

## Traitement par Interféron Pégylé alfa-2b et Ribavirine de malades atteints d'hépatite chronique C non répondeurs à l'Interféron en monothérapie ou à l'association Interféron standard et Ribavirine

M. Chousterman, V. Auray-Cartier, H. Hagège, Créteil, J.P. Arpurt, Avignon, P. Cassan, Vichy, J. Denis, Corbeil, D. Gargot, Blois, B. Nalet, Montélimar, O. Nouel, Saint Briec, A. Pariente, Pau, C. Wartelle-Bladou, Aix en Provence, pour le Groupe d'Etude des Malades Non-Répondeurs "RIBAPEG-NR" de l'ANGH

Chez des malades atteints d'hépatite chronique C n'ayant jamais été traités, l'association d'interféron pégylé et de ribavirine est plus efficace que la bithérapie standard. Cependant, l'efficacité de ce traitement reste à évaluer chez des malades non-répondeurs.

**Objectifs** : le but de cette étude a été de comparer l'efficacité et la tolérance de deux schémas thérapeutiques associant interféron pégylé alfa-2b et ribavirine chez des malades non-répondeurs à un premier traitement par interféron en monothérapie ou par l'association interféron standard et ribavirine.

**Malades et méthodes** : les malades ont été randomisés selon deux schémas de traitement : 1) interféron pégylé alfa-2b (PEG-IFN) 2.0 mg/kg/semaine + ribavirine (RBV) 800 mg/jour x 8 semaines, suivi de PEG-IFN 1.0 mg/kg/semaine + RBV 800 mg/jour x 40 semaines (dose d'induction), ou 2) PEG-IFN 1.0 mg/kg/semaine plus RBV 800 mg/jour x 48 semaines (dose fixe). Les malades ont été stratifiés selon le génotype (1 vs non-1) et selon le traitement antérieur (monothérapie vs bithérapie). Le traitement était arrêté si la recherche de l'ARN par PCR qualitative était positive à la 24<sup>ème</sup> semaine. Ces résultats préliminaires sont basés sur la réponse virologique (ARN < 50 UI/ml) à la 24<sup>ème</sup> semaine de traitement.

**Résultats** : 233 malades atteints d'hépatite chronique C ont été inclus par 53 centres, membres de l'ANGH. Les malades avaient les caractéristiques suivantes : âge moyen : 47.4 ans, homme : 72%, génotype 1 : 69 %, ARN VHC > 2.106 copies/ml : 71%, fibrose 3-4 : 52%, cirrhoses : 24 %, monothérapie antérieure : 42 %. A ce jour, 231 malades sont parvenus au terme des 24 premières semaines de traitement. A 24 semaines, le taux de réponse virologique est plus élevé dans le groupe traité avec une dose d'induction d'interféron pégylé qu'avec une dose fixe : 41% vs 33%. Le traitement par induction est plus efficace chez les malades traités antérieurement par l'interféron en monothérapie comparés au groupe traité antérieurement par bithérapie standard : 50% vs 35%. De même, le traitement par induction est plus efficace chez les patients infectés par un virus de génotype non-1 comparés au groupe infecté par un génotype 1 : les résultats à 48 semaines seront présentés à la réunion de l'ANGH de septembre 2002.

**Conclusions** : à 24 semaines, les résultats préliminaires de cet essai montre que : 1) le traitement par l'association interféron pégylé alfa-2b et ribavirine est efficace chez les malades non-répondeurs, 2) l'interféron pégylé alfa-2b est plus efficace lorsqu'on utilise une dose d'induction plutôt qu'une dose fixe, 3) le traitement par induction est plus efficace chez les malades traités antérieurement par monothérapie ou infectés par un virus de génotype non-1.