

TRAITEMENT PAR INTERFERON PEGYLE ALFA 2B ET RIBAVIRINE DE MALADES ATTEINTS D'HEPATITE CHRONIQUE C NON REPONDEURS : RESULTATS DE L'ETUDE MULTICENTRIQUE NATIONALE RIBAPEG-NR (ANGH)

L'attitude thérapeutique concernant les malades atteints d'hépatite chronique C non répondeurs n'est pas codifiée et l'efficacité et les modalités de la bithérapie pegylée doivent être évaluées chez ces malades. Le but de cette étude a été d'évaluer l'efficacité et la tolérance de deux schémas thérapeutiques associant l'interféron pegylé alfa 2b (PEG-IFN) à la ribavirine (RBV) chez des malades n'ayant pas répondu à un premier traitement par interféron standard en monothérapie ou en association avec la ribavirine. Malades et méthodes : il s'agissait d'une étude ouverte multicentrique de phase 3, randomisée. Les malades recevaient soit : un traitement d'induction PEG-IFN 2µg/kg/semaine + RBV 800 mg/jour pendant 8 semaines puis PEG-IFN 1µg/kg/semaine + RBV 800 mg/jour pendant 40 semaines (Bras A), soit : PEG-IFN 1µg/kg/semaine + RBV 800 mg/jour pendant 48 semaines (Bras B). Les malades étaient stratifiés à l'inclusion selon le génotype (1 versus non-1), et selon le traitement antérieur (IFN versus IFN + RBV). Le traitement était stoppé si l'ARN du VHC était positif à la 24^{ème} semaine. Le critère principal de jugement était la réponse virologique prolongée (RVP) définie par un ARN du VHC négatif 6 mois après la fin du traitement. L'analyse était réalisée en intention de traiter. Résultats : 233 malades ont été inclus dans 53 centres hospitaliers généraux, 118 dans le bras A et 115 dans le bras B. Les malades étaient infectés par un génotype 1 dans 69% des cas et la charge virale était >800 000 UI/ml dans 71% des cas. Cinquante deux pour cent des malades avaient un score de fibrose F3-F4 selon METAVIR et 24% avaient une cirrhose constituée. Quarante deux pour cent des malades avaient été traités par de l'IFN en monothérapie et 58% avaient reçu IFN +RBV. Le poids moyen des malades était de 73 kg (de 44 à 150 kg). La réponse virologique en fin de traitement était significativement supérieure chez les malades ayant reçu un traitement d'induction (Bras A), respectivement 31% versus 19% (Bras B) (p=0,02). A S72, la RVP globale était de 15,5%. Les facteurs prédictifs de réponse étaient le génotype non 1 (26% versus 11%, p=0,002) et un traitement antérieur par IFN en monothérapie (21% versus 11%, p=0,02). En revanche, la RVP n'était pas significativement différente dans les deux groupes induction/non induction, respectivement 16% versus 15%. Conclusion : 1) Chez les malades non répondeurs, la réponse virologique en fin de traitement est significativement supérieure dans le bras induction. 2) L'efficacité supérieure du traitement par induction n'est pas maintenue à S72, la RVP globale étant de 15,5%. 3) Le bénéfice du traitement par induction pourrait être conservé par une durée d'induction plus longue ou par une durée totale de traitement supérieure à 48 semaines. 3) Une dose de RBV supérieure à celle de 800 mg/jour utilisée dans l'étude pourrait permettre d'améliorer la RVP globale.

I Rosa, V Auray-Cartier, H Hagège, P Cassan, C Wartelle, J Denis, JP Arpurt, O Nouel, D Gargot, B Nalet, A Pariente, M Chousterman et le groupe d'étude RIBAPEG-NR.