

« HÉPATITE C : MIEUX ANTICIPER LES SITUATIONS D'URGENCE »

Améliorer l'accès précoce aux nouveaux
médicaments pour les populations
prioritaires: Éthique – Compassionnel –
Sécurité – Recherche clinique

Qui je suis? D'où je parle?

- 59 ans, homosexuel, co-infecté VHC/VIH/VHB
- Diagnostic hépatite non A non B en juin 1976 (contamination d'origine inconnue, suspicion d'une transmission nosocomiale dans l'enfance)
- Diagnostic VIH/VHB en 1986 (contamination probable entre 81 et 83)
- Diagnostic HTAP en novembre 2004
- Invalidité depuis février 2008
- VHC stade cirrhose F4 Child Pugh B7
- VIH immuno-virologiquement très bien contrôlé

Mon parcours thérapeutique

- 3 biopsies hépatiques (1977, 1997, 2002)
- 2 traitement par IFN classique (1997 et 1999)
- 2 traitements par Peg-IFN + Riba (2002 et 2004)
- Octobre 2011 traitement VHC (telaprevir + Peg/Riba)
- Arrêt du traitement au bout de 17 jours pour interactions médicamenteuses entre telaprevir et bosentan (traitement de l'HTAP) : syndrome confusionnel sévère, 1 semaine d'hospitalisation
- Octobre 2012 reprise de telaprevir + Peg/riba, arrêt à S10 : sévère thrombopénie, infection à staphylocoque : 3 semaines d'hospitalisation

Quelles sont mes options

- Attendre les essais avec les Antiviraux à Action Directe (DAA) de 2ème génération (sofosbuvir, simeprevir, daclastavir, ledipasvir, etc.)
- Oui mais, pas (ou peu) d'essais cliniques associant 2 ou 3 nouvelles molécules permettant de se passer du Peg-IFN voire de la Ribavirine chez les personnes avancées
- Greffe du foie? Difficile à cause de l'HTAP, et je m'y refuse pour des raisons personnelles.

Quelles sont mes options -suite-

- Attendre l'évolution de la maladie tout en espérant que celle-ci soit la plus lente possible afin d'être encore là à l'arrivée des nouvelles molécules?
- Attendre passivement, faute d'initiative, la décompensation hépatique... la mort?
- Ne pas partir vaincu d'avance et se battre quoi qu'il en coûte pour l'accès aux nouvelles molécules? C'est le choix que je privilégie.
- Nécessité de mettre en place des essais cliniques innovants et d'ouvrir de véritables programmes d'accès compassionnel

Essais cliniques

- Obligation pour l'industrie de faire dès le démarrage des essais cliniques de phase II-a des études d'interactions drogues-drogues
- Nécessité de la mise à jour d'un registre des malades en difficulté thérapeutique
- Nécessité de mettre en place dès la fin des phases II-a/début des essais de phase II-b, des essais incluant des malades avancés (F4 Child B ou C) afin de recueillir des données de sécurité et d'efficacité préliminaires pour cette population de malades

Autorisations Temporaires d'Utilisation

- Confusion possible pour certains quant aux notions d'ATU
- Pour beaucoup ATU = ATU de cohorte (accès pré-AMM)
- ATU nominative = accès compassionnel
- Ce principe doit être bien défini et bien compris
- Il doit être la possibilité pour le binôme patient/médecin qui en fait la demande d'obtenir les molécules dont on ne sait pas encore tout
- Il est évident que l'essai compassionnel n'a de sens que s'il est le moins contraignant possible, et dans ce sens je lui préfère le terme d'accès à celui d'essai

Essais d'Accès Compassionnels

- S'assurer d'un minimum de sécurité d'utilisation des nouvelles molécules par les études d'interactions médicamenteuses obligatoires dès les phases II
- Mise en place d'essais d'accès compassionnels pour les personnes en impasse thérapeutique dont le pronostic vital est en jeu et pour celles dont l'évolution de leur maladie risque d'avoir un impact sur leur pronostic vital à court ou moyen terme (évaluation difficile à faire).
- Mise en place d'un registre des données recueillies lors des essais d'accès compassionnels
- Nécessité de bien informer le patient que sa participation à un essai compassionnel n'est pas une garantie de succès

Freins aux Essais d'Accès Compassionnels

- Mauvaise volonté des laboratoires pharmaceutiques qui ont peur de « salir » leurs données avec des malades trop avancés, surtout co-infectés qui ne sont qu'une « niche » sur le marché.
- Compétition effrénée : refus des laboratoires de travailler ensemble pour la mise au point d'un traitement associant 2 ou 3 molécules sans Peg-IFN/riba (exemple: Gilead/BMS)
- Peur des autorités sanitaires qui craignent légitimement la mise en danger des malades
- Problème éthique : Ne rien faire n'est-il pas faire courir un risque plus grand pour le malade qu'intervenir?