

# La trithérapie chez les patients cirrhotiques

**Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI**

INSERM 954, CHU de Nancy, Université de Lorraine,

Vandoeuvre les Nancy

La difficulté de la prise en charge thérapeutique de la cirrhose virale C dépend fortement de la gravité de cette dernière. En effet, le risque de complications liés au traitement n'est pas le même en cas cirrhose bien compensée ou de cirrhose décompensée. De manière générale, les patients ayant une cirrhose virale C répondent moins bien à la bithérapie que les patients non cirrhotiques. Cependant en cas de réponse virologique soutenue (RVS), le bénéfice en terme de prévention des complications de la cirrhose (CHC, décompensation...) est maximal ou en tout cas visible à court terme (1,2). Très peu de malades cirrhotiques ont été inclus dans les études de phase III évaluant le telaprevir (environ 15 % des patients inclus) ou le boceprevir (environ 7,5 % des patients inclus) (3-7). Ces patients avaient en général une cirrhose bien compensée avec une fonction hépatique préservée et des plaquettes au moins égales à 90000. Chez les patients naïfs, les taux de RVS variaient de 52- 62 % chez les patients F3-F4 à 62-78 % chez les patients F0-F2. Chez les patients en échec de traitement traités par trithérapie avec telaprevir, les taux de RVS étaient les suivants : répondeurs partiels F0-F2 : 72%, F4 : 34% ; répondeurs nuls : F0-F2 :41% et F4 :15%. Un traitement guidé par la réponse n'est pas recommandé chez les cirrhotiques. Les analyses post hoc ont montré que la tolérance globale de la trithérapie était comparable chez les cirrhotiques et les non cirrhotiques (8). Cependant, les effets secondaires hématologiques étaient plus fréquents chez les cirrhotiques. Les patients cirrhotiques inclus dans la cohorte CUPIC sont globalement plus vieux que les cirrhotiques inclus dans les études de phase III (9). Certains de ces patients ont également des formes cliniques plus avancées. En effet 15 % des patients ont des varices oesophagiennes et le taux moyen de plaquette était bas à 150000. Les premières données de tolérance montrent que le risque d'anémie sévère est très élevé dans cette population. Malgré un usage très large de l'EPO, 10 à 15 % des patients ont du recevoir des transfusions sanguines. Des décès essentiellement liés à des infections ont été décrits. La mise en route d'un traitement dans cette population nécessite une attention particulière et un suivi biologique très régulier, peut être dans des centres experts. Il paraît impératif de définir la population à très haut risque de complication pour éviter tout traitement délétère. Une étude rétrospective allemande a montré qu'un MELD>13 exposait les patients à un haut risque de décompensation sous bithérapie (10). Actuellement aucune donnée n'est disponible sur la tolérance et l'efficacité des

trithérapies chez les cirrhotiques décompensés. L'étude BOCETRANSPLANT est une étude pilote qui va évaluer la tolérance et l'efficacité du boceprevir chez les cirrhotiques décompensés avec un MELD < 18.

## Références

1. Bruno S, et al. *Hepatology* 2010;51:2069-76.
2. Bruno S, et al. *Hepatology* 2007;45:579-87.
3. Jacobson IM, et al, *N Engl J Med* 2011;364:2405-16
4. Sherman KE, et al, *N Engl J Med* 2011;365:1014-24
5. Zeuzem S, et al, *N Engl J Med* 2011;364:2417-28
6. Poordad F, et al, *N Engl J Med* 2011;364:1195-206
7. Bacon BR, et al, *N Engl J Med* 2011;364:1207-17
8. Pol S, et al. *Hepatology* 2011;54: Abs 31
9. Hézode et al. *J Hepatol* 2012;56:S4
10. Dultz G, *Hepatology* 2011,54: Abs. 1048