

L'HEPATITE CHRONIQUE C DUE AU GENOTYPE 2 OU 3 : QUELLE DUREE POUR LE TRAITEMENT ANTIVIRAL*

THE CHRONIC HEPATITIS C DUE TO GENOTYPE 2 OR 3 : WHICH DURATION FOR ANTIVIRAL THERAPY*

CH. MARRAKCHI, M. BEN JEMAA

Service des Maladies Infectieuses. CHU Hédi Chaker. 3029 Sfax

Le traitement actuellement recommandé pour l'hépatite chronique C due au génotype 2 ou 3 est l'association d'un interféron α pégylé avec la ribavirine, pour une durée de 24 semaines. Près de 80% des malades ont une réponse virologique prolongée (RVP) avec ce schéma. Des taux de RVP à 80 à 85% ont été observés après un traitement de 12 à 16 semaines, chez des malades dont l'ARN viral était indétectable à 4 semaines de traitement. Ces résultats ont suggéré que les malades ayant une réponse virologique précoce pourraient être traités pendant moins de 24 semaines. Dans ce contexte, Shiffman ML et coll ont récemment publié dans le New England Journal of Medicine un travail* portant sur une large série et ayant pour but de démontrer la non infériorité du traitement raccourci à 16 semaines de l'hépatite chronique C due aux génotypes 2 et 3 par rapport au traitement de 24 semaines actuellement recommandé.

Dans cette étude prospective menée en double aveugle jusqu'à la 16^{ème} semaine, dans 132 centres répartis de part le monde, les auteurs ont inclus des patients âgés de 18 ans et plus, atteints d'une hépatite chronique C et n'ayant jamais été traités par interféron ou ribavirine. Les patients infectés par le VIH, fortement immunodéprimés, atteints d'une psychose grave, de pathologie cardiovasculaire ou rénale cliniquement patente, de convulsion non équilibrée, de rétinopathie sévère, de carcinome hépatocellulaire ou de cirrhose avec un score de Child Pugh ≥ 7 ont été exclus. Les patients ont été randomisés en 2 groupes : G16 et G24, et ont été traités par 180 μ g/ semaine de peginterféron α 2a (Pegasys[®]) et 400 mg x 2 /j de ribavirine (Copegus[®]), respectivement

pendant 16 et 24 semaines. L'efficacité du traitement a été jugée sur la mesure de l'ARN viral à la 4^{ème}, 12^{ème}, 16^{ème} ou 24^{ème} semaine de traitement, ainsi qu'à la 12^{ème} et à la 24^{ème} semaine de la fin du traitement. Une réponse virologique rapide (RVR) a été définie par un taux d'ARN viral indétectable après 4 semaines de traitement et une RVP a été définie par un taux d'ARN viral indétectable à la 24^{ème} semaine après fin du traitement. La détection de l'ARN viral au cours du suivi post thérapeutique, alors qu'il était indétectable à la fin du traitement, définissait une rechute.

Sur l'ensemble des 1469 patients randomisés, 667 patients du G16 et 652 patients du G24 avaient reçu le traitement total et ont été suivis jusqu'à la fin du protocole.

L'analyse des résultats de cette étude montre que si le taux de RVR était similaire dans les deux groupes, avec des pourcentages respectifs de 64 et 67% dans G24 et G16, la RVP était significativement plus élevée dans G24 que dans le G16 (Figure 1).

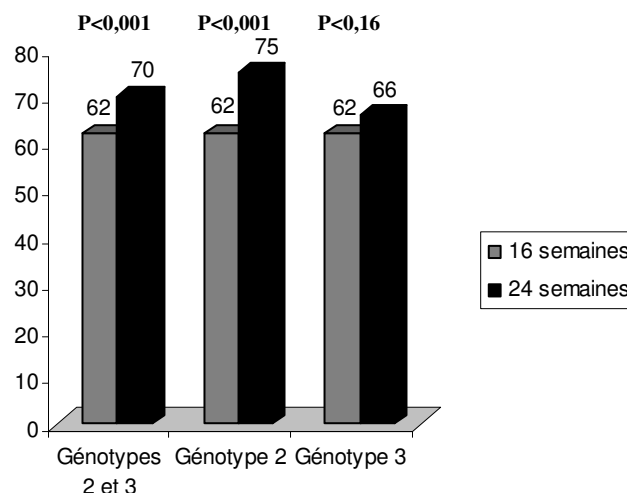


Figure 1 : Pourcentage de RVP en fonction de la durée du traitement pour chaque génotype

Ces taux de RVP ont été significativement plus élevés dans G24, pour les malades qui ont eu ou pas une RVR (figure 2 A et B). Cette différence dans la RVP entre les deux groupes s'explique par un taux de rechutes plus élevé dans le G16 que dans le G24 (tableau 1).

Tableau I : taux de rechutes dans chaque groupe en fonction du génotype.

	Génotype 2	Génotype 3
G16	30%	31%
G24	15%	22%

Par ailleurs, l'analyse comparative entre les réponses au traitement dans chaque groupe en fonction du génotype viral montre que les taux de réponse virologique à la fin du traitement et à la fin du suivi sont significativement plus élevés pour les malades porteurs du génotype 2 que pour ceux porteurs du génotype 3. D'autre part, si les différences entre l'efficacité du traitement en terme de RVP entre le protocole raccourci (16 semaines) et le protocole classique (24 semaines) étaient significatives pour les malades atteints du génotype 2, ces différences n'étaient statistiquement significatives pour les patients atteints du génotype 3 (Figure 1).

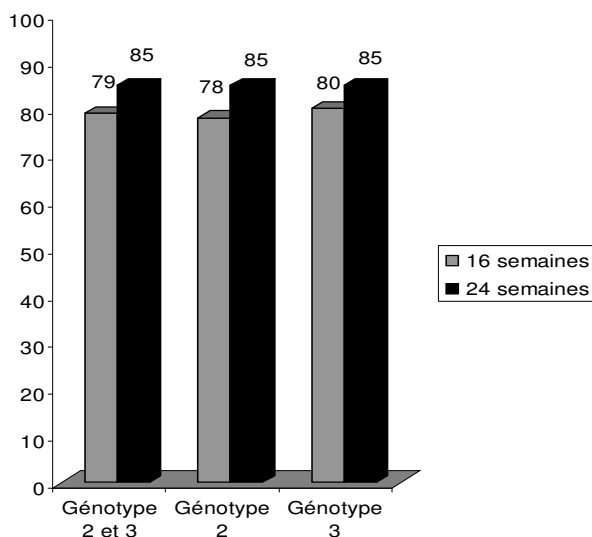


Figure 2A : Pourcentage de RVP chez les malades ayant eu une RVR

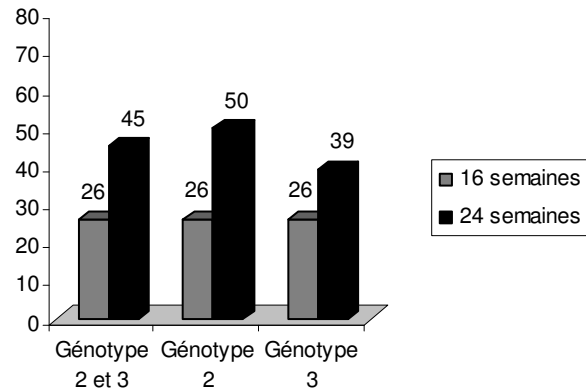


Figure 2B : Pourcentage de RVP chez les malades sans RVR

Quant à la tolérance du traitement, il faut noter que la fréquence des effets secondaires ou des anomalies biologiques, ayant nécessité une modification de la posologie de l'interféron, était la même pour les malades traités pendant 16 et 24 semaines. Toutefois, une réduction de la dose de ribavirine était nécessaire plus dans le groupe G24.

Cette étude a démontré que le traitement de l'hépatite chronique C, abrégé à 16 semaines est inférieur au traitement classique de 24 semaines, puisqu'un raccourcissement de la durée du traitement s'accompagne d'une augmentation des rechutes et réduit donc les RVP. Toutefois, la conjugaison de ces résultats avec ceux d'études antérieures montre qu'une stratégie de traitement à durée variable peut aussi être efficace en limitant le schéma thérapeutique à 16 semaines en cas de RVR. En l'absence de cette réponse précoce, le traitement doit être poursuivi jusqu'à 24 semaines. Cette stratégie a aussi l'avantage d'être mieux tolérée et moins coûteuse. Cependant, le risque de rechutes avec le traitement court reste présent même en cas de RVR. D'ailleurs, l'augmentation des doses de ribavirine à 1200 mg/j, aussi bien dans le schéma long que court n'offre aucun bénéfice en matière de réduction de ces rechutes. Il a même été suggéré que la réduction de la dose de ribavirine à 400 mg/j ne compromettrait en rien l'efficacité du schéma standard à 24 semaines. D'autres études sont nécessaires pour déterminer la dose optimale de ribavirine dans les schémas abrégés.

* Shiffman ML, Suter F, Bacon BR, Nelson D, Harley H, Sola R, and al. Peginterferon Alfa-2a and Ribivarin for 16 or 24 weeks in HCV génotype 2 or 3. *N Engl J Med* 2007 ; 357 : 124-34.