

Avertissement : notes prises au vol... erreurs possibles... prudence !

Mardi 10 septembre 2013
Hôpital cantonal de Genève
Hépatites B et C : Progrès thérapeutiques
Prof. F. Negro

Le virus de l'hépatite B aurait infecté 2 milliards de personnes jusqu'à maintenant et actuellement il y aurait 240 millions de personnes porteuses du virus sur la planète.

Dans les pays à haute endémicité, la transmission est essentiellement materno-f? tale.

L'OMS dit que 25% des personnes infectées vont mourir de leur infection... soit, dit-elle, 650'000/an.

En Europe nous avons 14 millions de porteurs du virus.

En Suisse on estime que 0,4% des Suisses sont infectés (mais probablement que la réalité est 2 fois plus élevée).

Il y aurait 7'000-8'000 nouveaux cas/an.

Le but du traitement est de réduire la charge virale, et si possible d'éliminer l'antigène de surface : HBsAg) ce qui est peu réaliste...le mieux que l'on puisse faire pour le moment c'est de prescrire un traitement à vie...

On sait que ceci augmente la survie, même chez le cirrhotique déclaré.

Des études ont même montré une régression de la cirrhose (donc de la fibrose) chez 74% des patients sous Tenofovir, et une baisse des hépato-carcinomes sous Entecavir.

Actuellement les médicaments de 1^{er} choix sont :

- PEG IFN alpha2alpha (Pegasys®)
- Lamivudine 100mg (Zeffix®)
- Telbivudine (Sebivo®)
- Tenofovir (Viread®)
- Entecavir 0,5mg (Baraclude®)

En cas de résistance : -Adefovir (Hepsera®)
 -Entecavir 1mg (Baraclude®)

Lors de coinfection HIV : Tenofovir/Emtricitbine (Truvada®)

La vaste majorité des patients ont un DNA indétectable après 1 an.

Le risque de résistance est proche de zéro...

Alors que Lami, Enteca et Telbi sont des analogues nucléosidiques, avec une toxicité modeste...l'Adefovir et le Tenofovir ont une toxicité rénale dont il faut se méfier parfois...

Pas grand chose dans le «pipe line» pour l'avenir à part le Tenofovir Alafenamide (TAF) qui serait plus efficace mais pas avant 2016.

Grâce à des chercheurs chinois, on vient de découvrir l'existence d'un récepteur cellulaire de surface dont l'inhibition empêcherait le virus de pénétrer à l'intérieur de l'hépatocyte.

D'autres chercheurs ont donc rapidement mis au point cet inhibiteur : MyrcludexB, qui devrait être à l'étude prochainement et ouvrir de nouveaux horizons pour le traitement futur de l'hépatite B chronique.

On retiendra donc qu'en 2013 les antiviraux classiques sont efficaces la plupart du temps dans les hépatites B, et permettent de diminuer aussi bien le risque de carcinome hépatocellulaire que la mortalité.
Bien qu'il n'y ait pas grand'chose dans le pipe line, le TAF et les inhibiteurs d'entrée du virus dans l'hépatocyte vont faire parler d'eux ces prochaines années...

Pour ce qui est de l'hépatite C...

On compte 175 millions d'infectés de par le monde, dont 75'000 en Suisse... ça fait 350'000 décès par an sur la planète...

En Suisse 44'9832 malades sont déclarés mais on estime que c'est le 60%...

L'augmentation de la mortalité par rapport au groupe contrôle est liée à la présence du virus; cette mortalité devient comparable à celle du groupe contrôle lors de l'élimination du virus .

La plupart des patients se sont infectés dans les années 70-80 (cf drogues/transfusions)... et c'est maintenant que les problèmes commencent à apparaître. On estime qu'en 2013, 44,9% des patients auront soit une cirrhose soit un cancer hépatocellulaire.

Actuellement les nouvelles infections ont drastiquement baissé...

On considère que l'absence de HCV-RNA 6 mois après la fin du traitement signe la guérison définitive.

La rechute après guérison est rare, on parle plutôt de réinfection, les comportements à risque étant souvent perpétués.

Non seulement la fibrose hépatique est réversible après traitement, mais on note une nette diminution (2/3) d'apparition de diabète de type II chez les patients traités.

Mais contrairement à l'hépatite B, le traitement de l'hépatite C est compliqué.

Pour le génotype 1 (GT1) on recommande la triple association de Interféron pegylé (Peg IFN alpha) + Ribavirine (RBV) + Inhibiteur des protéases (IP).

Pour le GT 2-6 seulement une bithérapie (PegIFN + RBV)

Pour le futur, on attend d'autres antiprotéases, des quadrithérapies, et des traitements sans IFN.

Avec le nouveau schéma on obtient $\frac{3}{4}$ de guérisons mais les traitements sont très complexes et très difficiles avec un paquet de pilules à avaler, qu'il faut manger avec des graisses pour en améliorer l'absorption, et un paquet d'effets secondaires graves en primes (50% d'effets secondaires graves..).

L'efficacité c'est bien, mais la toxicité... bonjour les dégâts....

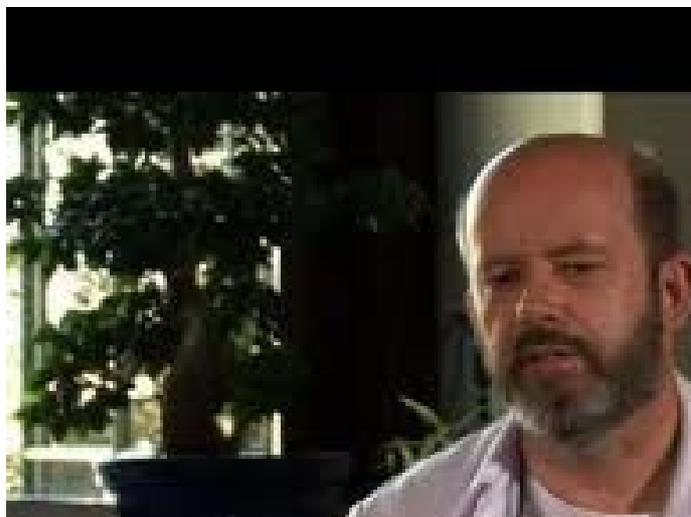
On compte beaucoup sur les futurs Simepravir, Faldaprevir, Sofosbuvir qui devraient être encore plus efficace, permettre des durées de traitement plus courtes et surtout avoir moins d'effets secondaires.

Ça devrait marcher surtout pour les GT2 et un peu moins bien pour les GT3...

Donc en 2014 pour les GT1 on recommandera une trithérapie avec pegIFN alpha + RBV + DAA (direct active antiviral agent : simepravir, faldaprevir ou sofosbuvir) ...et on pourra compter sur 80-90% de SVR (sustained virologic response).

Pour GT2-3 une bithérapie avec Sofosbuvir + RBV

En 2015, on espère que l'on aura plus besoin d'utiliser l'IFN donc on connaît les effets secondaires néfastes...



(atmosphère crépusculaire suite à la découverte des redoutables effets secondaires des IP actuels...)

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

transmis par le laboratoire MGD
colloque@labomgd.ch