

Comment optimiser le traitement de l'hépatite chronique virale C ?

Objectifs pédagogiques

- Connaître les facteurs prédictifs de réponse au traitement
- Savoir adapter la durée de traitement, en fonction de ces facteurs
- Savoir ce que l'on peut attendre d'un accompagnement « personnalisé »

Introduction

Le traitement de référence de l'hépatite chronique virale C reste, dans l'attente de la commercialisation de deux antiprotéases (télaprevir, bocéprevir), une association d'interféron pégylé α -2a ou α -2b et de ribavirine [1, 2, 3]. Ce traitement « conventionnel » permet d'obtenir un taux moyen de guérison de 40 % chez les malades infectés par une souche de génotype 1 [3] et de 70 % chez les malades infectés par une souche de génotypes 2 et 3 [3].

Les facteurs qui influencent la réponse au traitement sont, outre le *génotype viral*, la *charge virale initiale*, le *degré de fibrose* et l'existence d'une *insulino-résistance*. Un *polymorphisme génétique* situé en 3' de la séquence du gène *IL28B* qui code pour l'interféron- λ -3, a été associé à la guérison spontanée ou thérapeutique de l'hépatite C [4]. Ainsi, chez les malades de génotype 1, la présence de l'allèle C de ce polymorphisme à l'état homozygote est associée à un taux de guérison de 70 % [4]. Dans cette situation favorable, le traitement conventionnel pourrait être suffisant, sans avoir recours à une antiprotéase.

La *cinétique de décroissance de la charge virale* au cours du traitement permet également de prédire la réponse au traitement et pourrait conduire à moduler la durée de celui-ci [5]. La disparition de l'ARN viral dès la 4^e semaine du traitement définit la réponse virologique rapide. Lorsque la disparition est plus lente, une prolongation de la durée du traitement est nécessaire, quel que soit le génotype viral. Cette modulation n'est pas possible dans tous les pays, et notamment en Belgique. Les résultats du traitement sont également dépendants de la qualité de l'*observance* qui peut être optimisée par un accompagnement personnalisé [6]. Lorsque le taux d'hémoglobine diminue au-dessous de 10 g/L, la prescription d'érythropoïétine permet de maintenir les doses de ribavirine et d'*améliorer la tolérance*. Ainsi, une adaptation de la dose et de la durée du traitement en fonction du génotype viral, du degré de fibrose et du délai nécessaire pour obtenir une virémie indétectable pourrait augmenter les scores de guérison de l'hépatite chronique virale C obtenus avec le traitement conventionnel.

L'association de ce traitement à une antiprotéase pourrait devenir le traitement de référence des malades de génotype 1. Ces agents ne sont actuellement utilisables que dans le cadre d'une d'Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) et sont réservés aux patients cirrhotiques infectés par une souche de génotype 1 en échec thérapeutique.

D. Ouzan, O. Nouel

Références

1. Manns MP, McHutchison JG, Gordon SC, Rustgi VK, Shiffman M, Reindollar R, et al. Peginterferon alfa-2b plus ribavirin compared with interferon alfa-2b plus ribavirin for initial treatment of chronic hepatitis C: a randomised trial. *Lancet* 2001;358:958-65.
2. Fried MW, Shiffman ML, Reddy KR, Smith C, Marinos G, Goncales FL Jr, et al. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection. *N Engl J Med* 2002;347:975-82.
3. Hadziyannis SJ, Sette H Jr, Morgan TR, Balan V, Diago M, Marcellin P, et al. Peginterferon-alpha2a and ribavirin combination therapy in chronic hepatitis C: a randomized study of treatment duration and ribavirin dose. *Ann Intern Med* 2004;140:346-55.
4. Ge D, Fellay J, Thomson AJ, Suchindran, S, Lao XQ, Patel K, et al. Genetic variation in IL28B predicts hepatitis C treatment-induced viral clearance. *Nature* 2009;461:399-401.
5. Ouzan D. Comment obtenir une efficacité optimale du traitement actuel de l'hépatite chronique virale C ? *Gastroenterol Clin Biol* 2007;31:1-11.
6. McHutchison JG, Manns M, Patel K, Poynard T, Lindsay KL, Trepo C, et al. Adherence to combination therapy enhances sustained response in genotype-1-Infected patients with chronic hepatitis C. *Gastroenterology* 2002;123:1061-69.

Les 5 points forts

- ❶ • La bithérapie classique reste le traitement de référence des malades de génotypes 2 et 3 avec un taux de guérison de 80 %.
- ❷ • Pour les malades de génotype 1, le facteur génétique de réponse (génotype CC pour le polymorphisme du gène IL-28B) permet d'espérer un taux de guérison de 70 %.
- ❸ • Quel que soit le génotype viral, la cinétique virale permet d'adapter la durée du traitement.
- ❹ • Les résultats dépendent de l'observance qui est améliorée par une éducation thérapeutique.
- ❺ • La trithérapie est pour l'instant réservée, dans le cadre d'une ATU, aux malades de génotype 1, cirrhotiques, en échec thérapeutique.