

Viread® et Hepsera® sont dans un bateau...

Une étude intéressante a été présentée au 54ème congrès annuel de l'AASLD (American Association for the Study of Liver Diseases) en octobre dernier à Boston, comparant l'efficacité de l'adéfovir (Hepsera®) au ténofovir (Viread®) chez les patients infectés par le virus de l'hépatite B, résistants à la lamivudine (Epivir®). Les résultats présentés sont pour le moins étonnants...

Par Eugène Rayess

redaction@actions-traitements.org

Le ténofovir (Viread®), des Laboratoires Gilead, est une molécule antirétrovirale disponible depuis deux ans ; c'est un inhibiteur nucléotidique de la transcriptase inverse. Il agit en bloquant la transcriptase inverse, enzyme jouant un rôle crucial dans la réplication du VIH.

Il a un petit frère, l'adéfovir (Hepsera®), « pendant » de celui-ci, pour le traitement de l'hépatite B. On savait le ténofovir également actif contre le VHB, mais les données disponibles étaient très limitées. Le facteur limitant de l'efficacité des médicaments anti-VHB, pourtant puissants, se révèle être l'acquisition rapide de

résistances. Ceci est surtout le cas pour la lamivudine.

L'étude présentée à Boston est une petite étude comparative, rétrospective, non randomisée, sur un petit nombre de personnes (55 - 43 hommes, 12 femmes), atteintes d'hépatite B chronique et présentant un virus résistant à la lamivudine,

L'adéfovir, récemment approuvé pour le traitement de l'hépatite B résistant à la lamivudine, est souvent utilisé dans ce cas.

Cette étude a montré que le ténofovir, qui est habituellement prescrit dans le traitement de l'infection à VIH, serait plus

puissant que l'adéfovir.

Etude non randomisée

Elle a concerné cinquante-cinq patients porteurs d'une hépatite B chronique qui avaient développé une résistance à la lamivudine après administration pendant un an de ce médicament. Dans cette cohorte, 35 patients ont été traités pendant un an avec du ténofovir, et 20 avec de l'adéfovir.

Dans le premier groupe, il y avait trois sous-groupes, comprenant des patients co-infectés VHB/VIH (20), des patients porteurs d'une hépatite B chronique (10) et des

L'étude présentée à Boston a montré que le ténofovir, qui est habituellement prescrit dans le traitement de l'infection à VIH, serait plus puissant que l'adéfovir.

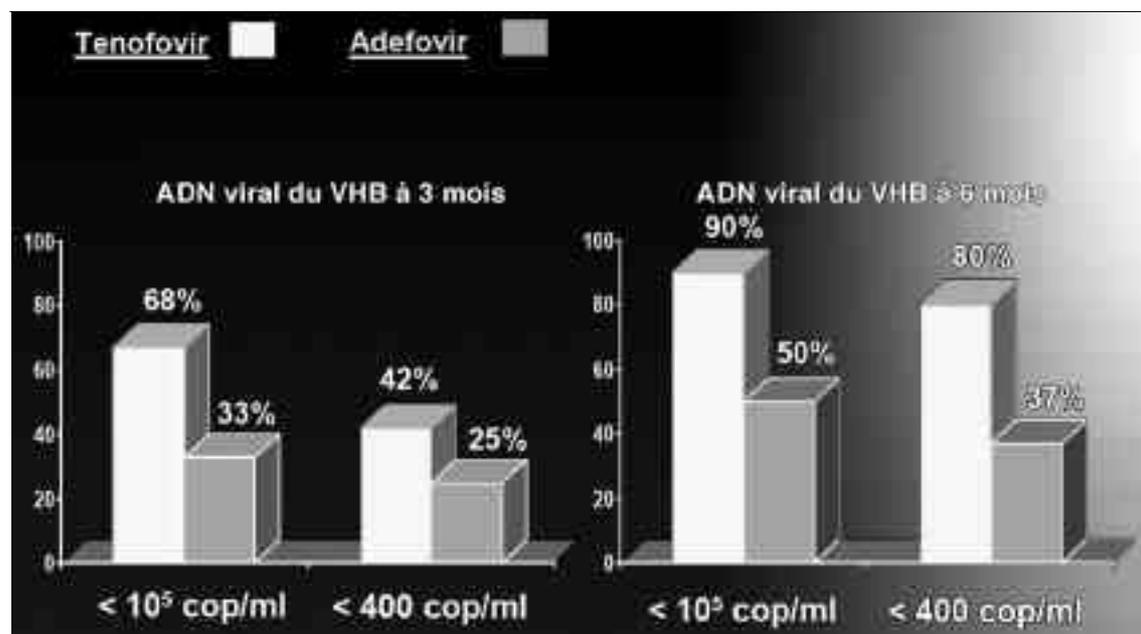


TABLEAU A : Réduction de l'ADN viral du VHB en dessous du seuil de détection chez les patients traités avec ténofovir et adéfovir pendant les 24 premières semaines



Fiches
techniques

HEPSERA®

(adéfovir dipivoxil)

comprimés de 10 mg
Hepsera® est un antiviral utilisé dans le traitement de l'infection chronique par le virus de l'hépatite B (VHB). Hepsera® diminue la quantité de virus dans le sang et permet de réduire l'atteinte hépatique. La posologie habituelle est de 10mg une fois par jour par voie orale, à prendre en cours ou en dehors des repas.

VIREAD®

(ténofovir disoproxil)

comprimés pelliculés de 245mg.
La substance active est le ténofovir. Chaque comprimé de Viread® contient 245mg de ténofovir disoproxil (sous la forme de 300mg de fumarate de ténofovir disoproxil), correspondant à 136mg de ténofovir. Viread® est un antiviral de la famille des inhibiteurs nucléotidiques de la transcriptase inverse. Il est utilisé pour traiter l'infection par le VIH, et doit être pris en association avec d'autres médicaments anti-VIH.
La posologie habituelle est de un comprimé, une fois par jour, au cours d'un repas.

Références :

Documentation et tableaux issus de la communication au 54ème congrès de l'AASLD :

"A comparison of adefovir and tenofovir in the treatment of lamivudine-resistant Hepatitis B Virus (HBV) infection"

Van Bömmel, Wünsche, Schürmann, Reincke, Mauss, Wiedenmann, Hopf, Berg.

Mes tripes à l'air...

Deux et deux font trois...

L'arithmétique et la politique ne font pas bon ménage. Comme le note l'éditorialiste du New York Times, le président américain a promis 15 milliards sur cinq ans pour lutter contre le sida. En 2003, il ne reste plus que 2 milliards sur les 3 promis dont 1/3 de fonds de prévention réservés entre autres à encourager l'abstinence sexuelle avant le mariage... Ce qui montre, s'il en était besoin, que les gens de Washington n'ont jamais mis le pied dans un village africain.

Marie-José du Burundi nous rappelait en juillet dernier l'existence de deux réalités : celle faite d'annonce sans effets, et l'autre, la nôtre, dans laquelle le nombre de morts augmente chaque jour.

Ainsi en presque trois années d'administration Bush, la réalité c'est 7,5 millions d'Africains morts et à peine 500 personnes traitées par des programmes financés par l'aide américaine.

En France, les associations constatent que les 150 millions promis par Jacques Chirac début juin au G8 d'Evian, ne se retrouvent pas dans le projet de loi de finances 2004 qui ne prévoit que les 50 millions prévus initialement. C'est suite à des communiqués de presse dénonçant ce fait que le gouvernement confirme que l'argent promis sera réellement versé.

Entre la clarté des promesses, annoncées à grand renfort médiatique, et l'opacité des actes, le fossé reste parfois énorme. Il renforce hélas le camp des sceptiques de la politique et du «tous pourris».

À l'école, on était collé quand on ne savait pas compter. Peut-être faut-il réinstaurer ce type de mesure pour que deux et deux fassent enfin quatre chez ceux des politiques qui auraient réussi à être élu sans cette compétence.

Yann Desdouets

patients transplantés (du rein) avec une hépatite B chronique (5). Le deuxième groupe ne comportait, quant à lui, que des porteurs d'hépatite B chronique. Trois variables ont été mesurées pendant l'étude : la charge virale du VHB (mesure de l'ADN), la transaminase ALT et la créatinine.

La virémie du VHB a baissé plus rapidement chez les patients traités avec ténofovir que chez ceux recevant de l'adéfovir.

Au terme de 6 mois de traitement, 80% des patients traités par le ténofovir présentaient une charge virale indétectable, contre seulement 37% des patients traités par l'adéfovir (voir tableau A). Chez ceux traités par le ténofovir, le taux d'enzymes hépatiques a baissé significativement plus vite que chez les patients recevant l'adéfovir. Cette étude s'est donc montrée très favorable au ténofovir, y compris dans le groupe des immunodéprimés.

Bien que l'immunodépression paraisse ralentir la baisse de la charge virale, ces patients conservent un ADN du VHB indétectable. Tout cela dans un contexte d'effets indésirables modérés, et sans résistance virologique au VHB observée (durant la période de l'étude, c'est-à-dire entre la 48ème et la 72ème semaine). Les taux de créatinine sont restés dans les limites de la normale chez l'ensemble des patients, ce qui plaide en faveur de l'absence de toxicité rénale (dans le cadre strict de cette étude). Aucun effet indésirable sévère imputable aux traitements n'a été observé au cours de l'étude (neurologique, gastro-intestinal, rénal).

Relativiser les résultats

Plusieurs éléments doivent faire relativiser la validité de la comparaison entre les deux molécules. Avant tout ce n'est pas une étude randomisée, et la valeur d'une différence de puissance déterminée dans ces conditions est donc très sujette à caution, car les groupes de

patients ne sont pas comparables au départ. Il sera donc très utile de disposer de bonnes études contrôlées permettant d'y voir plus clair sur la puissance relative, et la tolérabilité, des deux médicaments. D'autre part, la «puissance», c'est-à-dire l'importance et la rapidité d'action sur la charge virale du virus de l'hépatite B, n'ont pas la même signification que dans l'infection à VIH, où un traitement moins puissant a de fortes chances d'induire plus de mutations de résistance. Ce n'est pas le cas avec l'adéfovir (ni, très vraisemblablement d'ailleurs, le ténofovir), qui induit très peu de résistance du virus de l'hépatite B en monothérapie après deux ans de traitement. On est quand même intrigué par l'évolution, chez trois patients, de la charge virale du VHB, après changement du ténofovir pour l'adéfovir (voir tableau B). Chez deux d'entre eux, l'ADN du virus est remonté après le changement de molécule.

A vérifier...

Cette petite étude a le mérite de soulever des questions quant à l'utilisation du ténofovir dans le traitement de l'hépatite B chronique. On comprendrait que Gilead, qui n'est pas promoteur de cette étude, ne soit pas très enclin à communiquer sur le sujet, car Hepsera® vient tout

juste d'avoir son AMM dans cette indication. Si les résultats de cette étude se confirment par une autre à plus grande échelle et randomisée, ils pourraient nuire à la « carrière » de l'adéfovir.

Une comparaison entre les deux molécules dans une perspective de traitement à long terme devrait également tenir compte de leur tolérance, en particulier sur la fonction rénale. Viread®, après deux ans de commercialisation dans le traitement du VIH se révèle moins anodin qu'il n'y paraissait au départ et nécessite un suivi régulier de la créatinine sérique. Dans le cas d'Hepsera®, qui vient seulement d'être commercialisé dans le traitement de l'hépatite B, le recul n'est pas suffisant ; on peut aussi se demander si le risque de mauvaise tolérance rénale pour ce médicament n'a pas fait choisir une dose sous-optimale dans cette indication.

En conclusion, malgré des apparences séduisantes, cette étude, dans les conditions réalisées, ne remet pas en cause les traitements actuellement utilisés dans l'hépatite B, mais elle aiguise notre curiosité. Une étude ACTG, en cours aux Etats Unis comparant les deux molécules chez les patients co-infectés devrait nous éclairer un peu plus sur le sujet...

On est intrigué par l'évolution, chez trois patients, de la charge virale du VHB, après changement du ténofovir pour l'adéfovir.

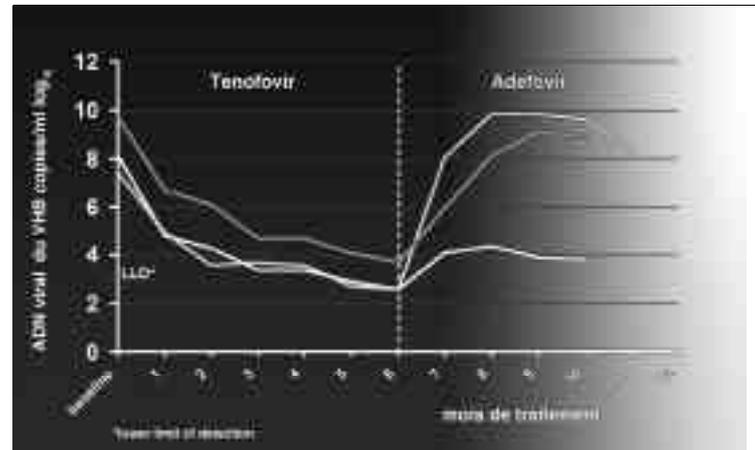


TABLEAU B : Rebond de l'ADN viral du VHB après passage du ténofovir à l'adéfovir après six mois de traitement (n=3)