

Etude pilote du traitement de la résistance à l'insuline (sauf en cas de diabète) lors d'une hépatite C chronique par interféron alpha2a pégylé, ribavirine et le sensibilisateur à l'insuline pioglitazone (Etude INSPIRED HCV) (Etude de l'Association Suisse des Etudes du Foie, SASL 22)

Résumé de l'étude

Le traitement actuel de l'hépatite virale C chronique (combinaison d'interféron alpha pégylé et ribavirine) aboutit à une guérison définitive chez 56-63% des patients. Ce taux de succès est réduit à 46-52% lors d'une infection par le génotype 1 du virus de l'hépatite C (VHC). Chez ces derniers malades, 19% ne montrent aucune réponse virologique initiale (= HCV RNA positif dans le sérum après 12 semaines de traitement ou baisse inférieure à 2 Logs par rapport aux valeurs pre-traitement): les recommandations actuelles suggèrent, chez ces malades, d'arrêter tout traitement à la douzième semaine, car les chances de guérison suivant un cours complet de traitement (= 48 semaines) en cas de non-réponse initiale sont minimales (valeur prédictive négative = 98%). Il n'y a pas de traitement alternatif, à l'heure actuelle, pour les non-répondeurs. Toute prise en charge se limite à la correction – là où ceci est possible – des cofacteurs de maladie, qui sont parfois les mêmes qui influencent négativement la réponse aux antiviraux (surcharge pondérale, abus d'alcool). Parmi les cofacteurs récemment identifiés comme être en cause de la réponse réduite aux antiviraux, il y a la résistance à l'insuline.

Cette étude se propose d'évaluer l'efficacité et la sûreté d'un médicament sensibilisant à l'action de l'insuline (pioglitazone ou ActosTM) ajouté à la combinaison d'un interféron alpha pégylé (PegasysTM) et de la ribavirine (CopegusTM) chez des patients atteints d'une hépatite C chronique associée au génotype 1 qui n'ont pas répondu à un premier traitement par la même combinaison pégylée. Il s'agit d'une étude prospective, multicentrique, où 30 patients recevront le PegasysTM 180 µg QW + CopegusTM 1,000 – 1,200 mg QD (en fonction du poids corporel) pendant 48 semaines, associés à l'ActosTM 15 mg QD. Les patients devront avoir un score de résistance à l'insuline (HOMA) supérieur à 2, mais les patients ayant un diabète avéré seront exclus de l'étude. Le traitement se poursuivra pendant une période initiale de 12 semaines: les patients répondant sur le plan virologique après ce délai continueront le traitement jusqu'à sa fin (48 semaines). Les non-répondeurs arrêteront tout traitement. Les médicaments de ce re-traitement seront entièrement gratuits.

L'intérêt scientifique de cette étude consiste en l'évaluation de la cinétique virale (HCV RNA dans le sérum) en parallèle avec les variations du score HOMA et des niveaux de certaines cytokines et adipokines conséquant au traitement antiviral. Les "endpoints" sont 1) la réponse virologique initiale (à 12 semaines de traitement) et 2) la réponse virologique soutenue (24 semaines après fin traitement).

Tous les médicaments seront fournis gratuitement par les laboratoires Roche et Takeda. Les visites seront gratuites. Les infirmières de recherche seront payées par les centres participant. Les tests de suivi (exception faite pour les dosages de la virémie du VHC) seront facturés aux caisses-maladie. Toutes les virémies et les dosages des cytokines et adipokines seront payés par l'investigateur principal. Les frais d'assurance sont à la charge des hôpitaux participant, compte tenu qu'il s'agit d'une "investigator initiated study". L'étude est sponsorisée par l'Association Suisse des Etudes du Foie (SASL 22).