

HEPATITE C : que proposer aux non-répondeurs?

Marie-Angèle ROBIC, CHU Toulouse Hôpital Purpan, octobre 2005

Définition

- **Non-répondeur** : persistance de l'ARN viral sérique à la fin du traitement.
- « Rechuteur » : réapparition de l'ARN viral après l'arrêt du traitement.

S'agit-il d'un « vrai » non-répondeur?

- Le traitement a-t-il été optimal?
 - Posologie
 - Durée
 - Observance
 - Facteurs péjoratifs associés

Posologie

Schémas thérapeutiques recommandés :

- IFN Peg alpha-2b ($1,5\mu\text{g/kg/sem}$)
+ Ribavirine 800 à 1200 mg/j
- IFN Peg alpha-2a ($180\mu\text{g/sem}$)
+ Ribavirine 1000 à 1200 mg/j

Durée

- Génotype 1 : 48 semaines (si diminution de 2 log à S12)
- Génotypes 2 et 3 : 24 semaines
- Génotype 4 : 48 semaines

Observance

- Le traitement a-t-il été interrompu pour des raisons personnelles?
 - Manque de motivation
 - Manque de gestion des effets indésirables cliniques



EDUCATION +++

- A-t-on mis en œuvre tous les moyens pour contrer les effets indésirables?

Facteurs associés

- L'alcool (augmentation de la réplication virale et résistance au traitement)

Pessione, Hepatology 2003

- L'excès de poids

Bressler, Hepatology 2003

Quel est l'objectif du traitement?

- Eradication du virus
- Traitement suspensif / de maintenance :
 - Freiner la progression de la fibrose
 - Prévenir l'apparition / l'aggravation de la cirrhose et de ses complications : HTP et CHC

Eradication du virus

- Bithérapie pégylée → gain de 20%



Poynard EASL 2005, Etude EPIC3

- Doses d'IFN (induction)?

Causse X, GCB 2005

- Durée (répondeurs lents)?

Trepo C, Success

- Triple association antivirale (amantadine)?

Mangia A, J Viral Hepat. 2005

Nouveaux Interférons

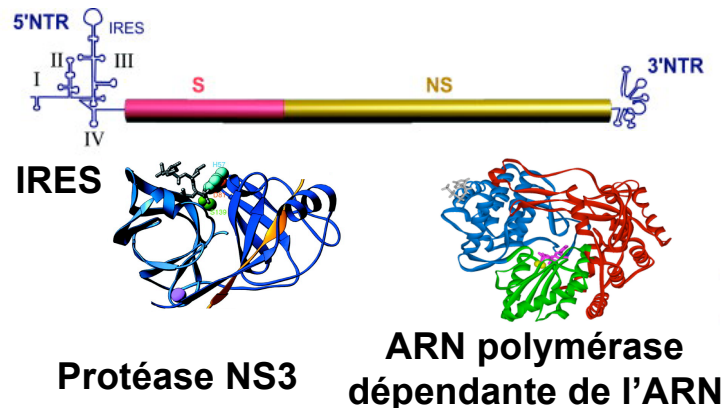
- . Interféron Consensus (Alfacon)
- . Interféron b
- . Interféron lié à l'albumine (Albuféron)

Alternatives à la Ribavirine

- . Acide mycophénolique (Cellcept)
- . Merimepodib (VX-497)
- . Levovirine
- . Viramidine

Nouvelles approches thérapeutiques

Inhibiteurs spécifiques du VHC



Immunothérapie

- . Ig anti-VHC
- . Vaccins
- . IL2, IL12

Traitement suspensif

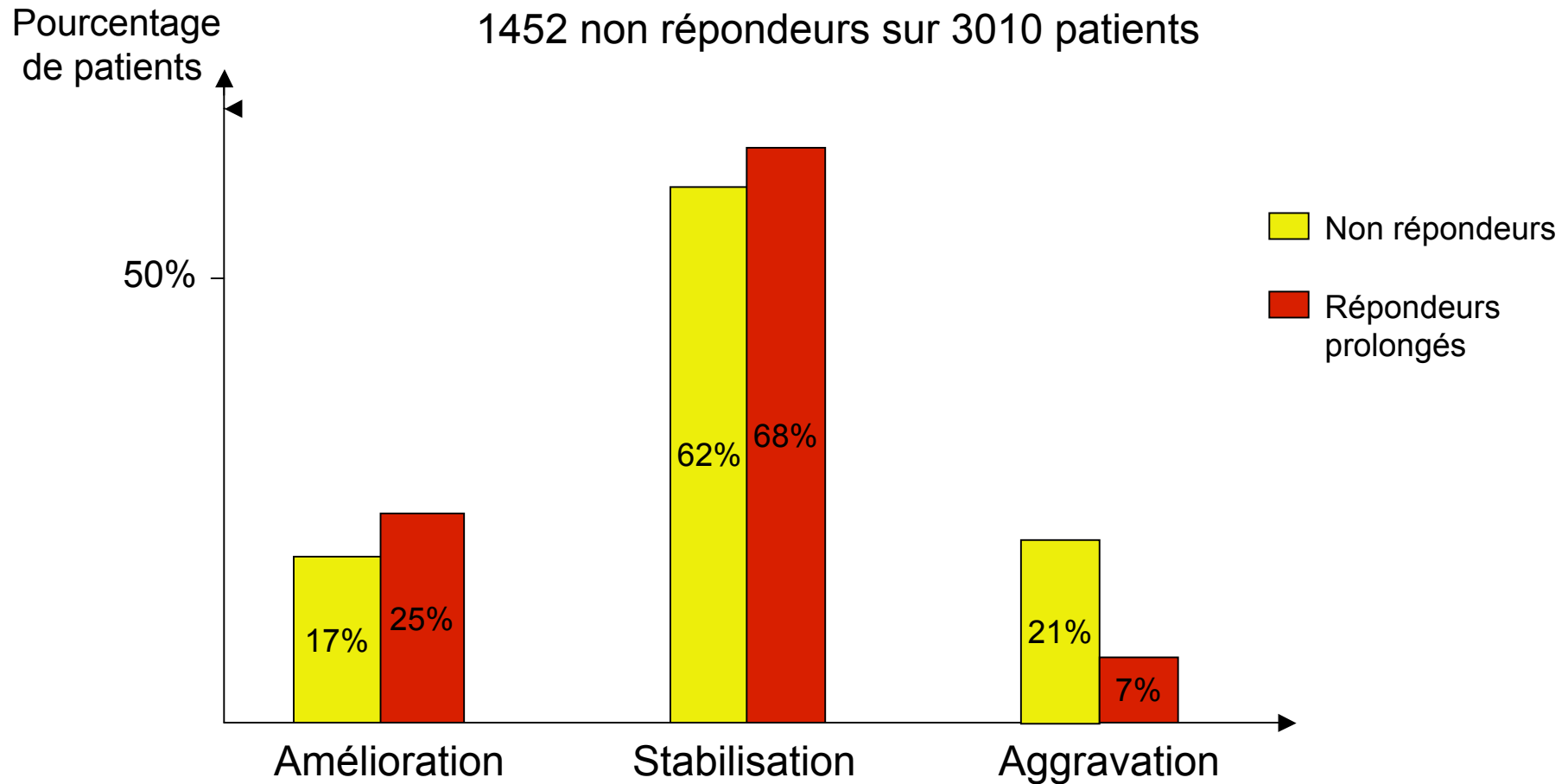
Freiner la progression de la fibrose

1. Chez les répondeurs biochimiques
 - dose minimale efficace d'IFN pour maintenir les ALAT normales

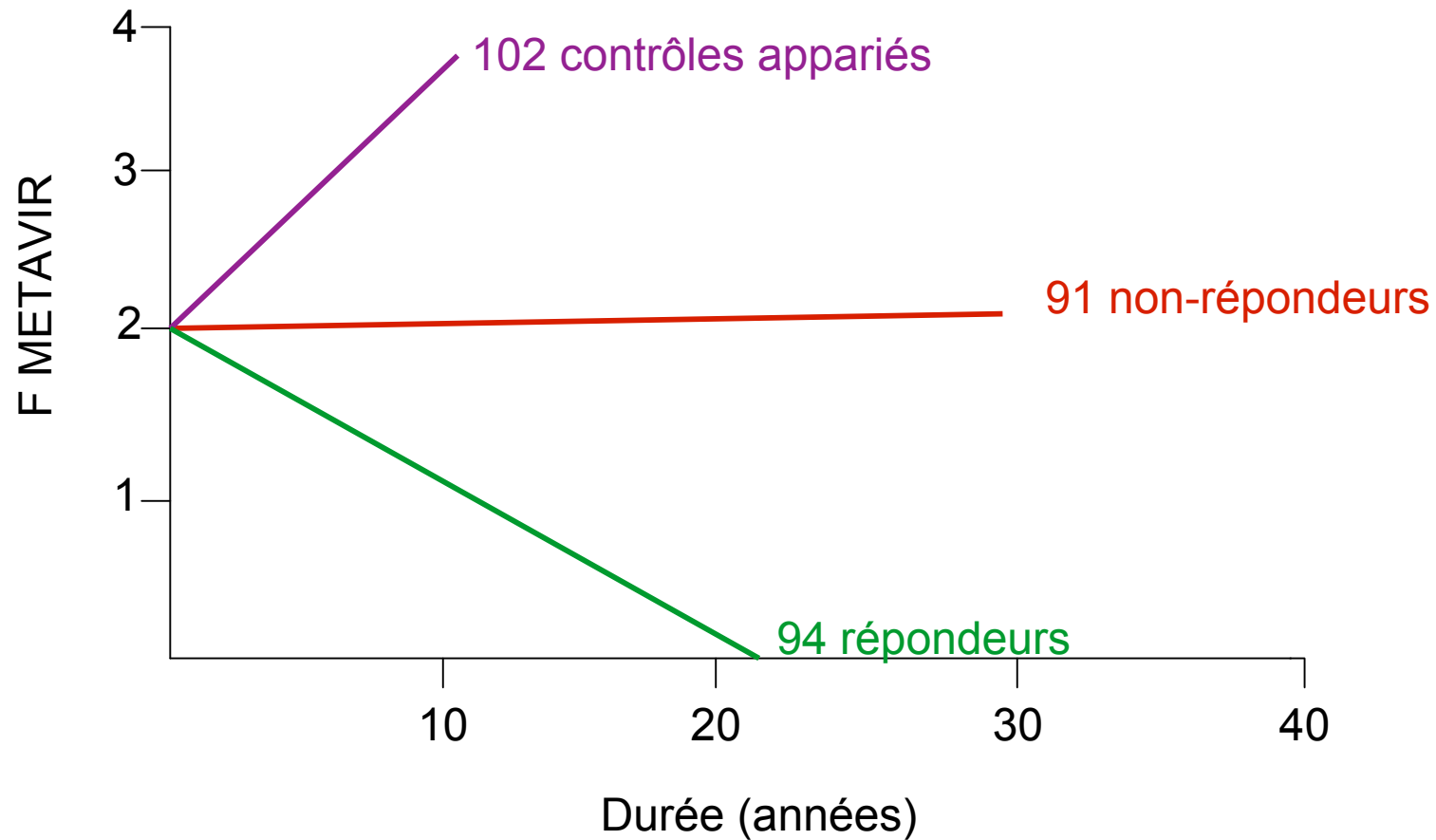
Alric et al. J of Hepatology 2001

2. Chez les non-répondeurs

Variations histologiques sous traitement



Progression de la fibrose en fonction de la réponse thérapeutique



Sobesky et al. Gastroenterology 1999

Variations histologiques sous traitement

Amélioration moindre de la fibrose chez les non répondeurs

mais

Vitesse de progression réduite par rapport à la vitesse estimée en pré-thérapeutique

Poynard et al. Gastroenterology 2002

Shiffman et al. Gastroenterology 1999

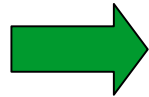
Sobesky et al. Gastroenterology 1999

Traitement suspensif

- **Prévenir les complications de la cirrhose**

- Hypertension portale :

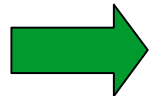
Peg-IFN 0.5µg/kg, 2 ans, 537 patients



Réduction de l'hypertension portale
et des hémorragies

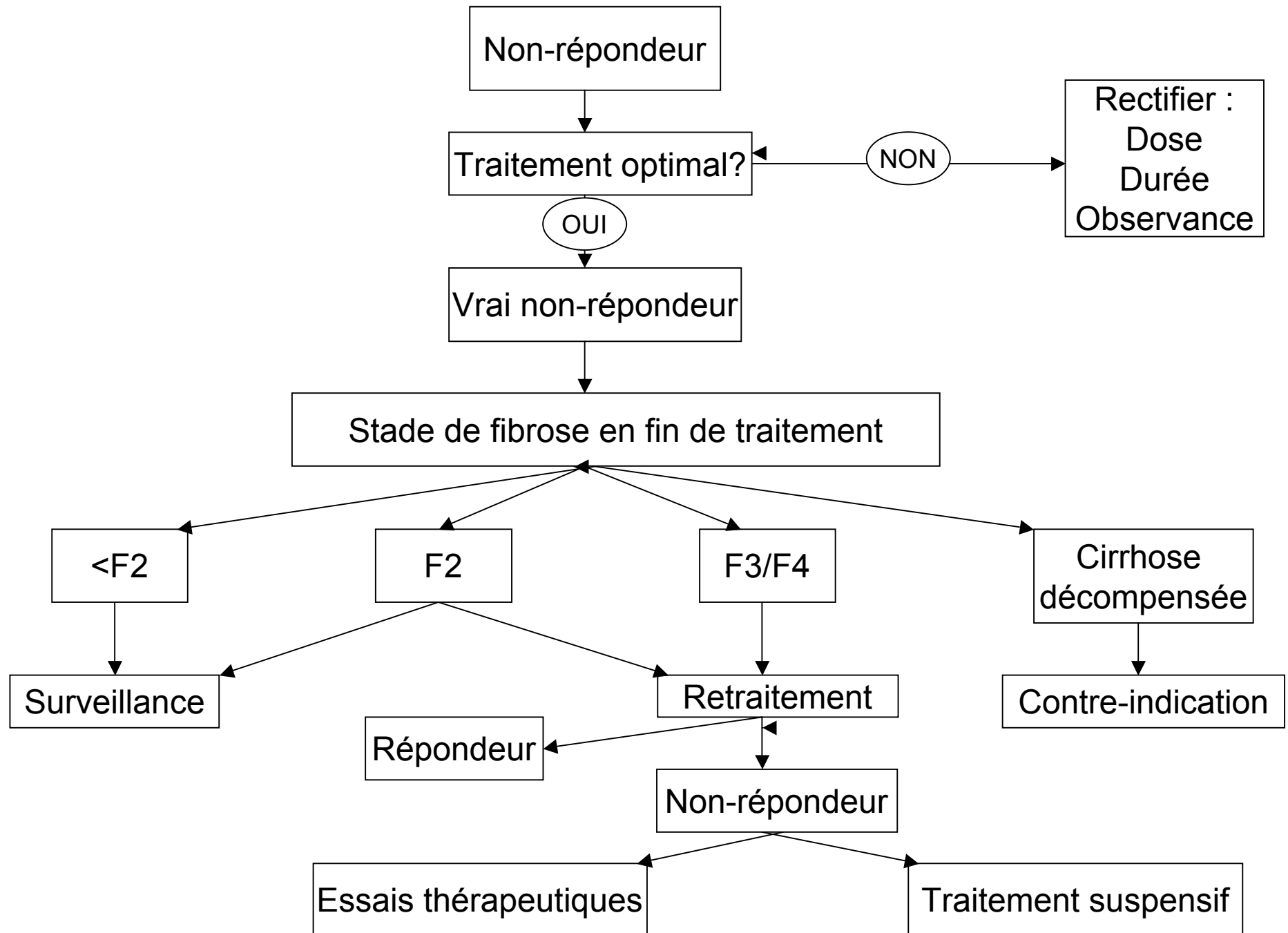
Curry, EASL 2005, Essai COPILOT

- Carcinome hépatocellulaire :



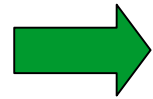
Diminution de l'incidence du CHC même
chez les non-répondeurs

Soga, Hepatogastroenterology 2005



Conclusion

- L'éradication du virus est toujours possible chez 1 non répondeur sur 5
- La plupart des patients « non répondeurs » sont en fait des
« **répondeurs partiels** »



Traitement d'entretien

... jusqu'à l'arrivée de traitements plus efficaces.