

24
OCTOBRE
2018
CHL LUXEMBOURG

JOURNÉE DE LA RECHERCHE MÉDICALE

L'HÉPATITE C : UNE RÉVOLUTION DANS LE TRAITEMENT

Dr Thérèse Staub (CHL)

Aurélie Fischer (LIH)



- Virus découvert en 1990
- Hépatites A, B, non A non B avant 1990 puis delta, E
- Hépatite A : hépatite de transmission orale, acquise lors de voyages, vaccin effectué avant des voyages
- Hépatite B : transmission par le sang et les relations sexuelles, 20 % de formes chroniques, Asie, Afrique, vaccin faisant partie du programme vaccinal national, vaccins effectués avant 1 an

- **Hépatite C** : virus va infecter les cellules du foie, transmission par le sang et les relations sexuelles, pas de vaccin, toxicomanie intraveineuse, hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes, 80 % forme chronique, génotypes 1 à 6, évolution vers la cirrhose, le cancer du foie au bout de 20 ans
- Traitement uniquement des formes chroniques : charge virale
- Prévalence entre 1 et 3 % de la population
- Au Luxembourg 2,5 % de la population, génotypes 3 et 1
- Dans la population toxicomane : 70 à 80 % de la population

- Traitement apparu en 1999 par de l'interféron alpha, plusieurs injections par semaine, puis en 2002 interféron pégylé une fois par semaine et de la ribavirine, meilleurs résultats 50 %, moins bon résultats pour le génotype 1, traitements longs pendant 6 à 12 mois, nombreux effets secondaires
- En 2011 apparition de nouveaux traitements, antiviraux d'action directe, certains actifs sur certains génotypes uniquement puis apparition d'antiviraux actifs sur tous les génotypes, traitements oraux, les nouveaux avec une prise par jour

- Télaprévir, interféron et ribavirine chez quelques patients avant la disponibilité des nouveaux médicaments, mauvaise tolérance, effets secondaires cutanés, stade avancé, génotype 1, a été retiré du marché

- Bocéprevir et ribavirine en « early access » chez quelques patients, surtout chez des patients avec rechute après un traitement par interféron et ribavirine, retiré du marché en 2015
- Siméprevir, retiré du marché en 2018
- Daclatasvir avec ribavirine
- Sofosbuvir seul puis en association avec ledipasvir actif sur génotypes 1 et 4 puis velpatasvir actif sur tous les génotypes
- Grazoprevir et elbasvir peut être utilisé chez l'insuffisant rénal
- Glecaprevir et pibrentasvir actif sur tous les génotypes, 8 semaines

Comment affirmer la guérison?

- Contrôle de la charge virale 3 mois après l'arrêt du traitement
- Surveillance des patients traités à un stade avancé à la recherche de signes de cirrhose et de cancer du foie

En résumé :

- Révolution thérapeutique
- Apparition de nombreux traitements en quelques années
- Traitement bien toléré
- Diminution importante des effets secondaires
- Augmentation spectaculaire de l'efficacité

24
OCTOBRE
2018
CHL LUXEMBOURG

JOURNÉE DE
LA RECHERCHE
MÉDICALE

 LUXEMBOURG
INSTITUTE
OF HEALTH
RESEARCH DEDICATED TO LIFE

 CHL
Centre Hospitalier
de Luxembourg

 LCSB

Interactions clinique-recherche :

En quoi la recherche a-t-elle participé à cette révolution?

avec le soutien de :

 Fonds National de la
Recherche Luxembourg

1. Description/ compréhension de la maladie

- Etudes qui permettent de décrire l'épidémie : qui sont les personnes touchées? Comment se propage la maladie? A quelle vitesse? etc..

➔ **ETUDES EPIDEMIOLOGIQUES**

Il faut comprendre un phénomène pour pouvoir agir dessus

Exemples :

- Etudes multinationales avec des données de plusieurs pays pour modéliser l'épidémie (articles de Razavi H)
- Etudes post-AMM : suivi des effets indésirables rares
- HCV-UD : Toxicomanie, hépatite C et substitution

(HCV : Virus Hépatite C)

24
OCTOBRE
2018
CHL LUXEMBOURG

JOURNÉE DE
LA RECHERCHE
MÉDICALE

 LUXEMBOURG
INSTITUTE
OF HEALTH
RESEARCH DEDICATED TO LIFE

 CHL
Centre Hospitalier
de Luxembourg

 LCSB

HCV-UD : Toxicomanie, hépatite C et substitution : étude épidémiologique, comportementale et clinique au Luxembourg

avec le soutien de :

 Fonds National de la
Recherche Luxembourg

- **Population = usagers de drogues**
- Plusieurs sites au Luxembourg : Abrigado, Jugend an Drogenhëllef, Kontakt 28
- **But** :
 - proposer dépistage et orienter vers suivi médical si HCV positif
 - Déterminer taux de guérison spontanée/ répartition des différents génotypes / prévalence du HCV chez usagers de drogue
 - Comprendre comment les personnes s'infectent (à quel moment de leur «vie» de toxicomane)

En pratique :

- Equipe de recherche (médecin, infirmière) : permanences hebdomadaires sur les sites
- Préparation des permanences :
 - ✓ Matériel : kits de prélèvements, Fibroscan, boîtes de transport
 - ✓ Documents : kits destinés aux participants (consentements éclairés, questionnaires)

Pendant les permanences :

- Présentation de l'étude, signature consentement éclairé (difficultés?)
- Déroulement de la visite :
 - ✓ 1 prise de sang (dépistage des différentes hépatites, état de santé général)
 - ✓ 1 fibroscan (examen du foie)
 - ✓ 1 questionnaire à remplir sur consommations de drogue (type de drogue consommée, sous quelle forme, depuis combien de temps etc..)

Après la visite :

- Collecter les données (résultats des prises de sang et des fibroscan, questionnaires)
- Entrer les données dans une base de données et les analyser
- Orienter les participants nécessitant un suivi médical vers le CHL



Résultats :

- 72% des participants HCV positifs
- Consommateurs de drogue très actifs (réguliers et plusieurs fois par jour, surtout héroïne et cocaïne), en situation sociale précaire, partage de seringue..
- Problème du suivi médical : patients qui ne se rendent pas au CHL :



Mise en place d'un suivi médical +
proposer traitements directement sur
les sites

24
OCTOBRE
2018
CHL LUXEMBOURG

JOURNÉE DE
LA RECHERCHE
MÉDICALE

LI LUXEMBOURG
INSTITUTE
OF HEALTH
RESEARCH DEDICATED TO LIFE

CHL
Centre Hospitalier
de Luxembourg

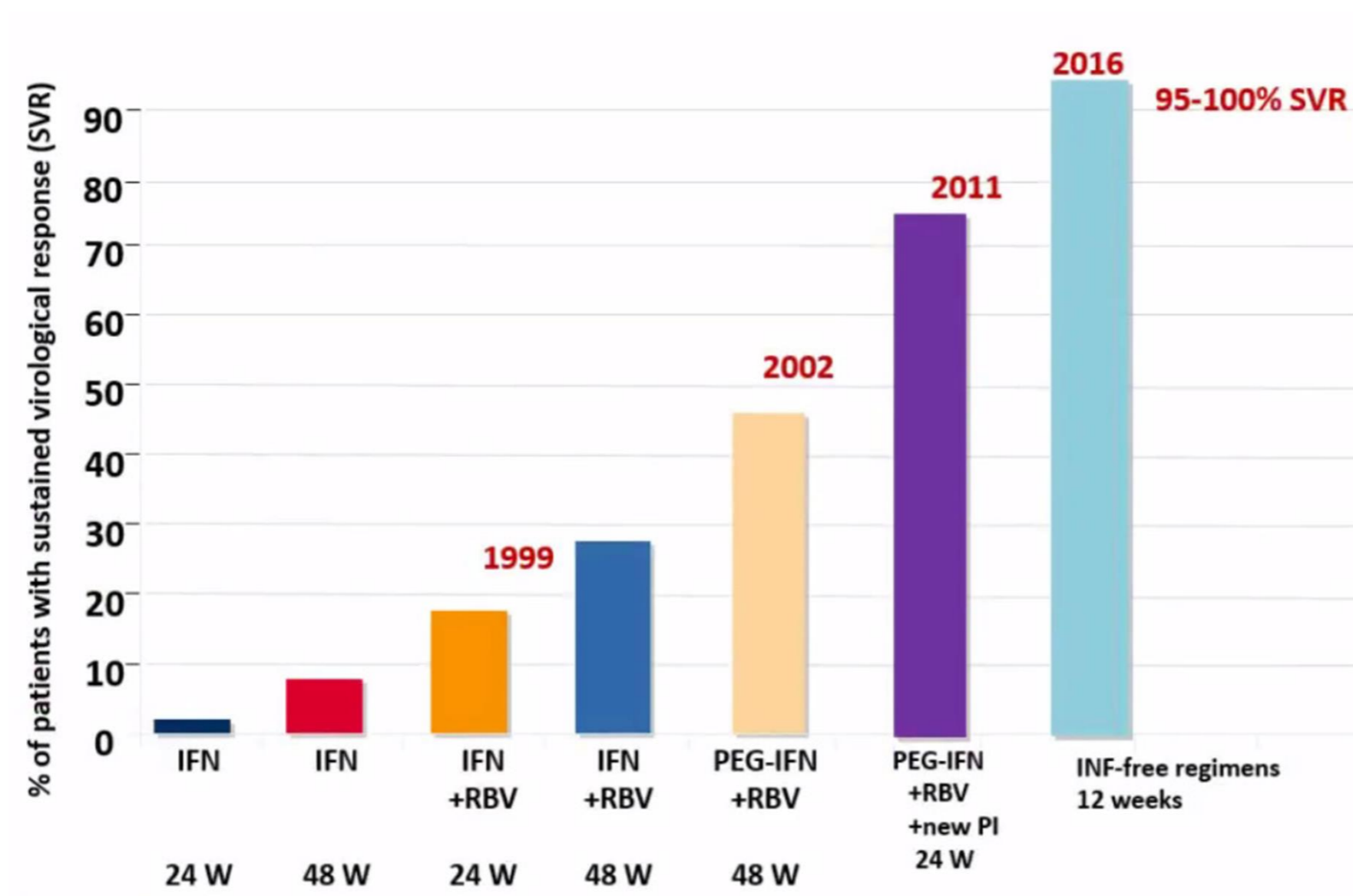
LCSB

2. Développement nouveaux médicaments

avec le soutien de :

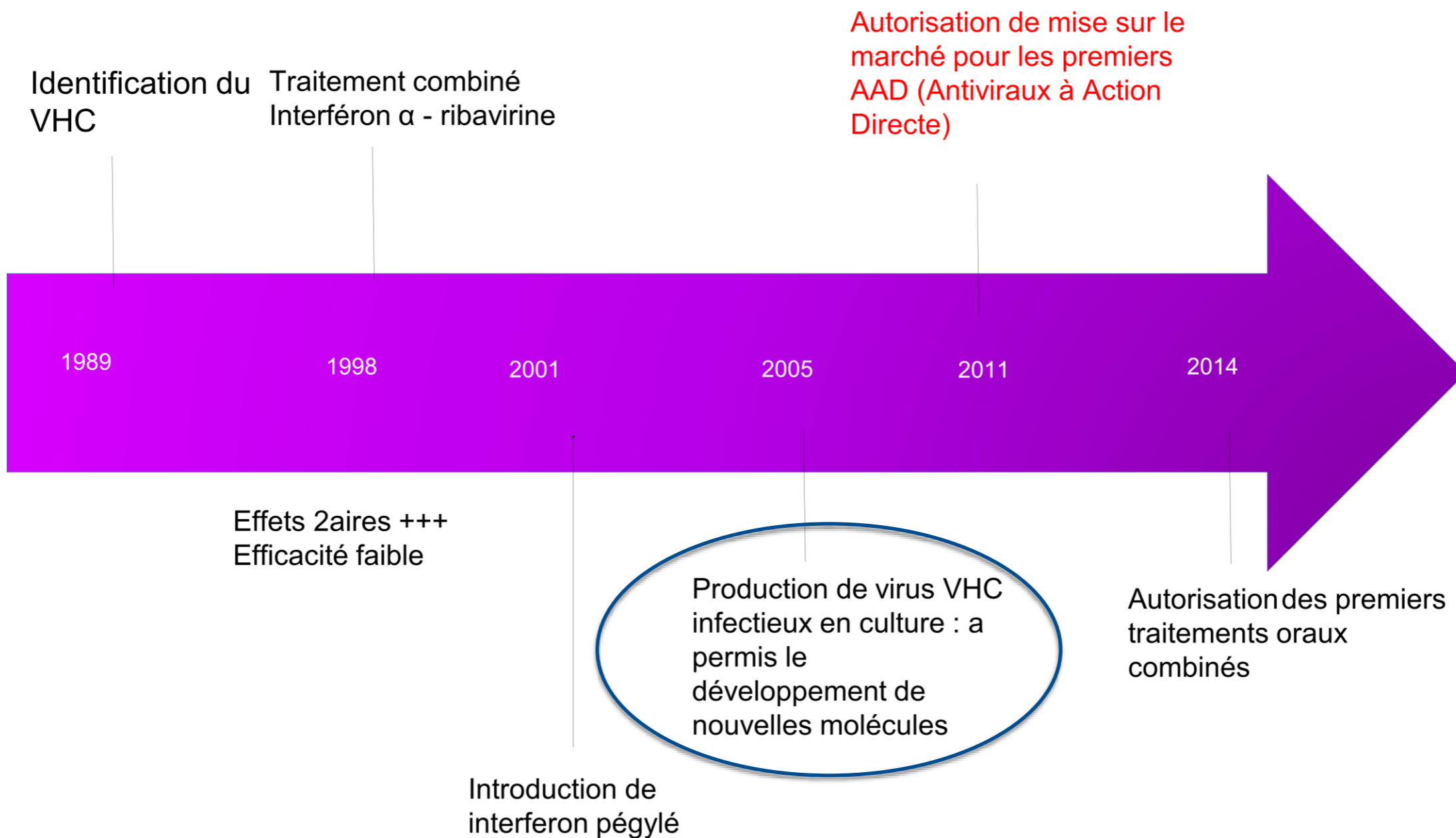
 Fonds National de la
Recherche Luxembourg

Evolution de l'efficacité des traitements

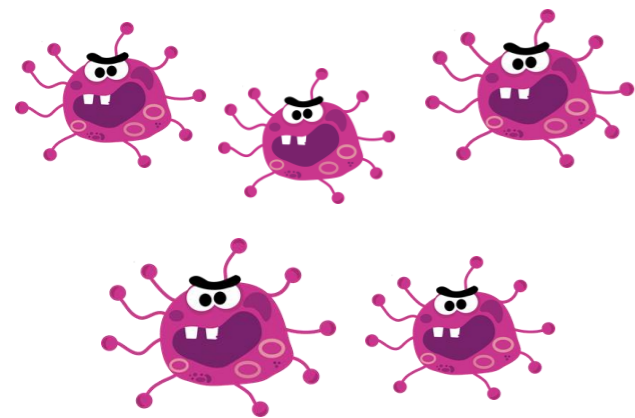


D'après Lacombe K, AFRAVIH 2016

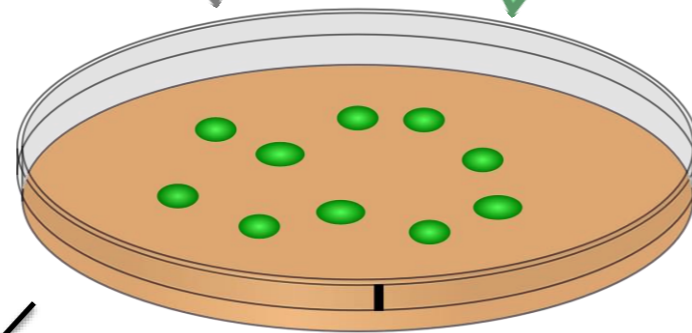
avec le soutien de :



Intérêt de la culture virale?



Virus cultivé



Cellules
du foie

Cellules
meurent



Candidats
médicaments

Cellules survivent

- Tester plusieurs molécules sur un virus
- Tester un candidat médicament sur les différents génotypes du virus
- Fabriquer des «morceaux» de virus pour essayer de voir sur lesquels les médicaments sont actifs



La culture du virus a permis de développer les nouveaux médicaments actifs spécifiquement sur le virus de l'hépatite C (AAD)

Conclusion :

- Recherche fondamentale permet de mieux comprendre une maladie et d'adapter les traitements et politique de lutte contre cette maladie
- Recherche et clinique sont en interaction permanente
- Ex : traitements actuels si efficaces que la recherche d'un vaccin contre le HCV a été stoppée

24
OCTOBRE
2018
CHL LUXEMBOURG

JOURNÉE DE
LA RECHERCHE
MÉDICALE

LI LUXEMBOURG
INSTITUTE
OF HEALTH
RESEARCH DEDICATED TO LIFE

CHL
Centre Hospitalier
de Luxembourg

LCSB

QUESTIONS?



avec le soutien de :

 Fonds National de la
Recherche Luxembourg