

Nouveaux traitements et prise en charge des non répondeurs au cours de l'hépatite C

Docteur Lawrence Serfaty

Service hépatologie

Saint-Antoine, Paris

Les causes de non réponse au traitement antiviral sont de 2 types: une insuffisance thérapeutique ou la résistance virale. Il est donc indispensable d'optimiser le traitement avant d'envisager une véritable résistance virale.

Prise en charge de la non réponse par insuffisance thérapeutique

La non réponse par insuffisance thérapeutique peut être secondaire à un traitement par interferon en monothérapie ou par une bithérapie standard, à une dose ou une durée de traitement insuffisantes, ou à une mauvaise adhérence au traitement.

Chez les patients non répondeurs ou rechuteurs à une bithérapie standard, un retraitement par bithérapie Pégylé à dose standard pendant 48 semaines permet d'obtenir une réponse virologique prolongée (RVP) chez environ 15 et 40% des patients respectivement (1,2). Chez des patients non répondeurs ou rechuteurs à une bithérapie Pégylé, un doublement de la dose de PegIFN combiné à la ribavirine pendant 48 semaines permet d'obtenir une RVP chez environ 15% des patients (3). Un traitement prolongé à 72 semaines chez des patients non répondeurs à 1 mois de traitement par bithérapie Pégylé pourrait également augmenter significativement le taux de RVP (4).

L'augmentation des doses de ribavirine a également été étudiée. Chez 146 patients naïfs infectés par le génotype 1, une bithérapie PEG avec ribavirine à la dose de 15,2mg/kg/j en association avec l'EPO, permettait d'augmenter le taux de RVP de 20% par le biais d'une diminution très significative du taux de rechute (5). Il est maintenant établi que le taux de RVP dépend de la concentration sérique en ribavirine (6). La viramidine, une prodrogue de la ribavirine moins毒ique sur la lignée rouge, pourrait être une alternative intéressante bien que les résultats d'un premier essai ne soient pas totalement concluants (7).

Prise en charge de la non réponse par résistance virale

En cas de résistance virale, il faut alors se tourner vers d'autres molécules. A l'heure actuelle, seule l'amantadine est disponible. Une méta-analyse a montré que l'amantadine en association à la bithérapie permettait d'obtenir un gain d'environ 10% de RVP chez des patients non répondeurs (8). De nouvelles molécules sont en cours d'évaluation: l'albuféron (9), les antiprotéases (VX-950, SCH 503034, ITMN-B) (10,11), les antipolymérases (Valopicitabine, R 1626) (12,13) et immunomodulateurs (Thymosine, agoniste du Toll Like Receptor CPG 10101) (14,15). Les résultats les plus prometteurs sont ceux obtenus avec le VX-950. En effet, une étude pilote a montré qu'en association à la bithérapie, le VX-950 permettait d'obtenir une PRC négative à 28 jours chez 100% des patients infectés par le génotype 1 et naïfs de traitement (10). Il est à noter qu'à la différence du VX-950 en monothérapie, cette trithérapie n'était associée à l'émergence d'aucun mutant résistant. Les antipolymérases ont une efficacité virologique moindre mais semblent également intéressantes en association avec la bithérapie Pégylé. Les résultats des nouvelles molécules seront plus détaillés lors de la présentation.

En conclusion, l'arrivée à moyen terme des nouvelles molécules antivirales sur le marché devraient bouleverser la prise en charge des patients atteints d'hépatite C. En attendant, l'optimisation de la bithérapie Pégylée, éventuellement associée aux facteurs de croissances, est la principale option thérapeutique pour améliorer la réponse au traitement.

Références

1. Schiffman ML et al. Gastroenterology. 2004; 126:1015
2. Poynard T et al, EASL 2005 : A96
3. C. White et al., AASLD 2005 abstract 1157
4. J.M. Sanchez-Tapias et al., Hepatology 2004; 40:, abstract 126
5. M. Schiffman et al., AASLD 2005
6. Larrat S et al. Antimicrob Agents Chemother 2003; 47: 124-129
7. Benhamou Y et al, EASL 2006 : abstract 751
8. Deltenre P et al. J Hepatol 2004; 41: 462-473
9. Rustgi V et al, EASL 2006 : abstract 113
10. Reesink et al., EASL 2006
11. Zeuzem et al., AASLD 2005
12. V. Afdhall V et al, EASL 2006 : abstract 39
13. Roberts et al, EASL 2006

14. McHutchison et al., EASL 2006
15. JL Poo et al. Hepatology 2004; 40 suppl 1: 336A