

recommande le recours à un test PCR pour déterminer le statut VEH des personnes séropositives, surtout celles ayant un faible compte de CD4+. Elle laisse aussi entendre que les personnes séropositives sous multithérapie seraient plus susceptibles de guérir du VEH, mais cette hypothèse doit être prouvée par une étude.

D'autres études générales sur le VEH se poursuivent sous la direction des Centers for Disease Control and Prevention (CDC) et des scientifiques d'Europe occidentale.

RÉFÉRENCES :

1. Davern TJ, Chalasani N, Fontana RJ, et al. Acute hepatitis E infection accounts for some cases of suspected drug-induced liver injury. *Gastroenterology*. 2011 Nov;141(5):1665-72.e1-9.
2. Kamar N, Garrouste C, Haagsma EB, et al. Factors associated with chronic hepatitis in patients with hepatitis E virus infection who have received solid organ transplants. *Gastroenterology*. 2011 May;140(5):1481-9.
3. Pavio N, Mansuy JM. Hepatitis E in high-income countries. *Current Opinion in Infectious Diseases*. 2010 Oct;23(5):521-7.
4. Torresi J, Johnson D. Hepatitis a and e infection in international travellers. *Current Infectious Disease Reports*. 2011 Jun;13(3):248-55.
5. Keane F, Gompels M, Bendall R, Drayton R, et al. Hepatitis E virus coinfection in patients with HIV infection. *HIV Medicine*. 2012 Jan;13(1):83-8.
6. Renou C, Lafeuillade A, Cadranel JF, et al. Hepatitis E virus in HIV-infected patients. *AIDS*. 2010 Jun 19;24(10):1493-9.
7. Jardi R, Crespo M, Homs M, et al. HIV, HEV and cirrhosis: evidence of a possible link from eastern Spain. *HIV Medicine*. 2012; *in press*.
8. Kenfak-Foguena A, Schöni-Affolter F, Bürgisser P, et al. Hepatitis E virus seroprevalence and chronic infections in patients with HIV, Switzerland. *Emerging Infectious Diseases*. 2011 Jun;17(6):1074-8.
9. Boadella M, Casas M, Martín M, et al. Seroprevalence Evolution of Selected Pathogens in Iberian Wild Boar. *Transboundary and Emerging Diseases*. 2012; *in press*.
10. Rolfé KJ, Curran MD, Mangrolia N, et al. First case of genotype 4 human hepatitis E virus infection acquired in India. *Journal of Clinical Virology*. 2010 May;48(1):58-61.
11. Crum-Cianflone NF, Curry J, Drobeniuc J, et al. Hepatitis E Virus Infection in HIV-infected Persons. *Emerging Infectious Diseases*. 2012 Mar;18(3):502-506.
12. Suneetha PV, Pischke S, Schlaphoff V, et al. Hepatitis E virus (HEV)-specific T-cell responses are associated with control of HEV infection. *Hepatology*. 2012 Mar;55(3):695-708.
13. Kamar N, Bendall RP, Peron JM, et al. Hepatitis E virus and neurologic disorders. *Emerging Infectious Diseases*. 2011 Feb;17(2):173-9.
14. Kamar N, Rostaing L, Abravanel F, et al. Ribavirin therapy inhibits viral replication on patients with chronic hepatitis e virus infection. *Gastroenterology*. 2010 Nov;139(5):1612-8.

-
15. Mallet V, Nicand E, Sultanik P, et al. Brief communication: case reports of ribavirin treatment for chronic hepatitis E. *Annals of Internal Medicine*. 2010 Jul 20;153(2):85-9.
-

B. Prise en charge des effets secondaires des nouveaux médicaments contre l'hépatite C

Le bocéprévir (Victrelis) et le télaprévir (Incivek) sont des médicaments récemment homologués pour le traitement de la mono-infection au virus de l'hépatite C (VHC seulement). Des essais cliniques sont prévus ou en cours pour tester ces médicaments auprès de personnes co-infectées par le VHC et le VIH. Ces médicaments doivent être utilisés en combinaison avec l'interféron-alpha et la ribavirine.

L'objectif du traitement du VHC est de maximiser les chances de guérir cette infection. Avec cet objectif en tête, nombre de médecins préfèrent encourager leurs patients à poursuivre le traitement malgré les effets secondaires des médicaments, pourvu qu'ils ne mettent pas leur vie en danger.

Comme c'est le cas de tous les nouveaux médicaments, plusieurs années devront s'écouler avant que tous les effets secondaires et interactions médicamenteuses soient connus. Se fondant sur une analyse des essais de phase III sur le bocéprévir et le télaprévir, l'hépatologue français le Dr Christophe Hézode (Université de Paris Est) a formulé des recommandations à l'intention des médecins qui soignent des patients souffrant d'effets secondaires causés par ces médicaments. Nous tenons à signaler à nos lecteurs que, bien que les effets secondaires du traitement anti-VHC soient courants, il est généralement possible de contrôler ceux causés par le bocéprévir et le télaprévir.

Télaprévir

Les effets secondaires courants de ce médicament comprennent les suivants :

- éruptions cutanées
- éruptions cutanées avec démangeaisons
- anémie
- symptômes gastro-intestinaux – nausée, diarrhée et démangeaisons anales

Bocéprévir

Les effets secondaires courants de ce médicament comprennent les suivants :

- fatigue
 - anémie
-

- nausée
- diarrhée
- altération du sens du goût
- taux de neutrophiles inférieur à la normale (type de globule blanc) dans le sang

Anémie

Les globules rouges aident à transporter de l'oxygène aux tissus et à évacuer un produit de déchets appelé dioxyde de carbone. Lorsque le taux de globules rouges passe sous le niveau normal, les personnes touchées risquent de se fatiguer facilement. Les cas plus graves peuvent s'accompagner d'essoufflement, d'étourdissements et de maux de tête. L'anémie est une possibilité parce que le médicament anti-VHC ribavirine peut causer la mort prématurée de ces cellules. Lors des essais cliniques, environ 20 % des personnes ayant reçu du bocéprévir ou du télaprévir ont fait de l'anémie.

Les globules rouges transportent une protéine contenant du fer appelée hémoglobine qui donne à ces cellules (et au sang) leur couleur rouge foncé caractéristique. Pour détecter l'anémie, on mesure le taux d'hémoglobine dans le sang; s'il se situe à moins de 10 g/dl, on parle d'anémie.

L'anémie ne semble pas avoir influencé les taux de guérison du VHC parmi les patients sous télaprévir. Toutefois, parmi les participants recevant du bocéprévir, les chances de guérison augmentaient si les patients faisaient de l'anémie. La raison de ce lien entre la guérison et l'anémie chez les patients sous bocéprévir n'est pas claire.

Selon la gravité de l'anémie, les médecins ont plusieurs options :

- suivre de près les patients touchés pour déterminer si l'anémie est limitée ou si elle s'aggrave
- prescrire l'hormone injectable EPO (érythropoïétine) – elle peut stimuler la moelle osseuse de sorte qu'elle produise davantage de globules rouges
- réduire la dose de ribavirine dès que la charge virale en VHC est supprimée – les résultats d'essais cliniques sur la réduction de la dose de ribavirine (une fois la suppression de la charge virale en VHC atteinte) ou les injections d'EPO devraient être connus plus tard en 2012

Le VHC et la peau — problèmes survenant avant le traitement

Cela fait deux décennies que les chercheurs reconnaissent que l'infection au VHC peut être associée à des problèmes de peau. Lors d'une grande étude française menée auprès de 1 614 participants (56 % d'hommes et 44 % de femmes), on a remarqué que les problèmes de peau suivants survenaient même avant que le traitement commence :

- psoriasis – 3 %
- démangeaisons de la peau – 15 %

Les raisons ne sont pas claires, mais il est important de se rappeler ce lien entre l'infection au VHC et les problèmes de peau.

Problèmes de peau avec l'interféron et la ribavirine

Avant l'approbation de médicaments conçus spécifiquement pour combattre le VHC, tels que le bocéprévir et le télaprévir, le traitement standard du VHC consistait en une combinaison d'interféron-alpha et de ribavirine. Ces deux médicaments peuvent aussi causer des problèmes de peau, notamment une éruption cutanée généralisée avec démangeaisons, la peau sèche ou une combinaison des deux. Dans certains cas, des lésions rouges temporaires apparaissent sur la peau touchée. Dans la majorité des cas, un médecin peut prescrire des crèmes anti-inflammatoires contenant des corticostéroïdes pour régler ces problèmes. À mesure que l'éruption se résorbe, les patients peuvent remplacer ces crèmes sur ordonnance par des produits hydratants.

Problèmes de peau avec le télaprévir

Lors des essais cliniques, le télaprévir aurait causé des éruptions cutanées et d'autres problèmes de peau chez environ 50 % des participants. La vaste majorité des éruptions étaient légères ou modérées et touchaient moins de 30 % de la peau. En général, les éruptions de ce genre ne se sont pas aggravées. Les éruptions observées sous l'effet du télaprévir ressemblaient généralement aux éruptions associées à l'interféron et à la ribavirine. Toutefois, celles associées au télaprévir avaient tendance à être plus fréquentes et plus sévères.

Les éruptions liées au télaprévir peuvent apparaître à tout moment au cours du traitement. Les chercheurs ont constaté que 50 % des éruptions associées au télaprévir se produisaient dans les quatre premières semaines du traitement. Même si l'on arrête le traitement, l'éruption cutanée

peut mettre plusieurs semaines à se résorber complètement.

Le Dr Hézode a proposé le système de classification suivant pour qualifier les éruptions légères à modérées associées au télaprévir :

- éruption légère – suivi médical vigilant pour déterminer si elle s'aggrave
- éruption modérée (touchant moins de 50 % de la peau) – envisager d'adresser le patient à un dermatologue
- éruption qui s'aggrave – envisager de cesser définitivement l'usage de télaprévir; si l'éruption ne disparaît pas dans la semaine suivant l'arrêt du télaprévir, interrompre le traitement par ribavirine tout en poursuivant le traitement par interféron-alpha

Selon des chercheurs européens se spécialisant dans le VHC, on peut avoir recours aux crèmes aux corticostéroïdes et aux antihistaminiques suivants pour traiter les éruptions cutanées légères ou modérées :

- diphénhydramine (Benadryl)
- hydroxyzine (Atarax)
- lévocétirizine (Xyral)
- desloratadine (Clarinet)

Comment se servir d'un hydratant

Les crèmes hydratantes, plutôt que les lotions et onguents, « pourraient être efficaces pour soulager [la peau très rouge, irritée et enflée] », affirme le Dr Hézode. Il se joint à d'autres chercheurs chevronnés du domaine de l'hépatite C pour recommander le régime suivant : « On devrait appliquer la crème pendant au moins 15 minutes, en commençant par les zones près des mains, des pieds et des grandes articulations... puis en progressant vers le reste de la peau avec des mouvements amples. On devrait commencer 15 minutes après une douche ou un bain et le faire tous les jours. » Autres astuces pour soulager les éruptions cutanées : limiter ses expositions au soleil et à la chaleur; mettre du bicarbonate de soude ou de l'avoine dans son bain; porter des vêtements amples.

Éruptions graves

Les éruptions cutanées graves semblent être plus fréquentes chez les patients sous télaprévir que

parmi les patients recevant de l'interféron et de la ribavirine. Chez environ 5 % des participants aux essais cliniques, les éruptions associées au télaprévir ont été qualifiées de graves. Comme c'est le cas de tout médicament, il y a toujours des cas de réactions cutanées très sévères qui peuvent mettre la vie du patient en danger si les symptômes précoces passent inaperçus et que l'usage du médicament n'est pas arrêté.

Il y a une bonne nouvelle à signaler à propos du télaprévir, à savoir que seulement 0,4 % des participants ont présenté un syndrome caractérisé par une éruption cutanée grave et d'autres symptômes. Les syndromes en question étaient la DRESS (éruption cutanée avec éosinophilie et symptômes systémiques), la TEN (nécrolyse épidermique toxique) et le syndrome Stevens-Johnson (SJS). Toutes les réactions graves se sont résorbées lorsque les participants ont cessé l'usage de télaprévir.

À propos de la DRESS

En général, les cas de DRESS ont tendance à apparaître plusieurs semaines après le début du traitement responsable. La DRESS se caractérise par une réaction immunologique qui peut toucher plusieurs régions du corps (foie, reins, poumons, cœur), selon la sévérité de la réaction.

Il semble ne pas y avoir de consensus international concernant tous les signes et symptômes associés au syndrome DRESS. Il reste que les symptômes suivants lui ont déjà été associés :

- fièvre (supérieure à 38,5°C)
- éruption cutanée
- enflure des ganglions lymphatiques
- enflure faciale
- taux d'enzymes hépatiques supérieurs à la normale dans le sang
- éosinophilie – augmentation du nombre d'un type de globule blanc appelé éosinophile dans le sang et les tissus

En raison des ressemblances entre certains symptômes de la DRESS et les infections, un retard de diagnostic est une possibilité.

Le syndrome DRESS peut causer des complications graves lorsqu'il touche les organes internes (foie, reins, poumons, cœur).

À propos des syndromes SJS et TEN

Le SJS et la TEN provoquent des symptômes semblables. Avant que le SJS se déclare, les patients

pourraient éprouver les symptômes d'une maladie pseudo-grippale, comme les suivants :

- toux
- fièvre
- mal de gorge

Quelques jours plus tard, les symptômes suivants peuvent apparaître :

- enflure du visage et/ou de la langue
- peau douloureuse
- taches cutanées rouges, irritées et surélevées
- éruption cutanée rouge ou violette qui se propage rapidement
- ampoules sur la peau, particulièrement dans la bouche, le nez ou les yeux
- effritement des couches externes de la peau

Le SJS et la TEN peuvent causer des complications potentiellement mortelles. Si vous éprouvez ce genre de symptômes, communiquez tout de suite avec votre médecin ou présentez-vous au service des urgences d'un hôpital.

Problèmes anaux

Lors d'études contrôlées contre placebo, les problèmes anorectaux touchaient plus fréquemment les patients sous télaprévir (26 %) que les membres du groupe placebo (5 %). Les problèmes en question comprenaient les suivants :

- hémorroïdes
- démangeaisons anales
- inconfort anal
- brûlures rectales

Pour la plupart, ces problèmes étaient légers ou modérés et se sont résorbés après la fin du traitement par télaprévir.

Le Dr Hézode recommande aux patients recevant du télaprévir qui éprouvent ce genre de problèmes de consulter d'abord leur médecin pour subir un examen anal dans le but d'évaluer l'état de santé de la région et de pouvoir écarter d'autres sources éventuelles de l'irritation anale. Dans les cas de brûlures rectales, il recommande les crèmes anales, les crèmes aux corticostéroïdes et même les crèmes anesthésiques locales.

RÉFÉRENCES :

1. Hézode C. Boceprevir and telaprevir for the treatment of chronic hepatitis C: safety management in clinical practice. *Liver International*. 2012 Feb;32 Suppl 1:32-8.

2. Cacoub P, Bourlière M, Lübke J, et al. Dermatological side effects of hepatitis C and its treatment: patient management in the era of direct-acting antivirals. *Journal of Hepatology*. 2012 Feb;56(2):455-63.
-