

Schémas thérapeutiques alternatifs : marginaux, mais intéressants

La complexité de la situation de nombreux patients face au VHC et l'absence de " molécules alternatives " incitent médecins et chercheurs à se tourner vers de nouveaux schémas thérapeutiques, et notamment vers les thérapies " par induction " et les thérapies de soutien.

Si le traitement classique de l'hépatite C évolue à grande vitesse depuis deux ans, il n'en reste pas moins des patients chez lesquels les traitements standards ne produisent pas les effets escomptés. Faute de pouvoir disposer de molécules " différentes ", les praticiens se tournent vers de nouveaux schémas thérapeutiques. C'est ainsi qu'ils ont imaginé pouvoir avoir recours à des thérapies " par induction". L'idée est séduisante et le schéma en est simple même s'il se fonde sur une approche quasi militaire : " frapper le virus vite et fort. " On administre au patient une dose particulièrement élevée de la molécule visant à combattre le virus au moment où l'on met le traitement en œuvre. L'étude Alfacon (1), qui porte sur 34 personnes, démontre tout l'intérêt d'une telle stratégie. Il s'agit d'une thérapie par induction d'Interféron en monothérapie qui a permis d'obtenir 26,5 % de réponses virologiques soutenues. L'étude, en réalité, compare deux bras. Dans le premier, le traitement consiste en une injection journalière d'Interféron pendant 4 semaines, suivie de trois injections hebdomadaires durant 44 semaines. Dans le second bras, les patients reçoivent un traitement plus classique, à savoir trois injections d'Interféron par semaine pendant 24 semaines. Les résultats ne présentent aucun écart significatif entre les deux bras. Seul le facteur de durée du traitement intervient : le taux de réponses virologiques est plus élevé dans le premier bras que dans le second (2).

Des résultats mitigés

Ces résultats sont en contradiction avec ceux d'une étude japonaise (3) qui fait ressortir une clairance précoce chez des patients traités par deux injections quotidiennes par voie intraveineuse d'Interféron β . L'objectif visé est d'approfondir les connaissances sur le mécanisme antiviral de l'Interféron. La phase initiale du traitement par induction prend la forme de 2 injections d'Interféron β pendant 2 semaines. L'étude inclut 30 patients répartis en deux bras. L'un reçoit deux injections quotidiennes d'Interféron β de 3 MU, l'autre, une seule injection de 6 MU. Au troisième jour, le taux de clairance du virus se révèle significativement meilleur dans le premier bras que dans le second : 86,7 % versus 13,3 %. Une analyse multivariée apporte également la preuve que le bras traité à raison de deux injections quotidiennes conduit à une clairance plus précoce du virus circulant. L'étude conclut à l'intérêt des thérapies par induction qu'elle présente comme susceptibles d'offrir une meilleure réponse virale et biologique en vue de l'éradication du VHC. On ne peut cependant pas passer sous silence que, à ces résultats déjà discordants, il faut ajouter une réalité que les diverses publications et communications ne font pas directement apparaître : la capacité des patients à supporter les effets indésirables des traitements, effets accentués par les dosages élevés d'Interféron. La première phase du traitement suppose une capacité de résistance que seule la durée déterminée de l'épreuve rend acceptable ! Les thérapies par induction comme les thérapies de soutien ne doivent, naturellement, être prises que pour ce qu'elles sont : des thérapeutiques alternatives. Elles peuvent cependant bénéficier à des patients non répondeurs et à ce titre ne doivent pas être complètement écartées. Solutions d'appoint, voire d'attente - sous-entendu de nouvelles molécules -, elles ont un point commun : leur marginalité par rapport au traitement usuel. La question est maintenant de savoir si leur mise en œuvre permettra de déboucher, dans un avenir plus ou moins proche, sur de nouvelles avancées en matière de traitement de l'hépatite C chronique.

Alexandre Biosse Duplan

Les thérapies de soutien, une alternative qui mérite d'être étudiée

Evoquées à la dernière conférence de l'AASLD, les thérapies de soutien, ou Maintenance Thérapies, suscitent un intérêt de plus en plus grand. De nombreux chercheurs sont prêts à s'engager dans cette voie bien que l'approche n'en soit pas aujourd'hui encore approuvée par la FDA (Food and Drug Administration). Selon le Dr Mitchell L. Shiffman (Medical College of Virginia, Etats-Unis), certains patients atteints d'hépatite C chronique et non répondeurs virologiques retireraient un bénéfice d'une thérapie de soutien à l'Interféron alpha.

1. " Interferon Alfacon-1 Induction Therapy : a Multicenter Trial in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection ", étude menée par Rajender K. Reddy, université de Miami, Thomas Layden, université de l'Illinois Chicago, IL; F. Blaine Hollinger, Baylor Coll of Medicine, Houston, William Lee, université du Texas, Dallas, Robert W. Reindollar, Carolina Center for Liver Diseases, Charlotte, New York, Myron Tong, Huntington Memorial Hosp, Pasadena, Robert L. Carithers, université de Washington, Seattle, Teresa Wright, Acad. Admin. Medical Center, San Francisco, Bernard Willems, St-Luc Hosp, Montreal, Canada, Paul J. Pockros, Scripps Clin, La Jolla, Californie.
2. Une même approche a été proposée pour traiter les patients co-infectés VHC/VIH ; étude dont les résultats intermédiaires ont été publiés (Cf. Le Journal du Sida n° 125, juin-juillet 2000, p. 20).
3. Ikeda F., Shimomura H., Miyake M., Fujioka S.I., Itoh M., Takahashi A., Iwasaki Y., Sakaguchi K., Yamamoto K., Higashi T., Tsuji T., The First Department of Internal Medicine, Okayama University Medical School, Japan.

le Journal du sida & de la Démocratie sanitaire n° 132©janvier/février 2001