



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-04058802v1>

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 Guiguem², Stéphane Jouneau³, Hilario Nunes⁴, Bruno Crestani⁵, Philippe Bonnaud⁶, Lidwine Vermeu⁷, Dominique Israel-Ber⁸, Marie Chevereau⁹, Isabelle Dufaire-Gard¹⁰, Serge Anselmetti¹¹, Arnick Clément¹², et l'équipe RaDiCo
¹IG UCLB - Univ. Lille, ²Univ. Lille, ³Univ. Lille, ⁴Univ. Lille, ⁵Univ. Lille, ⁶Univ. Lille, ⁷Univ. Lille, ⁸Univ. Lille, ⁹Univ. Lille, ¹⁰Univ. Lille, ¹¹Univ. Lille, ¹²Univ. Lille

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 - NCT04238371) 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 recrutés 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.

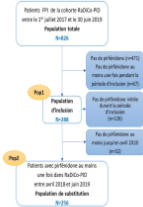
Critères

- Critères d'inclusion**
 - La population cible de l'étude comprenait tous les patients FPI atteints 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.
- 239 patients ont été traités par la pirféridone (dont 63% ont débuté par la formulation comprimés).
- Parmi eux, 162 patients (68.2%) 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)	Gélules (N=587)	Substitution (N=76)	Comprimés (N=239)
Sexe	712 (86.1%)	523 (89.1%)	53 (69.7%)	36 (15.2%)
Âge moyen ± écart-type, année (SD)	72.0 (10.7)	72.0 (10.7)	72.0 (10.7)	72.0 (10.7)
Sexe féminin, n (%)	114 (13.9%)	66 (11.3%)	33 (43.3%)	15 (6.3%)
Age moyen ± écart-type, année (SD)	72.0 (10.7)	72.0 (10.7)	72.0 (10.7)	72.0 (10.7)
Sexe masculin, n (%)	712 (86.1%)	523 (89.1%)	43 (56.7%)	21 (8.9%)
Âge moyen ± écart-type, année (SD)	72.0 (10.7)	72.0 (10.7)	72.0 (10.7)	72.0 (10.7)
Sexe féminin, n (%)	114 (13.9%)	66 (11.3%)	33 (43.3%)	15 (6.3%)
Âge moyen ± écart-type, année (SD)	72.0 (10.7)	72.0 (10.7)	72.0 (10.7)	72.0 (10.7)
Sexe masculin, n (%)	712 (86.1%)	523 (89.1%)	43 (56.7%)	21 (8.9%)

Caractéristiques de la maladie

- Les symptômes les plus fréquents étaient la dyspnée et la toux.
- Les symptômes les moins fréquents étaient la toux et la dyspnée.

Caractéristiques de la prise en charge

- La majorité des patients ont commencé le traitement par la formulation comprimés.
- Les patients ont été traités en moyenne pendant 12 mois.

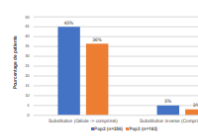
Caractéristiques de la substitution

- Les patients ont été substitués de gélules vers comprimés.
- La substitution a été effectuée en moyenne 12 mois après le début du traitement.

Taux de substitution

- Au sein de la population de substitution (Pop2) et de la population nouvellement traitée (Pop3), les taux de passage de la formulation gélules à comprimés étaient de 49% (IC 95% 38.8-61.0) et de 36% (IC 95% 29.0-43.0), respectivement.
- La substitution inverse (de la formulation comprimés à gélules) a été beaucoup plus faible au sein des deux populations (Figure 2).

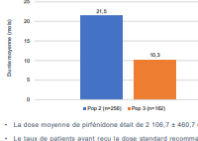
Figure 2 - Substitution de la formulation gélules et substitution inverse dans la Pop2 (N=239) et la Pop3 (N=162)



Durée et dose de traitement

- La durée moyenne du traitement dans la Pop2 était de 21.5 ± 15.7 mois.
- La durée moyenne du traitement était de 10.3 ± 7.0 mois dans la Pop3 (Figure 3).

Figure 3 - Durée de traitement dans la Pop2 (N=239) et la Pop3 (N=162)



Dose de traitement

- La dose moyenne de pirféridone était de 2 106.7 ± 407.7 mg/jour.
- Le taux de patients ayant reçu la dose standard recommandée était de 54.3% dans la Pop2 et de 77% dans la Pop3.

Proportion de patients ayant une augmentation de dose de pirféridone

- 65.7% des patients ont eu une augmentation de dose de pirféridone dans la Pop2 et 63.2% dans la Pop3.
- La proportion de patients ayant une réduction de doses était de 13% (IC95% 8.9-17.1) dans la Pop2 et de 15.6% (IC95% 9.9-21.12) dans la Pop3.

Tableau 2 - Résumé des principaux résultats

	Pop 2 (N=239)	Pop 3 (N=162)
Augmentation de dose, n (%)	157 (65.7%)	102 (63.2%)
Réduction de dose, n (%)	30 (12.6%)	25 (15.4%)
Non modifiée, n (%)	72 (30.0%)	35 (21.6%)
Non évaluée, n (%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Non déclarée, n (%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)

RÉSULTATS

Arrêts de traitement

- Les arrêts de traitement par la pirféridone ont été évalués par sous-groupes (Tableau 3).
- Le taux d'arrêts définitifs du traitement était de 36.1% (IC95% 27.5-44.8) dans le groupe « substitution », 45.6% (IC95% 38.3-54.8) dans le groupe « comprimés », et 60.7% (IC95% 51.9-69.5) dans le groupe « gélules uniquement » (Tableau 3).

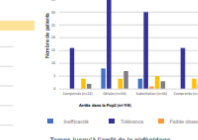
Tableau 3 - Arrêts de traitement par sous-groupes dans la Pop2 (N=239) et la Pop3 (N=162)

	Comprimés (N=239)	Gélules (N=587)	Substitution (N=76)	Total (N=826)
Arrêts de traitement, n (%)	22 (9.2%)	24 (4.1%)	22 (28.9%)	68 (8.2%)
Arrêts définitifs, n (%)	8 (3.4%)	11 (1.9%)	17 (22.4%)	36 (4.3%)
Arrêts temporaires, n (%)	14 (5.8%)	13 (2.2%)	5 (6.6%)	32 (3.9%)
Non évalués, n (%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Non déclarés, n (%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)

Raisons d'arrêts de la pirféridone

- Parmi de la moitié des patients à défectivement arrêté la pirféridone, principalement pour événements indésirables dont 68.1% dans la Pop2 de substitution et 73.2% dans la Pop3 nouvellement traitée (Figure 4).

Figure 4 - Raisons d'arrêts définitifs de traitement dans la Pop2 (N=239) et la Pop3 (N=162)



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).

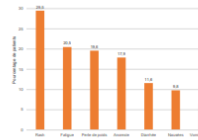
Figure 5 - Temps médian jusqu'à l'arrêt de traitement dans les sous-groupes de la Pop2 - Kaplan-Meier (n=162)



Tolérance

- L'analyse descriptive de la tolérance a été réalisée sur la Pop1 (n=238).
- 112 patients (39%) ont rapporté des effets indésirables fréquents (>5%) (Figure 6).
- Des événements indésirables graves ont été rapportés sous forme d'hospitalisation chez 5 patients (4.9%).

Figure 6 - Effets indésirables les plus fréquents chez 14% des 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% 38.8-54.8) 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;129(18):2167-2173.
- 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 et le Réseau National de Santé dédié aux Maladies Respiratoires Rares (RNSM).
 Les auteurs remercient les patients, les médecins et les pharmaciens pour leur participation à l'étude.
 Les auteurs remercient également les membres de l'équipe RaDiCo pour leur soutien technique et administratif.
 Les auteurs remercient également les membres de l'équipe RaDiCo pour leur soutien technique et administratif.