



HAL
open science

Caractéristiques et prise en charge des patients atteints de fibrose pulmonaire idiopathique traités par la pirfénidone sous forme de gélules ou de comprimés : cohorte RaDiCo-PID

Vincent Cottin, Sonia Gueguen, Stéphane Jouneau, Bruno Crestani, Philippe Bonniaud, Lidwine Wemeau, Dominique Israël-Biet, Marie Chevereau, Isabelle Dufaure-Garé, Serge Amselem, et al.

► To cite this version:

Vincent Cottin, Sonia Gueguen, Stéphane Jouneau, Bruno Crestani, Philippe Bonniaud, et al.. Caractéristiques et prise en charge des patients atteints de fibrose pulmonaire idiopathique traités par la pirfénidone sous forme de gélules ou de comprimés : cohorte RaDiCo-PID. Congrès de Pneumologie de Langue Française (CPLF), 2021, Virtuel, France. inserm-04058802

HAL Id: inserm-04058802

<https://inserm.hal.science/inserm-04058802>

Submitted on 5 Apr 2023

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Caractéristiques et prise en charge des patients atteints de fibrose pulmonaire idiopathique traités par la pirféridone sous forme de gélules ou de comprimés : cohorte RaDiCo-PID

Vincent Cottin¹, Sonia Gulguem², Stéphane Jouneau³, Hilario Nunes⁴, Bruno Crestani⁵, Philippe Bonnaud⁶, Lidwine Wemeau⁷, Dominique Israel-Ber⁸, Marie Chevereau⁹, Isabelle Dufaire-Gard¹⁰, Serge Anselmetti¹¹, Arminck Clément¹², et l'équipe RaDiCo
¹H3C UCB, ²Lyon, ³Reims, ⁴Paris, ⁵CHU de Rennes, ⁶Reims, ⁷CHU d'Angers, ⁸Angers, ⁹CHU de Paris-Bichat, ¹⁰Paris, ¹¹CHU de Dijon, ¹²Dijon, ¹³CHU de Lille, ¹⁴CHU de Paris-Necker, ¹⁵Paris, ¹⁶CHU de Paris-Pitié-Salpêtrière, ¹⁷Paris, ¹⁸France

INTRODUCTION

- La fibrose pulmonaire idiopathique (FPI) est une maladie pulmonaire chronique progressive, caractérisée par un tissu pulmonaire cicatriciel suite à l'agression des cellules épithéliales alvéolaires et impliquant des macrophages favorisant la fibrogenèse.^{1,2}
- La pirféridone est indiquée dans le traitement de la FPI, elle est actuellement disponible sous forme de comprimés (depuis le 1^{er} avril 2018) ou de gélules.
- Cette étude a été menée afin de décrire la prise en charge des patients traités par la pirféridone, ainsi que la modalité de substitution d'une formulation à l'autre de la pirféridone (gélules/comprimés) en pratique quotidienne en France.

MÉTHODES

- La cohorte RaDiCo-PID (Rare Disease Cohort - Pneumopathies Interstitielles Diffuses - ICT742328371) est une cohorte nationale, multicentrique, longitudinale, rétrospective et prospective.
- La présente étude analyse les données des patients issus de la cohorte RaDiCo-PID atteints d'une FPI diagnostiquée selon les recommandations actuelles³ et ayant reçu au moins une dose de pirféridone durant la période de l'étude.
- Les centres recrutants et les patients ont été inclus en s'appuyant sur le soutien de Réseau Respira⁴, Réseau national de santé dédié aux maladies respiratoires rares et sur l'implication des associations de patients.

Objectifs

- Objectif principal**
 - Décrire la prise en charge des patients traités par la pirféridone et la substitution d'une forme posologique à l'autre (gélules/comprimés).
- Objectifs secondaires**
 - Décrire les caractéristiques socio-démographiques et cliniques des patients atteints de FPI
 - Évaluer la persistance et la tolérance au traitement par la pirféridone.

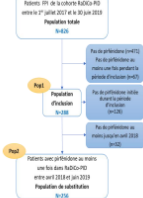
Critères

- Critères d'inclusion**
 - La population cible de l'étude comprenait tous les patients FPI recrutés dans la cohorte RaDiCo-PID traités au moins une fois par la pirféridone entre le 1^{er} juillet 2017 et le 30 juin 2019.
- Critères d'exclusion**
 - Participation à un essai impliquant un médicament anti-fibrotique ou un médicament expérimental dans l'indication FPI.
 - Patients < 18 ans.

Populations de l'étude

- Au total, 826 patients ont été recrutés entre le 1^{er} juillet 2017 et le 30 juin 2019.
- 238 patients ont été traités par la pirféridone (dont 63% ont débuté par la formulation comprimés).
- Parmi eux, 162 patients (68,3%) ont nouvellement débuté la pirféridone (dont 68,8% par la formulation comprimés).
- Toutes les populations ont été décrites (Figure 1).

Figure 1 : Diagramme des populations d'étude



Caractéristiques des patients et de la maladie

- La population totale comprenait majoritairement des hommes ; l'âge moyen était d'environ 72 ans.
- La majorité des patients présentait initialement une dyspnée et une toux (Tableau 1).

Tableau 1 : Caractéristiques initiales démographiques et de la maladie

	Population totale (N=826)	Homme (n=614)	Femme (n=212)	Ratio homme/femme
Âge moyen à l'inclusion, année (SD)	71,2 (8,7)	72,8 (8,3)	70,1 (8,3)	1,13
Sexe, n (%)	614 (74,3)	212 (25,7)	100 (47,2)	1,93
Sexe masculin, n (%)	614 (74,3)	614 (74,3)	0 (0,0)	1,93
Sexe féminin, n (%)	212 (25,7)	0 (0,0)	212 (25,7)	0,52

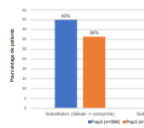
Tableau 2 : Résumé des principaux résultats

	Pop 1 (N=238)	Pop 2 (N=140)
Appréhension à l'essai, n (%)	107 (45,0)	108 (77,1)
Dose standard recommandée, n (%)	108 (45,4)	108 (77,1)
Moyenne de doses, n (%)	91 (38,2)	91 (65,0)
Dose moyenne de piriferidone, mg par jour (SD)	1 160,7 (462,08)	1 232,0 (481,16)

Taux de substitution

- Au sein de la population de substitution (Pop2) et de la population nouvellement traitée (Pop1), les taux de passage de la formulation gélules à comprimés étaient de 40% (IC 95% 38,8-41,6) et de 36% (IC 95% 29,6-43,8), respectivement.
- La substitution inverse (de la formulation comprimés à gélules) a été beaucoup plus faible au sein des deux populations (Figure 2).

Figure 2 : Substitution de formulation et substitution inverse dans la Pop2 (N=140) et la Pop1 (N=140)



Durée et dose de traitement

- La durée moyenne de traitement dans la Pop2 était de 21,5 ± 18,7 mois.
- La durée moyenne de traitement était de 10,3 ± 7,0 mois dans la Pop1 (Figure 3).

Figure 3 : Durée de traitement dans la Pop1 (N=140) et la Pop2 (N=140)

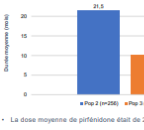


Tableau 3 : Années de traitement par sous-groupes dans la Pop2 (N=140) et la Pop1 (N=140)

	Comprimés	Gélules	Substitution	Total
Années de traitement, n (%)	22 (15,9)	24 (17,1)	22 (15,9)	68 (48,9)
Pop 1, n (%)	22 (15,9)	24 (17,1)	22 (15,9)	68 (48,9)
Pop 2, n (%)	22 (15,9)	24 (17,1)	22 (15,9)	68 (48,9)

RÉSULTATS

Années de traitement

- Les années de traitement par la pirféridone ont été évaluées par sous-groupes (Tableau 3).
- Le taux d'années définites de traitement était de 36,1% (IC95% 27,5-44,8) dans le groupe « substitution », 45,4% (IC95% 38,8-54,8) dans le groupe « comprimés », et 60,7% (IC95% 51,9-69,5) dans le groupe « gélules uniquement » (Tableau 3).

Tableau 3 : Années de traitement par sous-groupes dans la Pop2 (N=140) et la Pop1 (N=140)

	Comprimés	Gélules	Substitution	Total
Années de traitement, n (%)	22 (15,9)	24 (17,1)	22 (15,9)	68 (48,9)
Pop 1, n (%)	22 (15,9)	24 (17,1)	22 (15,9)	68 (48,9)
Pop 2, n (%)	22 (15,9)	24 (17,1)	22 (15,9)	68 (48,9)

Raisons d'arrêt de la pirféridone

- Puis de la moitié des patients a définitivement arrêté la pirféridone, principalement pour événements indésirables (dont 68,1% dans la Pop2 de substitution et 73,2% dans la Pop1 nouvellement traitée (Figure 4)).

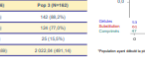
Figure 4 : Raisons d'arrêt définitifs de traitement dans la Pop2 (N=140) et la Pop1 (N=140)



Temps jusqu'à l'arrêt de la pirféridone

- Le temps médian jusqu'à l'arrêt de la pirféridone n'était pas rapporté dans les sous-groupes « comprimés » et « substitution » par rapport au sous-groupe « gélules » (Figure 5).

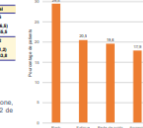
Figure 5 : Temps médian jusqu'à l'arrêt de traitement dans les sous-groupes de la Pop1-Kaplan-Meier (n=140)



Tolérance

- L'analyse descriptive de la tolérance a été réalisée sur la Pop1 (n=140).
- 112 patients (79%) ont rapporté des effets indésirables fréquents (>5%) (Figure 6).
- Des événements indésirables graves ont été rapportés sous forme d'hospitalisation chez 5 patients (4%).

Figure 6 : Effets indésirables les plus fréquents chez 140 patients de la Pop1 ayant présenté un événement indésirable (n=112)



CONCLUSION

- Cette étude observationnelle présente la modalité de prescription de la pirféridone chez des patients atteints de FPI ou sous forme de la mise à disposition de la nouvelle formulation de comprimés de pirféridone en France.
- Parmi les patients nouvellement diagnostiqués, 30% ont commencé leur traitement par la formulation de comprimés de pirféridone.
- La substitution de gélules à comprimés a été effectuée chez 43% des patients (IC95% 38,8-47,6) au cours des 12 premiers mois suivant la mise à disposition de la nouvelle formulation.
- Le taux de substitution inverse de comprimés à gélules était très faible.
- Les arrêts de traitement étaient plus fréquents chez les patients prenant des gélules que ceux prenant des comprimés.
- Les événements indésirables les plus fréquemment observés correspondaient à ceux déjà connus et décrits dans le résumé des caractéristiques du produit.
- L'ensemble des données présentées suggère une bonne acceptabilité de la formulation en comprimés par les patients et les médecins.

REFERENCES

- Byrne AJ, et al. Trends Med. 2016;22(4):303-316.
- Kaplan M and K. Barth. Blood. 2017;127(8):1171-1181.
- Ley B, et al. Ann Intern Med. 2012;156(10):684-691.

REMERCIEMENTS

Les données présentées dans ce poster ont été financées par le Réseau Respira par le Centre National de la Recherche Scientifique (ANR-SOCCO-0805).
 Pierre de Reims, Réseau par France National de la Recherche (ANR-SOCCO-0805).
 Le présent poster a été financé par le Réseau Respira et le Réseau National de Santé dédié aux maladies respiratoires rares (RSNDR).
 Le Réseau de Santé dédié aux maladies respiratoires rares (RSNDR) est financé par le Centre National de la Recherche Scientifique (ANR-SOCCO-0805).