

# Surveillance active et données du monde réel dans l'évaluation des traitements des patients atteints d'hépatite C chronique

## Résumé

Au moment de notre demande de subvention initiale, seulement trois régimes posologiques étaient disponibles pour le virus de l'hépatite C (VHC), et aucun d'entre eux n'est encore couramment utilisé contre le VHC aujourd'hui. À l'heure actuelle, six schémas thérapeutiques à base d'AAD sont utilisés. La ribavirine est souvent incluse pour prévenir la résistance et réduire les taux de rechute du VHC, ce qui améliore l'efficacité du traitement.

Par conséquent, les nombres de patients à recruter potentiellement étaient répartis entre plusieurs traitements, avec ou sans ribavirine, plutôt qu'entre les deux traitements que nous avons initialement prévus. Nous avons donc dû, pour nous adapter à la norme de soins actuelle, augmenter de manière significative le nombre de patients recrutés de manière à obtenir une puissance suffisante pour les analyses nécessaires.

## Conséquences

Nous avons démontré notre capacité de nous adapter à l'évolution rapide des pratiques cliniques et de faire en sorte que nos questions de recherche restent pertinentes au regard de la nouvelle norme de soins. Notre équipe de surveillance SEARCH a très bien réussi à répondre à l'adoption rapide de plusieurs nouveaux traitements en recrutant 676 patients et en terminant le recrutement de patients en 2019.



**Auteurs : Équipe SEARCH & PREVENT du Réseau sur l'innocuité et l'efficacité des médicaments (RIEM) des IRSC**

Renseignements :  
Dr Bruce Carleton  
[bcarleton@popi.ubc.ca](mailto:bcarleton@popi.ubc.ca)

## Quelle est la situation actuelle?

De 2003 à 2011, l'hépatite C chronique était traitée par une association d'interféron pégylé et de ribavirine (Peg-IFN/RBV). En 2011, l'utilisation des antiviraux à action directe (AAD), en l'occurrence le bocéprévir (Victrelis®) et le télaprévir (Incivek®), est devenue un traitement standard, qui a depuis été abandonné (télaprévir en 2015 et bocéprévir en 2016) en raison du développement de nouveaux AAD. Le paysage du traitement du virus de l'hépatite C (VHC) a évolué rapidement : 11 nouveaux médicaments ou associations de médicaments ont été approuvés entre 2013 et 2018. Les régimes posologiques actuellement disponibles au Canada comprennent : sofosbuvir + daclatasvir (Sovaldi® + Daklinza®), lédirasvir/sofosbuvir (Harvoni®), velpatasvir/sofosbuvir (Epclusa®), elbasvir/grazoprévir (Zepatier®), glécaprévir/pibrentasvir (Maviret®), et sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprévir (Vosevi®).

## Quel était le but d'étude?

Examiner dans quelle mesure les facteurs génétiques propres aux patients aident à prédire l'innocuité et l'efficacité des traitements de l'hépatite C administrés aux patients canadiens.

## Comment l'étude a-t-elle été menée?

Six régimes posologiques à base d'AAD sont actuellement utilisés, **mais aucun n'était disponible au moment de notre demande de subvention initiale**. La ribavirine est souvent ajoutée aux schémas thérapeutiques pour prévenir la résistance et réduire les taux de rechute du VHC, ce qui permet d'améliorer l'efficacité du traitement. L'utilisation de six schémas différents, avec ou sans ribavirine, signifiait que le recrutement des patients était réparti entre plusieurs traitements. Nous avons donc dû augmenter de manière significative le recrutement des patients afin d'obtenir une puissance suffisante pour les analyses nécessaires. Une surveillance active nous a permis de suivre les effets indésirables des médicaments qui étaient cliniquement pertinents pour les patients canadiens bénéficiant de ces nouveaux régimes posologiques. Les deux résultats les plus pertinents sur le plan clinique étaient l'échec thérapeutique et l'anémie. L'étude nous a permis d'examiner les résultats des médicaments dans des cohortes de patients en situation réelle plutôt que dans les essais cliniques.

## Qu'a révélé l'étude?

- La surveillance active est un moyen efficace de générer des données du monde réel sur les résultats des médicaments.
- Cette méthode a offert la flexibilité nécessaire tout au long de l'étude pour tenir compte des changements multiples et rapides qui se produisaient en temps réel dans les régimes posologiques.
- Étant donné que 95 % des effets indésirables des médicaments ne sont pas signalés et que l'échec thérapeutique est l'effet indésirable le plus courant, les méthodes de surveillance active nous ont permis de saisir les cas d'échec thérapeutique qui se sont produits dans le monde réel à un taux cinq fois plus élevé que dans les essais cliniques pivots.
- Cette méthode nous a également permis de mieux caractériser l'échec thérapeutique avec l'utilisation du sofosbuvir, souvent employé comme base du traitement actuel du VHC, ainsi que de caractériser le fondement génétique de l'anémie induite par la ribavirine.

Cette recherche a été financée par le Réseau sur l'innocuité et l'efficacité des médicaments des IRSC et réalisée par des chercheurs affiliés aux établissements suivants :



THE UNIVERSITY  
OF BRITISH COLUMBIA

