

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

Mardi 9 janvier 2018

Hôpital cantonal de Genève

Nouveautés autour des hépatites virales

Prof. F. Negro

275 millions d'êtres humains vivent avec le virus de l'hépatite B (VHB)...65 millions de femmes en âge de procréer sont atteintes par le VHB et la 1^{ère} cause de chronicité est la transmission « mère-enfant »...600'000 enfants deviennent porteurs chroniques chaque année...

Pour le virus de l'hépatite C (VHC) c'est 71.1 millions d'êtres humains qui vivent avec, et chaque année, c'est 1.75 million de personnes qui développent une infection VHC chronique (essentiellement iatrogènes et dans le milieu d'abus de drogues iv).

La plupart des décès liés aux hépatites virales sont dus aux cirrhoses et aux cancers hépatocellulaires (CHC).

La mortalité des VHB+VHC additionnés est supérieure à la mortalité VIH (Virus de l'immunodéficience humaine).

En Suisse la prévalence de l'HBsAg (maladie) est de 0.53% (environ 44'100 personnes), et des antiHBc (guérison) de 3.81% (environ 317'000 personnes).

On compte environ 50 cas d'hépatite B aiguë par année.

82.4% des cas chroniques sont nés à l'étranger (immigration).

On estime que 80% des cas sont identifiés et que moins de 10% des cas sont traités.

Pour ce qui est de l'hépatite C, on estime en Suisse, une population de 30'600-32'400 personnes avec une virémie HCV +, fin 2017, et environ 900 nouvelles infections HCV aiguës par année.

On estime la mortalité du VHB et du VIH équivalente en Suisse de 1995 à 2014, soit 0,5/ 100'000 personnes/ an...Mais la mortalité du VHC pendant la même période est 5 fois plus élevée, soit 2.5/100'000/ an.

Mais nous oublions souvent dans nos certificats de décès de mentionner l'hépatite C. Sur 133 décès liés au VHC (suivis par SCCS= swiss hepatitis C cohort study), 60 certificats ne mentionnent même pas le VHC comme comorbidité...c'est dire que nous sous estimons le rôle du VHC comme cause de décès.

Actuellement, pour ce qui est du VHB on ne traite plus que les hépatites avec une virémie élevée...le but du traitement étant de réduire la charge virale circulante, de réduire donc les nombre d'hépatocytes infectés, de l'inflammation consécutive, d'améliorer la qualité de vie et d'arrêter la progression de la maladie vers la cirrhose, le CHC et de réduire la mortalité.

Idéalement on aimerait éradiquer l'HBsAG (donc le virus) mais c'est rare qu'on y parvienne.

Plus réaliste serait de viser un profil sérologique comparable à celui de l'infection chronique anti-HBe-positif : c'est à dire chez les HBeAg+, une séroconversion à anti-HBe et une suppression stable de la multiplication virale, et chez les anti-HBe+, une suppression stable de la charge virale.

Chez la plupart des patients le traitement est à vie

Donc, tout patient avec une hépatite VHB, avec ou sans HBeAg, avec une virémie > 2'000IU/ml, des ALAT élevées, une biopsie montrant une nécroinflammation et/ou une fibrose devrait être traité.

Toute cirrhose VB devrait être traitée quelle que soit la valeur des ALAT, ou la charge virale.

Tout patient avec une virémie > 20'000IU/ml et des ALAT 2x la norme devrait être traité (avec ou sans cirrhose)

Les patients avec une infection chronique et HBeAg +, des ALAT dans la norme, et une virémie élevée peuvent être traités s'ils ont plus de 30 ans.

Enfin les patients avec une infection chronique HBV, HBeAg + ou - et anamnèse familiale de CHC, de cirrhose ou avec des manifestations extra hépatiques peuvent être traités même si les critères ci-dessus ne sont pas remplis.

Les molécules de 1^{er} choix sont le Tenofovir (TDF) et l'Entécavir...il existe une version moins résorbée par le tubule rénal donc moins néphrotoxique du TDF qui est le Tenofovir Alafenamide (TAF).

Cette 2^e formulation sera utilisée chez les patients de > 60 ans, ceux avec une maladie osseuse (prise de stéroïde chronique, ostéoporose, fractures), ou ceux ayant déjà une baisse de leur fonction rénale...

La plupart du temps ces traitements ne seront pas arrêtés sauf chez les patients HBeAg-pos sans cirrhose qui aboutissent à une séroconversion stable à anti-HBe et si la virémie est indétectable pendant 12 mois.

Idem chez les patients HBeAg neg sans cirrhose avec une virémie indétectable pendant 3 ans...

Mais dans les 2 cas une surveillance stricte est conseillée...car la persistance d'une virémie indétectable reste plutôt l'exception que la règle...

Pour ce qui est du VHC, le but du traitement c'est l'**éradication définitive**.

Elle est habituellement obtenue lorsque l'ARN viral n'est plus détectable 12-24 semaines après la fin du traitement (SVR= sustained viral response).

La SVR est définitive chez 99% des patients avec les nouveaux traitements et est associée à l'amélioration du pronostic.

Une fois guéris la survie des patients avec une hépatite C chronique est comparable à celle de la population générale.

Tout patient avec une hépatite C chronique compensée ou décompensée jamais traité auparavant doit être considéré pour un traitement.

Ceux qui devraient être traités sans délai sont ceux avec :

- Cirrhose (Metavir F2, F3, F4), y compris ceux avec cirrhose décompensée.
- Ceux avec des manifestations extrahépatiques
- Ceux présentant une Hépatite C post greffe
- Ceux à haut risque de transmettre le VHC (toxicomanes par injection, MSM (males having sex with males) aux pratiques sexuelles à haut risque, femmes en âge fertile qui souhaitent une grossesse, patients en hémodialyse, patients en prison).

En 2015 les ADD (antiviraux à action directe) à disposition étaient...

Classe	Noms	Mécanisme d'action	Exemples
Inhibiteurs de la protéase	-previr	Inhibent la protéase virale C NS3-4A	Télaprévir (Incivo®), bocéprévir (Victrelis®), siméprévir (Olysio®) ¹ , paritaprévir (Viekirax®) ² , asunaprévir ³ , grazoprévir ³
Inhibiteurs de la protéine NS5A	-asvir	Inhibent NS5A, une protéine virale C impliquée dans la réplication et la production de particules virales	Daclatasvir (Daklinza®) ¹ , ombitasvir (Viekirax®) ² , lédipasvir (Harvoni®) ⁴ , elbasvir ³ , GS5816 ³
Inhibiteurs de la polymérase	-buvir	Inhibent la polymérase virale C	Sofosbuvir (Sovaldi®), dasabuvir (Exviera®), béclabuvir ³ , MK3682 ³

Fin 2017 on parle plutôt de : Sofobusvir+Velaptasvir+Voxilaprevir, et de Glecaprevir+Pibrentasvir....La durée du traitement est de 12 semaines habituellement...

Elles sont toutes très efficaces, simples à prendre, en général 1 cp/j. Elles restent assez chères (30'000frs pour un traitement), mais le rapport coût bénéfice est net...Autrefois il fallait traiter 5 patients pour en guérir 1...maintenant c'est 99% de succès.

Il y a juste encore le génotype 3 pour lequel le traitement est considéré comme sous optimal.

Pour dire ...même des patients mis sur liste de greffe à cause d'une cirrhose décompensée, peuvent être retiré de la liste après traitement et éradication du virus... Mais nous devons **dépister plus systématiquement...**

Un questionnaire envoyé à 161 médecins en charge de 631 patients recevant une substitution par opiacés (en Suisse) a montré que 24% des patients n'avait jamais été dépisté pour le VHC, 19% des HCV+ n'a jamais été testé pour l'ARN viral C, que 20% avec une hépatite C chronique n'avaient jamais eu un génotypage du virus, que 53% n'avaient jamais été biopsiés, et que 54% n'avaient jamais été traités, et que les traités n'avaient pas reçu des antiviraux à action directe (ADD)...

L'OMS espère éradiquer les hépatites d'ici 2030...Nous on peut faire mieux en ce qui concerne le dépistage...notre petite contribution pour atteindre le but...



© Philippe Geluck - Le Chat à Malibu - 1997

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

transmis par le laboratoire MGD
colloque@labomgd.ch