (%)
Télaprévir / Bocéprévir	172/101 (63/37)
Education thérapeutique	239 (88)
...dont éducation par le médecin	210 (88)
En activité au début du traitement	131 (48)
Arrêt de travail pendant le traitement	58 (21)

Effets indésirables

	TRILIB N (%)
Anémie	174 (64)
...EPO / transfusions	92 (53) / 6 (3,6)
EI cutanés Grades 3	103 (37%) 6 patients
Arrêt traitement pour EI	34 (12)
Décompensation cirrhotique décès	8 (3) 2 patients*

* 1 CHC, 1 infection liquide d'ascite.

Objectifs

Les études pivotales associant le télaprévir ou le bocéprévir à la bithérapie pégylée ont permis d'augmenter de près de 30% la guérison des malades atteints d'hépatites chroniques à VHC de génotype 1. L'objectif de l'étude TRILIB (Trithérapie anti-VHC en milieu libéral) a été d'évaluer les résultats obtenus par ces traitements en pratique libérale.

Patients et Méthodes

Etude rétrospective multicentrique concernant 300 patients traités par 15 hépatogastroentérologues libéraux. Les données cliniques, virologiques et de tolérance aux traitements ont été recueillies à l'aide d'un questionnaire et ont été traitées par le Laboratoire de Biostatistiques et d'Epidémiologie de l'Institut Universitaire de Recherche Clinique de Montpellier.

Resultats

Les 15 centres participants, répartis sur plusieurs régions, ont fourni les résultats des 300 premiers patients traités à partir d'avril 2011. 273 dossiers exploitables ont été inclus dans l'analyse (exclusion de 27 dossiers en raison de données inexploitables). L'évaluation de la fibrose hépatique a été principalement faite par des méthodes indirectes et dans 33% par biopsie. La réponse virologique soutenue à 24 semaines (RVS24) est disponible chez 76% des patients (tableau). Seule la non réponse à une bithérapie antérieure était indépendamment associée à l'absence de RVS12 (OR 3,06).

Caractéristiques des patients

	TRILIB N (%)
Age moyen (M/F)	48,8/47,5 ans
Sexe (M/F)	162/111 (59/61)
IMC > 25	150 (55)
Diabète	31 (12)
Troubles psychiatriques	42 (15)
Co-infections	VIH : 5 pts ; VHB : 2 pts

Caractéristiques de la maladie

	TRILIB
Génotypes 1a/1b/indéterminé (%)	35 / 50 / 15
Charge virale élevée (> 800 000 UI/ml) (%)	70
IL28B non C/C	75/91 (82%)
Fibrose sévère (F3/F4)	192 (70%)
Cirrhose (uniquement Child A)	91 (33%)
Pré-traités	188 (69%)
dont rechuteurs + non répondeurs	45 (29%)

Réponses virologiques

	Global		F0/F1/F2		F3/F4		Prétraités		Naïfs	
	n/N	%	n/N	%	n/N	%	n/N	%	n/N	%
RVS 12	157/238	66	57/74	77	100/164	61	103/166	62	54/72	75
RVS 24	138/206	67	51/66	77,3	87/140	62,1	90/146	61,6	48/60	80

Conclusion:

- Ces résultats sont comparables aux données de vraie vie publiées en Europe ou en Amérique du Nord (1, 2)
- Cette étude reflète l'investissement de médecins libéraux dans la prise en charge thérapeutique de l'hépatite chronique virale C et démontre que, dans ce secteur, des circuits de prise en charge sont opérationnels pour répondre à la demande croissante d'accès aux soins des patients. Ce travail pourrait être utilement complété par une analyse socio-économique de ce type de prise en charge.

Références:

- 1- Colombo M et al. Gut. 2014;63(7):1150-1158.
2- Di Bisceglie AM et al. AASLD 2013. Hepatology, 2013;58 (S1): 227A

Soutiens institutionnels:

Laboratoires Janssen et Roche.

