

TRAITEMENT DES HÉPATITES CHRONIQUES B

*Professeur Christian TREPO
Unité de Recherche U871 INSERM
Hôtel-Dieu, Lyon*

Bien que le VHB ne puisse être éradiqué, l'hépatite B chronique devient de plus en plus souvent contrôlable grâce aux inhibiteurs de la réplication virale mais l'efficacité à long terme de ces traitements reste incertaine.

Quatre et bientôt cinq molécules sont actuellement enregistrées et peuvent être utilisées alternativement selon deux stratégies. Soit un traitement à durée définie de 6 à 12 mois avec l'Interféron pégylé. Soit un traitement au long cours par des analogues de nucléosides. Ceux-ci de plus en plus nombreux appartiennent à trois catégories selon leur structure chimique et leur profil de résistance :

- Les nucléosides (Lamivudine, Emtricitabine, Clévudine et Telbivudine)
- Les nucléotides (Adefovir et Ténofovir)
- Les cyclopentanes : l'Entécavir

Chez les malades AgHBe un traitement Peg-Interféron pendant 6 à 12 mois est susceptible d'éliminer l'AgHBe dans 30 à 35% des cas et l'AgHBs dans 3 à 7%. Bien que supérieurs aux résultats obtenus avec les analogues de nucléosides, les effets secondaires de l'Interféron restent dissuasifs et seulement 5% des patients en "bénéficient". La place de l'Interféron pégylé dans l'hépatite chronique AgHBe négative est beaucoup plus discutable car les rechutes sont constantes même si elles sont retardées.

Le traitement prolongé par les analogues de nucléosides entraîne une suppression profonde de la réplication. Au bout d'un an 12 à 24% des malades éliminent l'AgHBe mais moins de 2% l'AgHBs. La tolérance est remarquable mais l'efficacité à long terme reste limitée par l'apparition fréquente de résistances qui atteignent 70% au bout de 3 à 5 ans pour la Lamivudine et 30% avec l'Adefovir.

En cas de résistance à la Lamivudine la stratégie d'addition s'est révélée bien supérieure à elle du switch Adefovir (pourtant préconisée par l'EBM du moment) qui est déconseillée désormais.

Les études récentes permettent d'anticiper la résistance future en fonction de la cinétique de clairance virale B au cours des trois premiers mois de traitement. La possibilité d'interrompre ces traitements en l'absence de clairance de l'AgHBs reste inconnue.

Les thérapeutiques combinées restent **à priori** très attractives mais elles n'ont pas fait la preuve de leur efficacité bien qu'elles diminuent les résistances. En cas d'hépatite évoluée elles paraissent cependant prudentes (nucléoside/nucléotide).

Les études contrôlées du futur devront préciser les combinaisons synergiques optimales. Compte tenu des grandes études confirmant un lien entre l'intensité de la réplication et l'incidence du CHC, les indications des traitements actuels doivent être reconsidérées afin de réduire au maximum ce risque.