

TRAITEMENT DE L'HEPATITE C EN 2001 A L'HEURE DE L'INTERFERON PEGYLE



Patrick Delasalle, James Boulant
hépato-gastroentérologues
1, avenue Alphonse Daudet
06130 GRASSE

Durant de nombreuses années, le traitement de l'hépatite C chronique a été caractérisé par des réponses au traitement peu importantes. En 1999, la conférence de consensus européenne a établi que le traitement de référence de l'hépatite C chronique était l'association interféron alpha (3 millions d'unités internationales trois fois par semaine) à la ribavirine (1 à 1,2 g/jour suivant le poids). Nous assistons actuellement avec la bithérapie associant la ribavirine et l'interféron, et récemment, la ribavirine et l'interféron pégylé, à des guérisons pour près de 2 patients sur 3. L'amélioration du traitement est un motif supplémentaire de dépistage (1) des patients infectés car actuellement 1/3 des sujets infectés ignorent leur maladie. Le traitement de l'hépatite C est décidé actuellement après une ponction biopsie hépatique, il est justifié par l'évolution possible vers une cirrhose ou un hépatocarcinome.

La pégylation de l'interféron alpha a permis de doubler les résultats

L'interféron reste la base du traitement de l'hépatite C chronique (2) mais un progrès récent a été de réussir à coupler l'interféron à du PEG (polyéthylène glycol) permettant d'augmenter considérablement la durée d'action du produit. Sa demi-vie passant de 4 à plus de 40 heures, l'interféron circule beaucoup plus longtemps dans le sang. Avec l'interféron pégylé, les injections sont effectuées une fois par semaine en sous-cutané plutôt que 3 fois par semaine, ce qui est un avantage certain pour les patients. Deux molécules ont été développées, la première avec l'interféron alpha-2b conjugué avec du PEG de 12KD, actuellement disponible, la seconde avec l'interféron alpha-2a conjugué avec du PEG de 40KD, bientôt disponible.

La tolérance au traitement est augmentée. On note néanmoins des thrombopénies et des neutropénies plus sévères, régressives à l'arrêt du traitement. Il n'existe pas de nouveaux effets secondaires sauf un érythème au point d'injection assez fréquent. La qualité de vie est améliorée (3).

En terme d'efficacité on peut considérer que la pégylation de l'interféron a permis de doubler les résultats qui se mesurent par l'absence d'ARN du virus C, 6 mois après la fin du traitement : en monothérapie de 25% contre 12% avec l'IFN alpha-2b (4) et de 39% contre 19% avec l'IFN alpha-2a (5).

L'association avec la ribavirine a permis un nouveau gain d'efficacité, la bithérapie par PEG INF alpha-2b à la dose de 1,5 µg/kg et ribavirine avec une dose optimale de plus de 10,6 mg/kg soit 800 mg/j pour un poids de moins de 65 kgs et 1000 mg par jour pour un poids de 65 à 85 kgs permet de passer de 47% (bithérapie standard sans interféron pégylé) à 61% de réponse virologique. Cette bithérapie a obtenu l'A.M.M. (autorisation de mise sur le marché) avec les doses précédentes en mars 2001. Les résultats de l'association ribavirine 1000 à 1200 mg en fonction du poids et du PEG INF alpha-2a à la dose de 1,5µg/kg par semaine sont de 56% de réponse virologique par rapport à 45% de réponse pour la bithérapie standard (6).

Avec les génotypes 2 et 3, près de 90% de guérison

La réponse au traitement dépend de nombreux facteurs de résistance, le principal étant le génotype. Le virus C est caractérisé par plusieurs « familles » de virus que l'on appelle génotypes, déterminés par une prise de sang. Les facteurs de résistance sont le génotype 1, la charge virale élevée, l'âge > à 40 ans, le sexe masculin, l'importance de la fibrose septale. La réponse virologique pour les génotypes 1, 6 mois après l'arrêt d'un an de traitement est de 48% alors qu'elle est de 88% pour les génotypes 2 et 3. Il est recommandé actuellement de traiter pendant un an en cas de génotype 1. Dans les autres cas, la poursuite du traitement ou non au bout de 6 mois doit se discuter en fonction

des différents facteurs pronostics et la persistance éventuelle du virus dans le sang.

Les résultats de cette nouvelle bithérapie dépendent de l'observance du traitement, le patient devant être informé de l'importance de suivre le traitement pendant toute sa durée, de la nécessité d'une contraception du fait de l'effet tératogène de la ribavirine. Il doit être prévenu des nombreux effets secondaires possibles, actuellement bien connus. Un suivi clinique et biologique mensuel est effectué. Le début du traitement est rarement urgent ; le patient doit être prêt physiquement et psychologiquement, son entourage pourra être informé en sa présence de la fatigue et des variations de l'humeur possibles sous traitement. Pour les patients présentant une asthénie importante lors du traitement, des aménagements professionnels tels le mi-temps thérapeutique peuvent être organisés.

Le traitement de l'hépatite C chronique a bénéficié d'avancées majeures ces derniers mois : on peut parler de guérison chez les patients de bon pronostic dans près de 90% des cas. Que de chemin parcouru ! L'avenir sera probablement une adaptation « à la carte » du traitement en fonction du poids, de la tolérance, des facteurs de risque et des molécules à notre disposition.

Ces avancées thérapeutiques ne doivent pas faire se relâcher les efforts de prévention afin d'éviter de nouvelles contaminations. Ces informations doivent être diffusées aux professionnels de la santé et à la population afin d'améliorer l'acceptabilité du dépistage et du traitement de l'hépatite C.

(1) Dépistage de l'hépatite C - Populations à dépister et modalités du dépistage-recommandations du comité d'experts réuni par l'ANAES Avril 2001

(2)Trépo Ch. Le nouvel interféron pégylé guérit-il l'hépatite C? La Lettre de l'Hépatogastroentérologue suppl. au n°2-vol.IV-Avril 2001

(3)Feagan BG, Trepo C, Linsay K et al. The impact of pegylated interferon alpha-2b on health-related quality of life in chronic hepatitis C patients (abstract) Hepatology 2000; 32(suppl.):307A

(4)Trepo C, Linsay K, Niederau C et al. Pegylated interferon alpha-2b(Peg-intron) monotherapy is superior to interferon alpha-2b (Intron A) for the treatment of chronic hépatitis C (abstract). Hépatology 2000;32(suppl.):360A

(5)Shiffman M,Pockros PJ, Reddy RK et al. A controlled randomized, multicenter, descending dose trial of pegylated IFN alpha-2a(PEG) vs standard IFN alpha-2a(IFN) for treatment of chronic hepatitis C. Gastroenterology 1999;116,N°4:L0418

(6)Fried MW, et al Gastroenterology 2001;120(suppl 1):A55

PATRICK DELASALLE

Hépatogastroentérologue libéral à Grasse, il a fait ses études à Nice ; il a été interne et Chef de Clinique à Clermont-Ferrand. Il est actuellement vice-président du réseau hépatite C de la Côte d'Azur présidé par Albert Tran et dont le secrétaire est Denis Ouzan.

Dr Patrick Delasalle

1 Avenue Alphonse Daudet - 06130 GRASSE
drpatrickdelasalle@wanadoo.fr

Un dimanche à la campagne 3

La session de formation
THS de la région PACA
aura lieu

le dimanche
26 mai 2002
à 9h 30

Chez Christophe Leroy
"Les Moulins"
Route des Plages
Ramatuelle

Sur réservation :
renseignements
SETHS
"Le Vieux Mûrier"
Route de Tahiti
83990 Saint-Tropez

Tél. 04 94 97 09 56
06 09 21 11 15
Fax : 04 94 97 75 80
E-mail : seths@nova.fr