

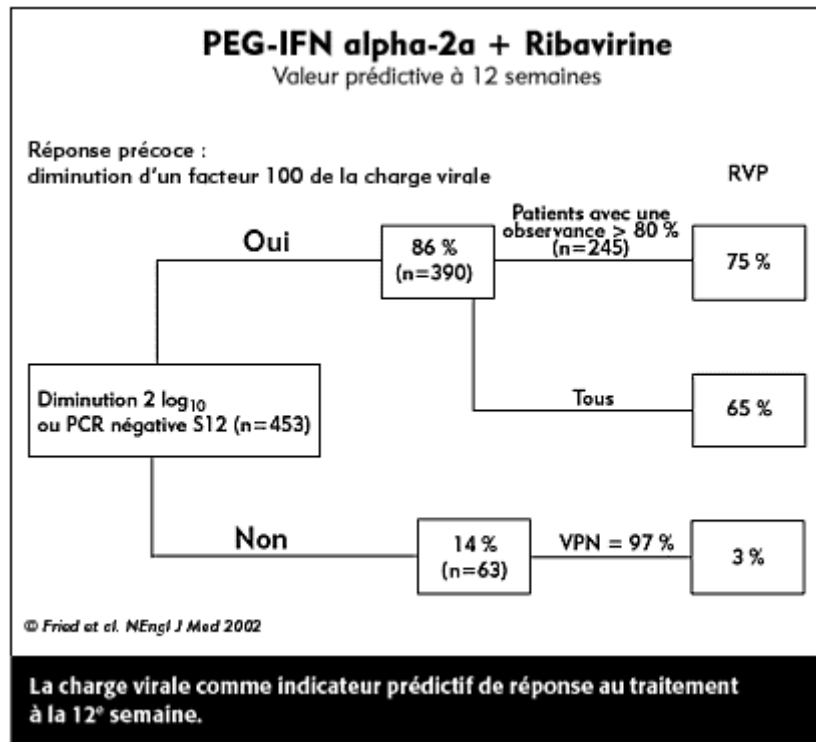
## Traitement de l'hépatite C Peg-interférons : nouveau et mises à jour

**L'arrivée du PEG-IFN alpha-2a dans le traitement de l'hépatite C change quelque peu la donne, sans la bouleverser pour autant. En revanche, la reconnaissance de la valeur prédictive de réussite ou d'échec du traitement a des incidences directes sur sa poursuite ou son arrêt.**

Si la disponibilité depuis le 16 avril dernier en pharmacie hospitalière comme de ville du peg-interféron a-2a de Roche (nom commercial Pegasys®), ne constitue pas en soi une révolution, elle contribue pourtant à l'évolution du contexte thérapeutique des hépatites virales. Car, derrière la bataille commerciale que se livrent les laboratoires au travers de leur peg-interféron (PEG-IFN) respectif – Schering-Plough avec le peginterféron a-2b (nom commercial Pegintron®) et Roche avec le PEG-IFN a-2a –, tous deux associés à la ribavirine, quels sont les enjeux thérapeutiques ?

A la clef, des différences qu'on ne saurait aujourd'hui mesurer en terme de résultat de traitement. En revanche, quelques caractéristiques les distinguent, à commencer par la corrélation au poids, propre au PEG-IFN a-2b et absente chez le PEG-IFN a-2a. Le PEG-IFN a-2a existe en deux dosages : le premier, défini comme standard à 180 ug en une fois par semaine, et le second à 135 ug utilisable en cas d'allègement nécessaire du traitement et recommandé, en monothérapie, chez les patients atteints d'insuffisance rénale terminale. Des réductions de doses sont possibles en cas d'effets secondaires sans que pour autant soient d'ailleurs validés à ce jour, des schémas thérapeutiques éventuellement allongés dans le temps.

Arrivé en second, le PEG-IFN a-2a se devait d'apporter des innovations visibles. Elles figurent d'une part sous la forme d'indications de prescriptions élargies aux personnes atteintes de cirrhose compensée et aux hémodialysés. D'autre part, par une élimination hépatique de la molécule, contrairement au PEG-IFN a-2b qui s'élimine par voie rénale. La conséquence est que le PEG-IFN a-2a peut être prescrit aux personnes hémodialysées, leur offrant ainsi le bénéfice de la dose hebdomadaire liée à la pégylation.



### 12 semaines pour savoir

Autre innovation commune aux deux molécules, la valeur prédictive de la réponse précoce au traitement. Cet indicateur fait aujourd'hui partie des données validées au point de fi gurer dans les résumés des caractéristiques produit (RCP) initial du PEG-IFN a-2a et, depuis le 30 avril 2003, du RCP du PEG-IFN a-2b. La réponse virologique précoce se définit comme la disparition de l'ARN sérique du VHC ou comme une réduction de la charge virale de 99% (2 log) déterminée par un test sanguin (polymerase chain reaction, PCR) à la 12e semaine de traitement. Validée par des essais thérapeutiques (cf. note 1 et illustration) sur le schéma de traitement de 48 semaines, cette approche est de fait appliquée aux schémas de traitement de 24 semaines (génotypes 2 et 3 hors comorbidités). Si, lors de ce test, la charge virale est indétectable, la probabilité de réponse au traitement est élevée : chez les 86% de patients présentant une négativation de la charge virale à S 12, la valeur prédictive de réussite du traitement s'élève en moyenne à 65% (1). Un résultat renforcé à 75% dès lors que le patient présente une adhésion au traitement supérieure à 80%.

En revanche, chez les 14% de patients ayant toujours un ARN viral détectable, la probabilité d'obtenir une réponse prolongée au traitement n'est que de 3%. L'intérêt évident de ces données consiste à disposer d'un indicateur relativement précoce et fiable, pour décider sur des bases scientifiques de la poursuite ou de l'interruption d'un traitement. Le message est bien sûr à double tranchant : à PCR négative à S 12, espoir consolidé de réponse et donc meilleure motivation. Cela participe à la « volonté de guérir » et augmente parfois la capacité à supporter des effets secondaires plus difficiles avec le temps. En ce sens, la valeur prédictive positive aide. A l'inverse, une valeur prédictive négative, si elle soulage à court terme tout au moins des mêmes effets indésirables, prive de l'espoir de guérison. Quant au soulagement, il risque de n'être que provisoire car, face à un échec virologique programmé et à une fibrose active, l'interféron peut revenir en force sous la forme d'un traitement d'entretien au long cours.

### Alexandre Biosse Duplan

(1) Hadziyannis et al, EASL 2002.

Savoir 24 heures après la première injection de IFN standard si l'on est susceptible de répondre à un traitement, qui engage en pratique pour six mois voire un an, stimule la recherche. L'étude du Pr Ferenci (1) vise cet objectif sur la base d'un traitement PEG-IFN a-2a (180 ug/s) et ribavirine (1 000-12 000 mg/j). Deux bras se distinguent alors : le premier associe l'amantadine au traitement, le second, un placebo.

Des données analogues (2), concernant l'IFN standard, avaient démontré l'insuffisance d'une chute de la charge virale de 0,8 log en 24 heures comme indicateur fiable à 100 % d'échec au traitement. On sait donc que – dans une certaine mesure comme dans le VIH – la rapidité de la baisse de la charge virale C est significative de réponse au traitement.

L'étude conclut que le test de charge virale, 24 heures après la première injection de PEG-IFN a-2a, est un bon indicateur de réponse virologique. Toutefois, ceux qui n'ont pas présenté de réponse favorable au test obtiennent parfois, mais dans une moindre mesure, une réponse virologique. Les 220 patients sont regroupés en trois groupes selon leur baisse de charge virale dans les 24 heures suivant une injection d'IFN standard de 9 MU (A : > 1,5 log ; B : 0,8-1,49 ; C : < 0,8). Sur la base d'une charge virale égale en moyenne à 5,52 log chez les patients qui négativent à 24 h et de 5,70 log chez ceux qui demeurent détectables, la baisse de la charge virale est de -1,19 log chez les uns, alors qu'elle n'atteint 0,58 log chez les autres. Ce que confirment les résultats définitifs de l'essai :

**Groupe**  
**S 12**  
**S 24**  
**S 48 fin de traitement**

**A**  
93 %  
95,8 %  
8/9

**B**  
71,4 %  
84 %  
17/17

**C**  
32,7 %  
55,8 %  
7/9

Connaitre en 24 heures l'issue d'un traitement, que l'on sait contraignant et à incidences élevées sur la vie quotidienne, suscite quelques appréhensions légitimes. Le travail d'information des médecins et plus généralement des soignants au début du traitement devient, à chaque progrès scientifique, une donnée clef de sa réussite.

(1) Peter Ferenci et al, Université de Vienne, Autriche DDW 2003, abstract T1211.

(2) Jessner et al, Lancet 2001.

ARCAT est membre de [LUNALS](#), de la FNH-VIH, du [TRT-5](#) et d'ECS

Copyright © 2001-2002  
Tous droits réservés.  
[Mentions légales](#)