

Avertissement: Notes prises au vol, erreurs possibles, prudence...

Mardi 13 mars 2012

Hôpital cantonal de Genève

Hépatite C: les trithérapies sont là

Prof. F. Negro

Depuis quelques années la mortalité de l'hépatite C a dépassé celle de l'infection HIV aux USA, et l'écart va sans doute encore se creuser jusqu'en 2020.

C'est dire que l'épidémie d'hépatite C est sérieuse.

Jusqu'à maintenant le gold standard c'était la bithérapie soit Interféron alpha pegylé et Ribavirine.

(la pegylation c'est juste attacher une chaîne de polyéthylène glycol à la molécule active pour augmenter sa masse et mieux la protéger des enzymes protéolytiques...)

Avec ce cocktail, 55% des patients atteignaient une SVR (pour réponse virale soutenue ou sustained viral response) (80% pour les génotypes 2 et 3, 42-54% pour le génotype 1 et 32-55% pour le génotype 4).

(et c'est pour cela que le traitement des génotypes 2 et 3 ne durait que 24 semaines alors qu'il était de 48 semaines pour le 1).

Maintenant il y a 2 nouvelles molécules sur le marché, 2 antiprotéases, le Boceprevir (Victrelis®) et le Telaprevir (Incivo®, Incivek®).

(On se rappellera que les virus ont besoin de protéases pour se répliquer et cliver l'ARN au bon endroit et qu'en bloquant la protéase la réplication ne peut avoir lieu).

Ces médicaments sont réservés pour le moment seulement au génotype 1, c'est à dire celui qui réponds moins bien à la bithérapie...

Le Telaprevir permet de passer de 44% à 75% de SVR et la durée du traitement est raccourcie à 24 semaines .

Le schéma n'est pas évident soit: 12 semaines de trithérapie, puis 12 semaines de bithérapies si l'ARN viral est indétectable à la 4^e puis à la 12^e semaine, ce qui survient chez 2/3 des malades... Dans ce cas là 90% de SVR...

Chez les malades qui ont encore le virus détectable à 4 semaines, il faudra insister pendant 48 semaines (12 de trithérapies, puis 36 de bithérapies). Dans ce groupe là 60% de SVR.

Avec le Boceprevir, c'est encore plus compliqué car on commence par une bithérapie pendant 4 semaines, suivie de 24 semaines de trithérapie. La virémie s'effectue à la 8^e et à la 24^e semaine et si les deux sont négatifs le traitement s'arrête à la semaine 28. Dans ce groupe là 90% de guérison.

Chez ceux qui ont un virus détecté à la 8^e semaine le traitement dure 48 semaines, et le taux de guérison est de 40%.

Les effets secondaires sont d'une part ceux déjà connus avec les bithérapies qui sont accentuées soit: anémie (surtout avec Boceprevir), prurit et rash cutané (surtout avec Telaprevir).

On signale de nouveaux effets secondaires comme dysgueusie, syndrome anal (prurit et douleurs) et hypokaliémie.

On nous dit un mot sur la résistance aux antiprotéases que je n'ai pas compris... mais qui semble être lié à des taux infrathérapeutiques...

Par contre. les interactions médicamenteuses doivent être bien surveillées...les antiprotéases étant de puissants inhibiteurs de la CYP3A4/5...c'est à dire que par exemple le midazolam (Dormicum®) et le sildenafil (Viagra®) voient leurs effets augmenter et l' Escitalopram voit son effet diminuer...d'autre part des médicaments comme le Millepertuis et l'Efavirenz (Stocrin®) peuvent diminuer l'effet de l'antiprotéase..

Pour ce qui est des coûts c'est 11444,95 frs/mois pour le Telaprevir et 4432,95 frs/mois pour le Boceprevir.

On se rappellera que malgré ces bonnes nouvelles toute personne infectée par le virus de l'hépatite C ne nécessite pas forcément un traitement ; c'est une maladie que l'on traite, et non pas une infection, et quand on dit maladie on dit «fibrose» et même «fibrose avancée» voire même «cirrhose»...car aussi étrange que cela puisse paraître, la fibrose peu régresser, car une fois l'agent infectieux éliminé le processus inflammatoire s'arrête...

Compte-rendu du Dr Eric Bierens de Haan
ericbdh@hin.ch

transmis par le laboratoire MGD
colloque@labomgd.ch