

Paris, le 29 novembre 2007

EPO dans l'anémie liée au traitement de l'hépatite :

Un cadre légal de prescription sera bientôt mis en place mais il comporte d'importantes insuffisances

La prescription d'EPO à un malade souffrant d'anémie liée au traitement de l'hépatite C est souvent nécessaire pour éviter la baisse des doses de ribavirine, et donc pour pleinement préserver les chances de guérison du malade. Cette prescription se faisait jusqu'à présent hors AMM.

L'Afssaps s'apprête à mettre en place un cadre (un protocole thérapeutique temporaire ou PTT) qui régularise cette prescription. Malheureusement, ce cadre comporte d'importantes insuffisances, et doit au plus vite être révisé pour le bien des malades.

Les collectifs interassociatifs TRT-5 (1) et CHV (2) ont pris note du courrier adressé par l'Afssaps (3) aux prescripteurs le 30 octobre 2007 (4), concernant la prescription hors AMM des érythropoïétines (EPO). Ce courrier annonce la mise en place, à compter de janvier 2008, d'un protocole temporaire thérapeutique (PTT) pour l'EPO prescrite aux malades souffrant d'anémie provoquée par le traitement contre l'hépatite C, en particulier par la ribavirine.

Ce PTT ne concernera que le produit de Roche, NeoRecormon®, car ce laboratoire est le seul à avoir accepté, sur demande expresse de l'Afssaps, de mettre en place une étude de suivi de tolérance. Cette étude de suivi de tolérance était la condition minimale pour que le PTT soit mis en place par les autorités.

Ce PTT constitue un progrès, dans le sens où il instaure enfin un cadre officiel de prescription de l'EPO dans cette pathologie sévère (5).

Le CHV et le TRT-5 dénoncent en effet le désengagement des laboratoires commercialisant les EPO qui, bien qu'ayant connaissance de l'usage de leurs produits dans l'hépatite C, n'ont jamais réalisé leur développement dans cette indication ; en particulier, Amgen et Janssen-Cilag (6) n'ont même pas répondu aux demandes de l'Afssaps, qui exigeait la mise en place d'études de tolérance.

Malgré le progrès que constitue la mise en place d'un PTT, les collectifs TRT-5 et CHV déplorent qu'il ne prenne pas en compte des éléments cruciaux pour les personnes sous traitement anti-VHC. En effet :

- dans le PTT, le seuil d'hémoglobine (Hb) retenu pour la mise sous NeoRecormon® est de 10 g par décilitre (dL) de sang. A ce taux, la qualité de vie des personnes traitées pour l'hépatite C est déjà gravement détériorée ;
- l'efficacité de l'EPO ne s'observe qu'après 3 semaines de traitement. Si le traitement par NeoRecormon® est instauré à un taux d'Hb de 9,5 g/dL, le malade pourra encore voir celui-ci chuter jusqu'à 8 à 7 g/dL durant le délai d'action de l'EPO. Il faudra alors procéder à des transfusions.
- Le PTT ne prend pas en compte la vitesse de décroissance de l'hémoglobine, qui peut fortement varier d'une personne à l'autre. Le PTT ne prévoit aucune adaptation à des situations particulières, alors que la pratique clinique montre que certains malades présentent des risques accrus d'anémie sévère à progression rapide, notamment les personnes co-infectées VIH-VHC, et les personnes de faible poids.

A ce titre, le TRT-5 et le CHV déplorent qu'un algorithme de décision de prescription et d'arrêt de la ribavirine, tel qu'exposé dans « réseaux hépatites n°44 » par le Pr Stanislas Pol, ne figure pas dans le PTT. Cet algorithme a pourtant été établi sur une pratique clinique de plusieurs années (7).

En somme, en fixant un seuil d'initiation du traitement par EPO trop bas, le PTT fait courir le risque de prescriptions qui arrivent trop tard, alors que des baisses de doses de ribavirine, des arrêts traitement, et/ ou des transfusions sanguines, sont devenues inévitables. Or, toutes les études concordent : les réductions de doses de ribavirine réduisent les chances de guérison des malades, en particulier lorsqu'elles sont réalisées dans les premières semaines de traitement et chez des malades co-infectés VIH-VHC.

Il est d'ailleurs éloquent de voir que, dans l'essai Pegipo mis en avant par l'Afssaps, les seuils retenus pour la mise sous EPO sont supérieurs à ceux préconisés dans le PTT et distincts selon le sexe (11 g pour les femmes, 12 g pour les hommes).

Enfin, s'il est crucial d'alerter sur la tolérance des EPO, il est bon de rappeler que les données recueillies l'ont été chez des patients souffrant de cancer ou d'insuffisance rénale, et recevant de ce fait des doses d'EPO significativement plus importantes que celles recommandées chez les malades atteints d'hépatite C.

Pour le TRT-5 et le CHV, il n'est pas acceptable d'attendre que la personne « passe la barre » des 10 g d'Hb/dL pour prescrire l'EPO, sans prendre en compte la courbe de décroissance du taux d'hémoglobine et la situation particulière d'un patient.

Le TRT-5 et le CHV demandent instamment :

- à l'Afssaps, de revoir ce PTT dès que de nouvelles données seront disponibles ;
- à Roche
 - o de poursuivre le développement de NeoRecormon® dans l'anémie liée au traitement de l'hépatite C (en particulier la ribavirine),
 - o d'inscrire cette indication dans le développement de leur nouvelle EPO, le Mircera® ;
- à Amgen et Janssen-Cilag d'assumer pleinement leur rôle de développeurs de médicaments, et donc la recherche clinique nécessaire à des prescriptions apportant le meilleur rapport efficacité / risques au malade.

Selon les statistiques de l'année 2006, les trois EPO figurent parmi les 50 médicaments rapportant le plus en valeur financière sur l'ensemble des médicaments vendus en officines de ville ou aux établissements hospitaliers en France (8). Très onéreuses, les EPO représentent un des traitements les plus rentables au monde pour les firmes pharmaceutiques qui les commercialisent.

Contact : Corinne Taéron (06 86 37 80 78) / Jean-Luc Dutercq (01 44 93 29 37)

- (1) Le TRT-5 est un groupe interassociatif qui travaille sur les traitements et la recherche thérapeutique dans l'infection par le VIH. Il réunit des membres des associations Actions Traitements, Act Up-Paris, AIDES, Arcat, Dessine Moi Un Mouton, Nova Dona, Sol En Si, Sida Info Service.
- (2) Le Collectif Hépatites Virales est un groupe interassociatif qui travaille sur les hépatites virales et réunit des membres des associations Actions Traitements, Act Up-Paris, Actions Traitements, AIDES, Arcat, ASUD, SOS Hépatites, Hépatites Info Service / Sida Info Service, Nova Dona, Transhépate, Association française des hémophiles.
- (3) Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé.
- (4) « Utilisation hors AMM des érythropoïétines chez les patients traités pour une infection à VHC », Lettre aux prescripteurs du 30.10.07, <http://afssaps.sante.fr>
- (5) Le PTT constitue un cadre de prescription applicable à l'EPO délivrée à l'hôpital. Pour que le PTT soit étendu à l'EPO délivrée en ville, la parution de textes réglementaires complémentaires est indispensable. La publication de ces textes est également prévue pour le début 2008.
- (6) Amgen commercialise Aranesp®, Janssen-Cilag commercialise Eprex® et Roche NeoRecormon®.
- (7) En ligne sur www.trt-5.org
- (8) « Les ventes de médicaments aux officines et aux hôpitaux en France - Chiffres-clés 2006 », 20.09.07, <http://afssaps.sante.fr>

