



JFHOD
WWW.JFHOD.COM

18/21 MARS 2021
100 % digitales

PAYS INVITÉ : Belgique

La prévention



Hépatite Delta : état des connaissances et nouvelles perspectives thérapeutiques

Tarik Asselah

Université de Paris, INSERM UMR 1149,

Service d'Hépatologie, Hôpital Beaujon, AP-HP, Clichy, France.

DECLARATION OF INTEREST

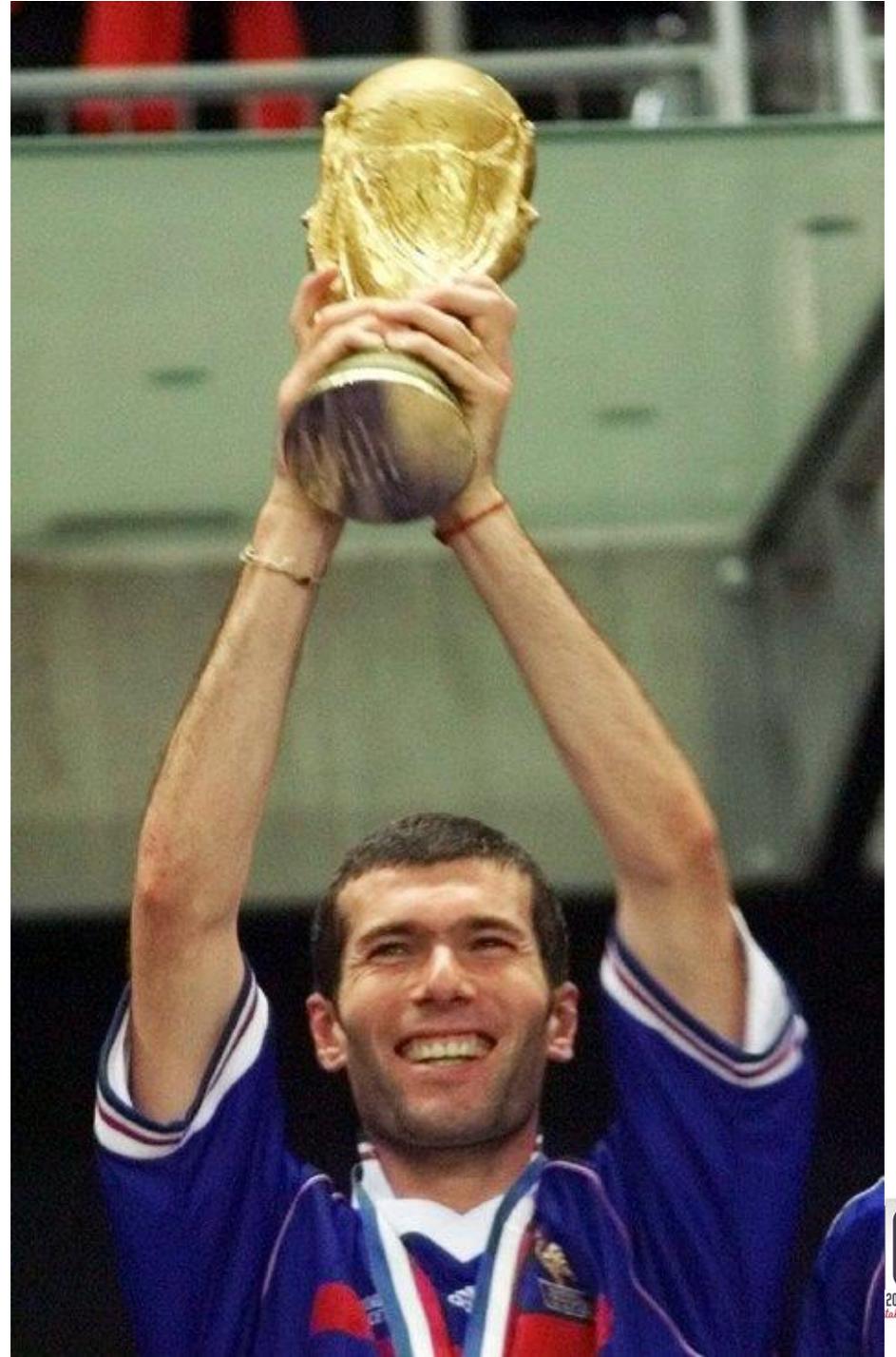
- L'orateur n'a pas déclaré ses éventuels liens d'intérêts sur le site des JFHOD.

Liens d'intérêt en relation avec la présentation

Orateur et Investigateur : **laboratoire Myr Pharma**

Orateur et Investigateur : **laboratoire Eiger**

Orateur et Investigateur : **laboratoire Gilead**



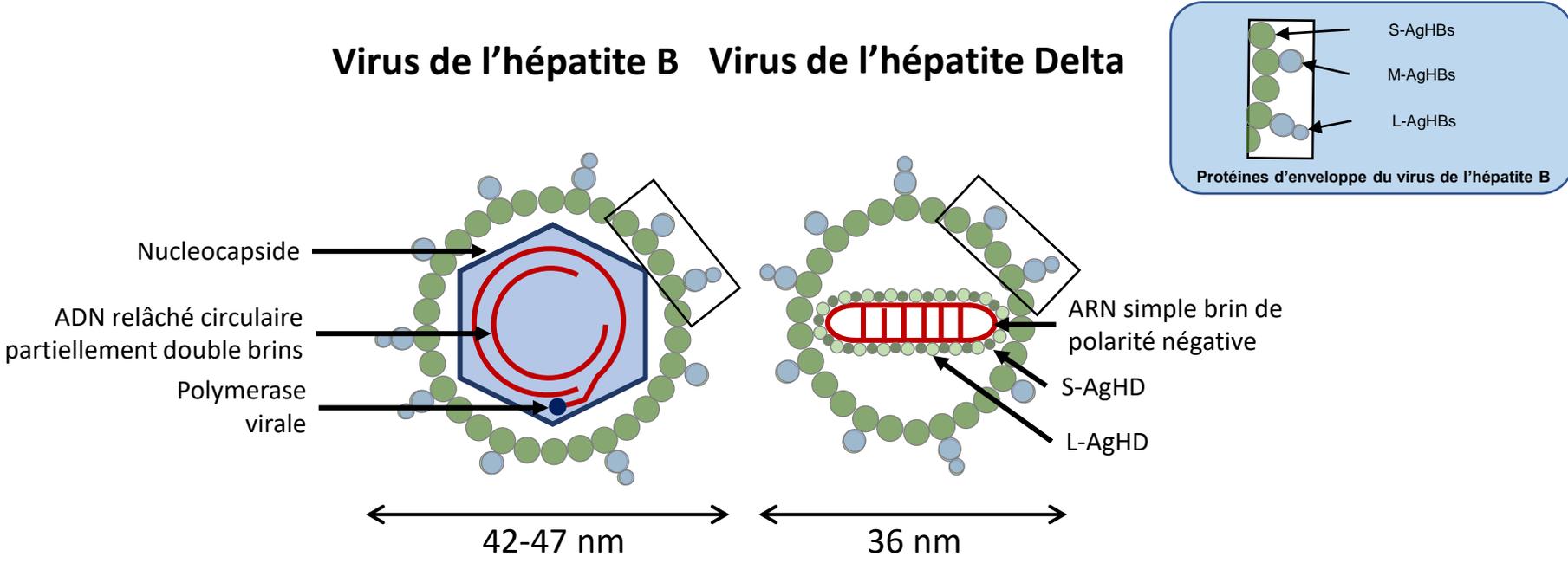
Objectifs pédagogiques

- Connaître l'épidémiologie de l'hépatite Delta en France
- Savoir dépister une hépatite Delta
- Connaître les conséquences d'une hépatite Delta
- Connaître le traitement de l'hépatite Delta

Hépatite Delta

- **Epidémiologie**
- Histoire naturelle
- Traitement, Bulevirtide

Comparaison des structures virales des virus de l'hépatite B (VHB) et Delta (VHD)

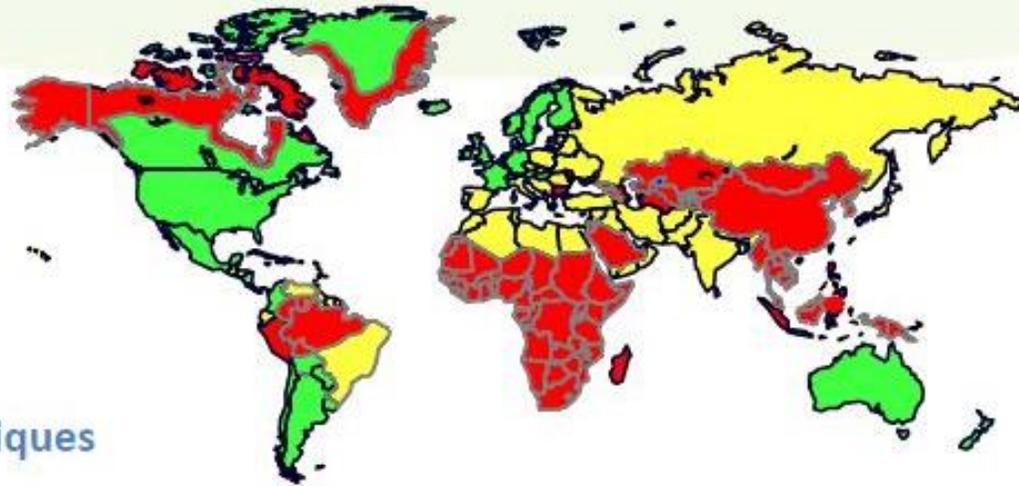


Asselah et al. Liver Int. 2020;40 S1:54-60.



Prévalence du VHB et VHD dans le monde

- 2 milliards de sujets infectés par le VHB
- 240 millions de porteurs chroniques
- 1 million décès/an

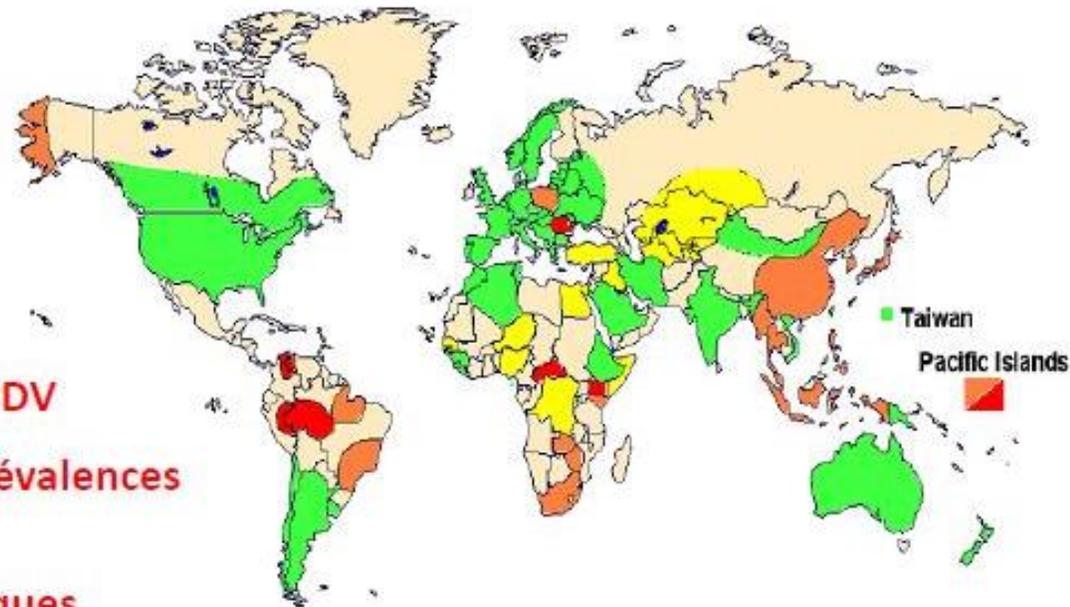


VHB

Prévalence de l'AgHBs

- Forte >8%
- Moyenne = 2-7%
- Faible < 2%

- 5-10% HBV infectés HDV
- 15-20 millions coinfectés HBV/HDV
- Pas de corrélation entre les prévalences HBV et HDV
- Peu de données épidémiologiques



VHD

Prévalence de l'HDV

- Forte
- Intermédiaire
- Faible
- Très faible
- Pas de données

Répartition des génotypes du VHD dans le monde

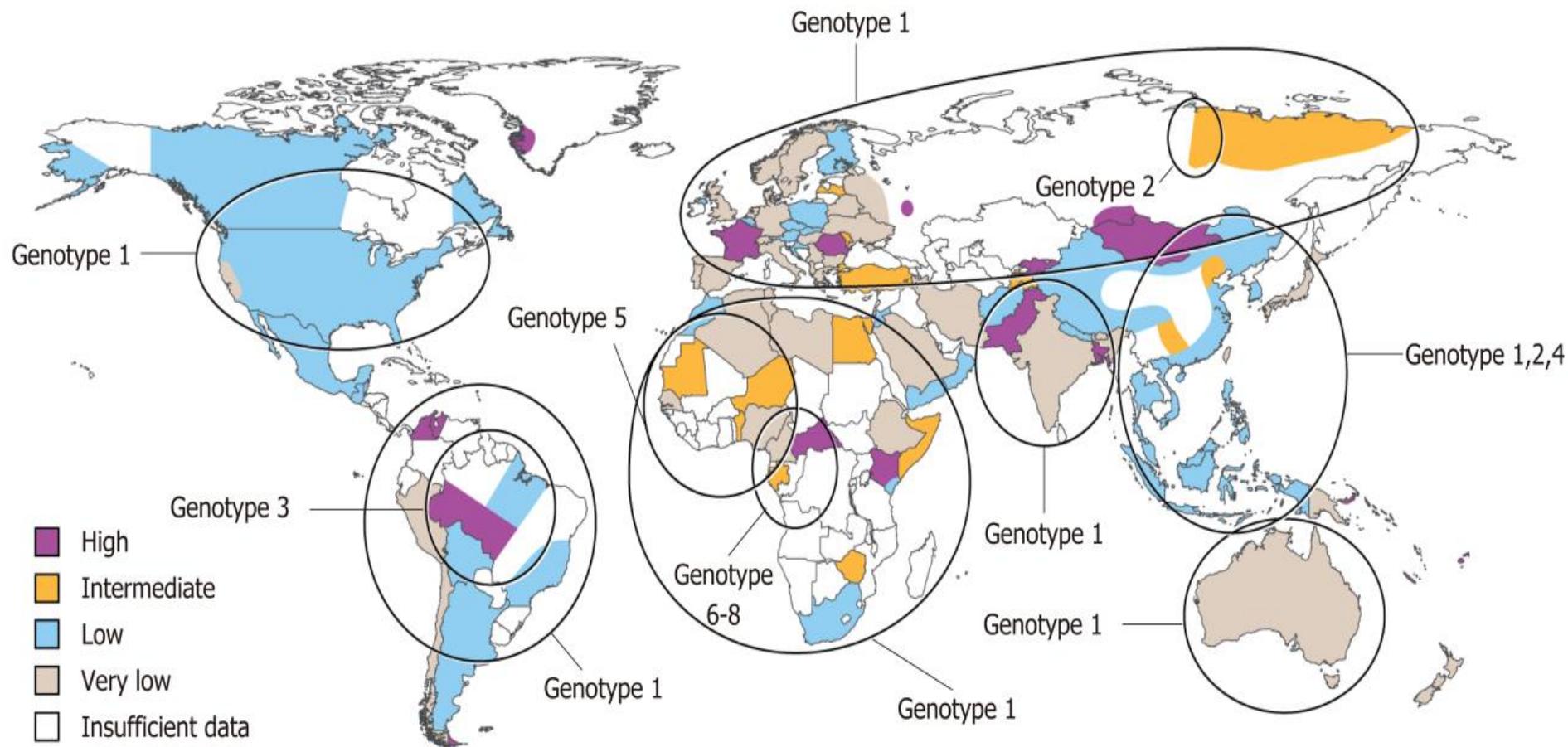
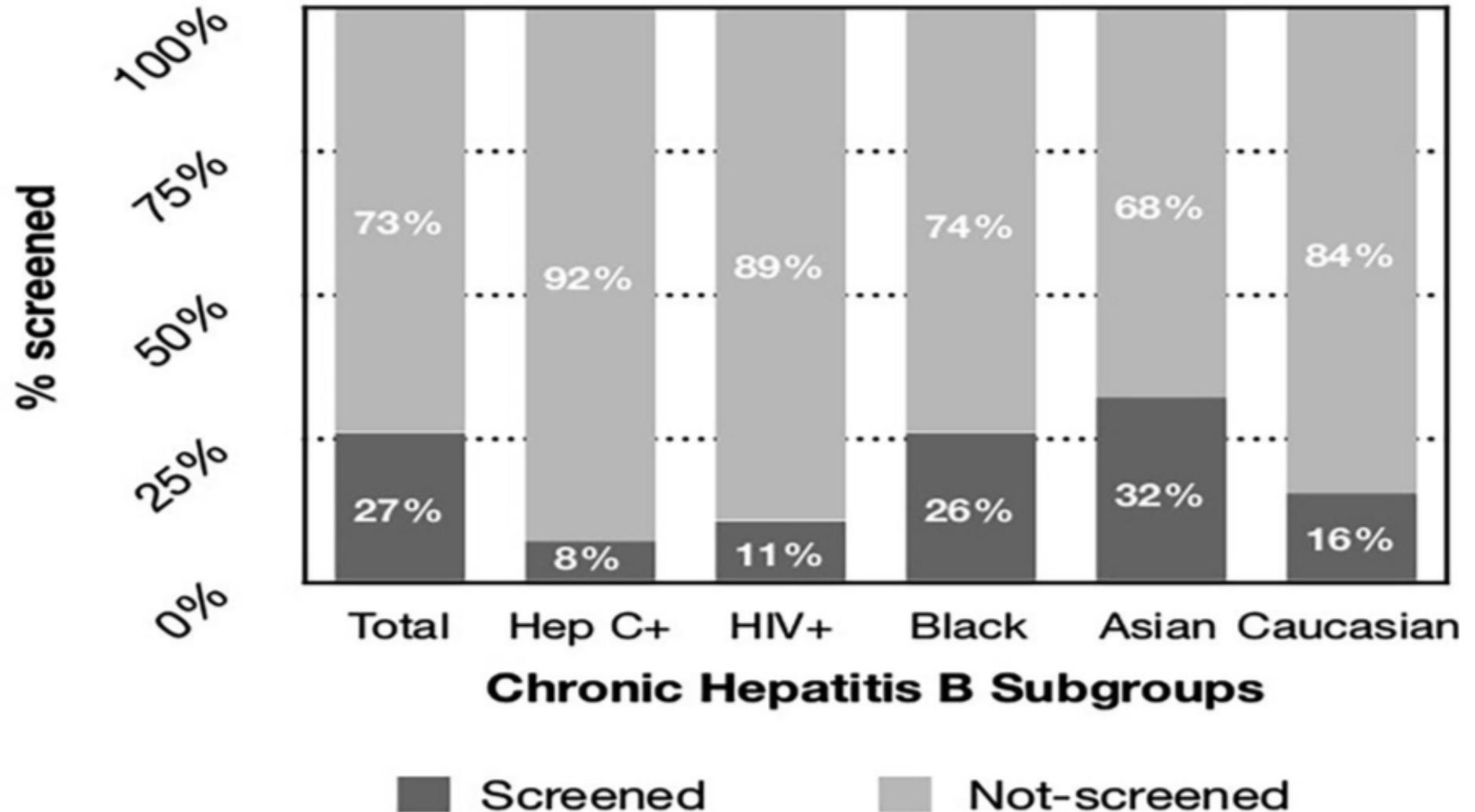


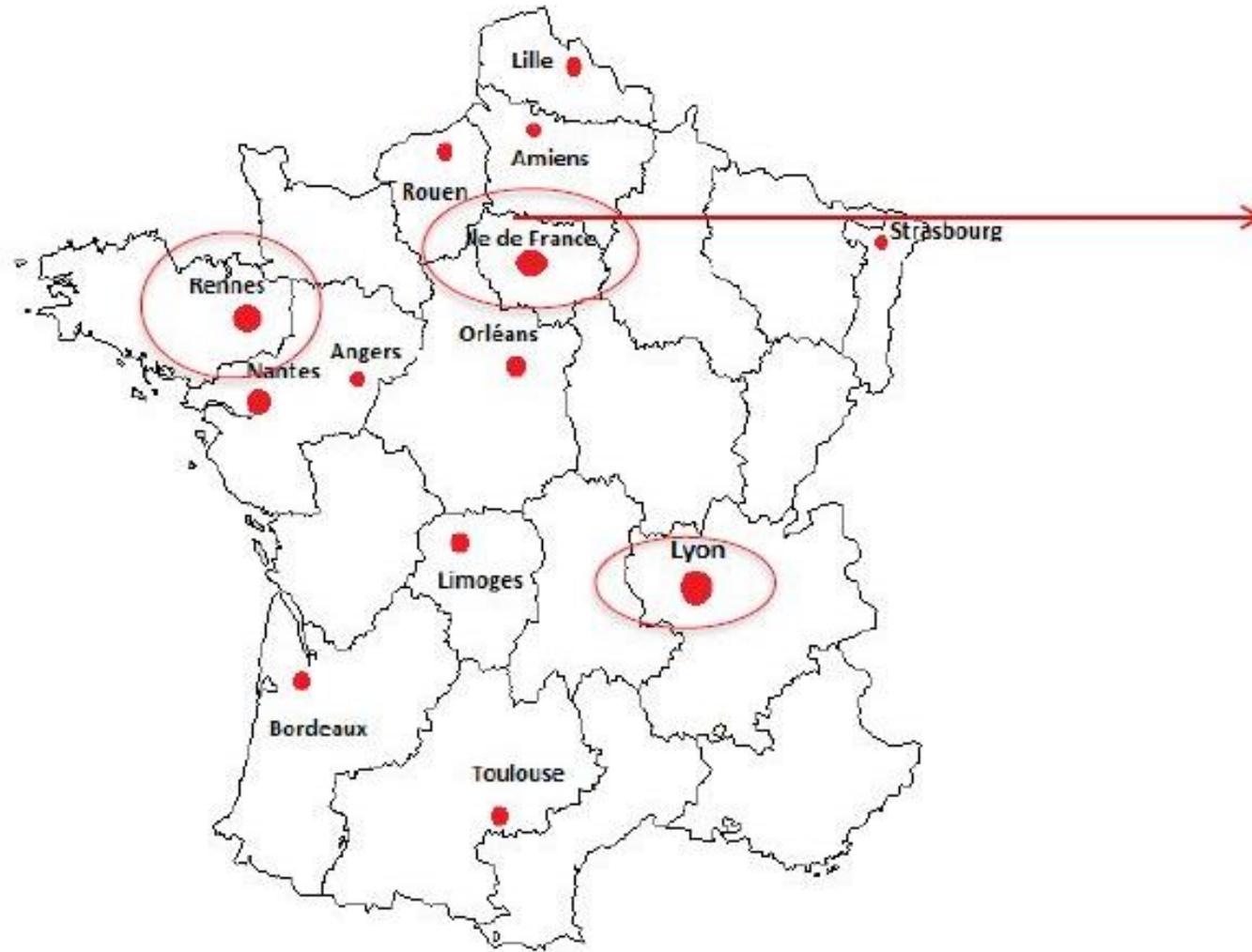
Figure 1 World map illustrating the estimated prevalence of hepatitis D virus infection with genotypic distribution.

Hepatitis Delta : sous-estimation!

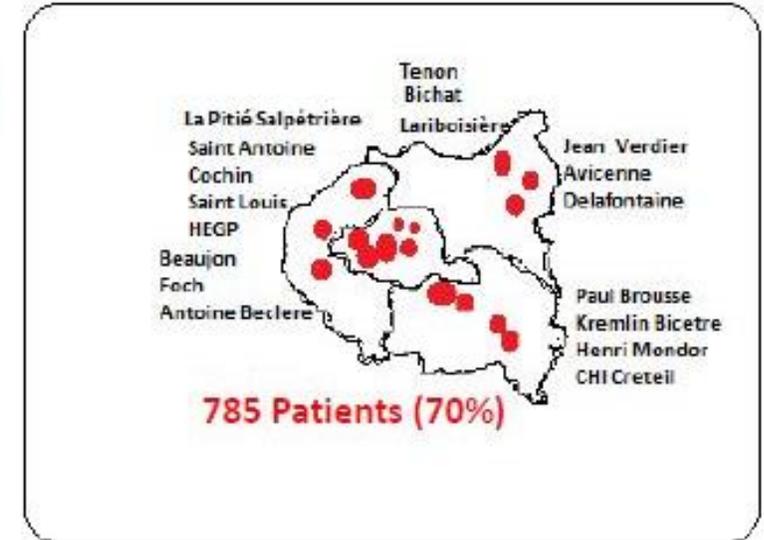


Moore A et al. Hepatology 2019; 70(Suppl.): 585A-586A

L'hépatite Delta en France, étude DeltaVir



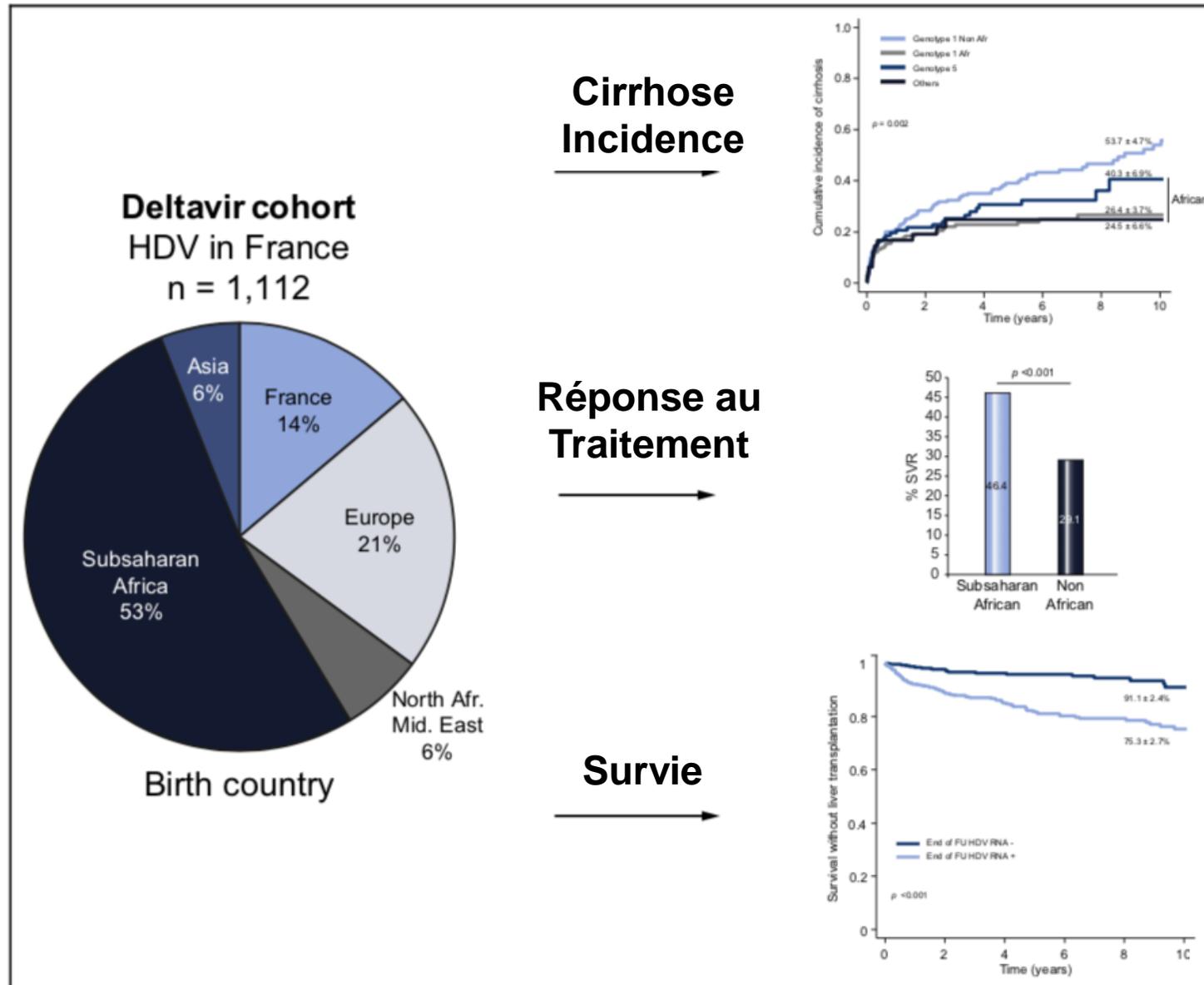
n= 35 centres participants



785 Patients (70%)

n=18 centres AHP

L'hépatite Delta en France, étude DeltaVir



Hépatite Delta

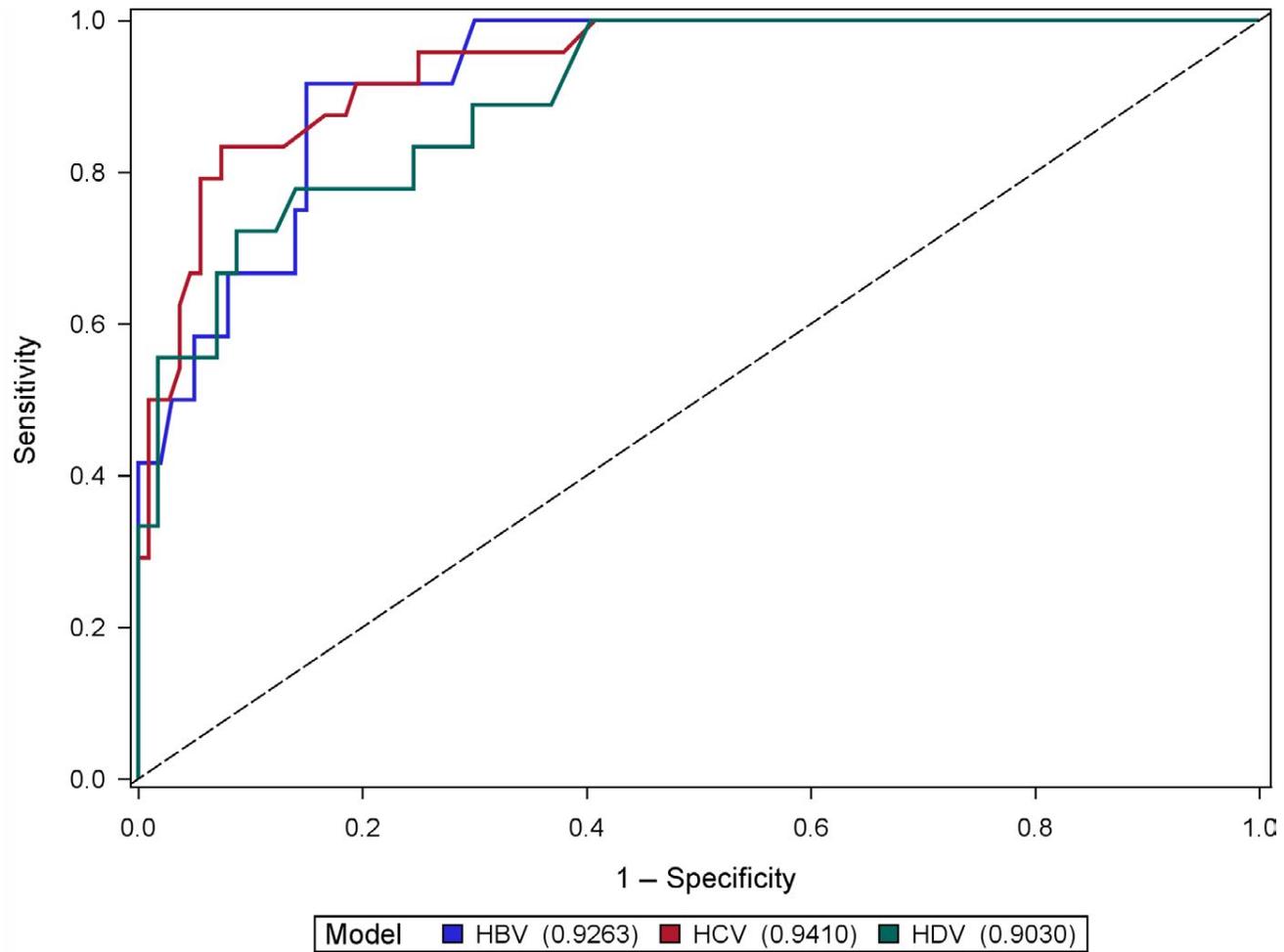
- Epidémiologie
- **Histoire naturelle**
- Traitement, Bulevirtide

L'Hépatite Delta: Histoire naturelle

- **Évolution plus rapide et plus fréquente vers la cirrhose**
 - Cirrhose chez 70 % des patients
 - 15% des patients développent une cirrhose en 2 ans.
- Carcinome hépatocellulaire :
 - 42 % chez patient cirrhotique sur suivi de 12 ans

Saracco G, et al. J Hepatol 1987; 5: 274-281.
Hadziyannis SJ, Minerva medica 1997, 283-289
G Fattovich, Gut. 2000 Mar; 46(3): 420-426.

Evaluation non invasive de la fibrose dans l'hépatite Delta

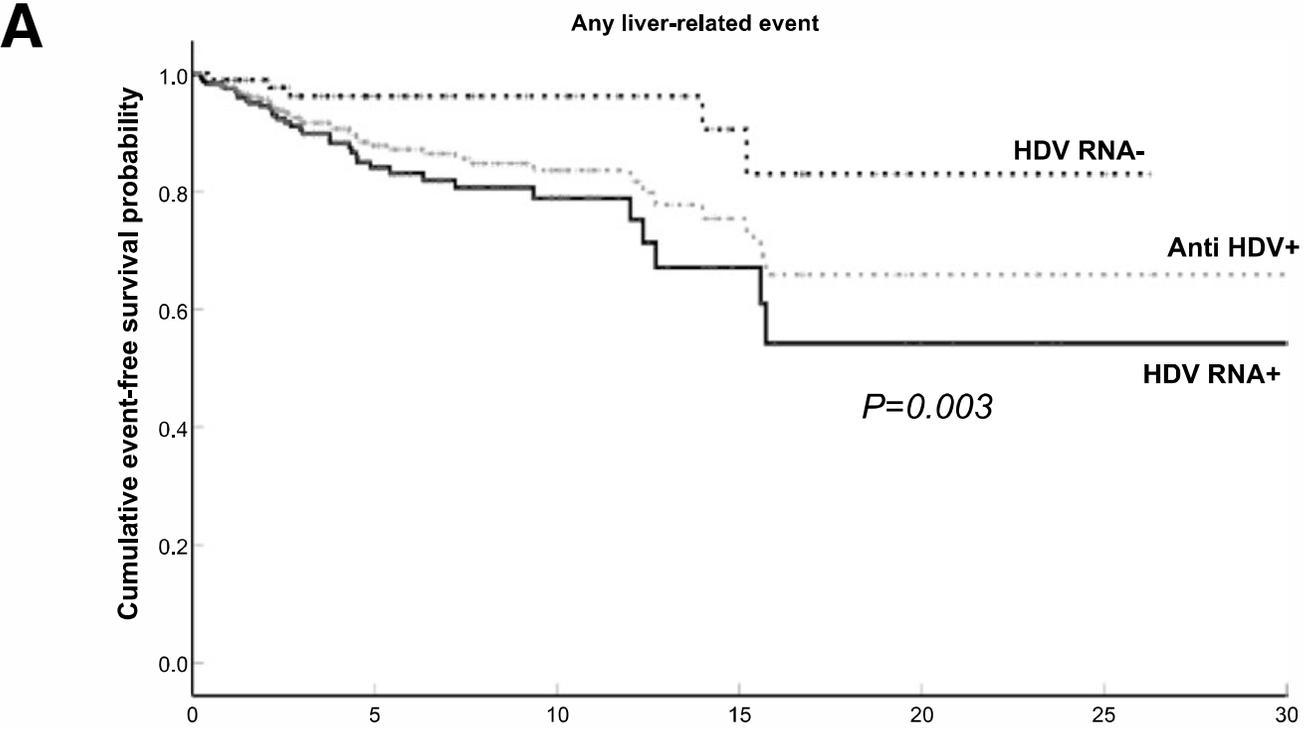


Elastographie (> 12,5 kPa)

Cirrhose vs non cirrhose

VHD :n=75

Hépatite Delta : pronostic en fonction de la réplication VHD



Number at risk:

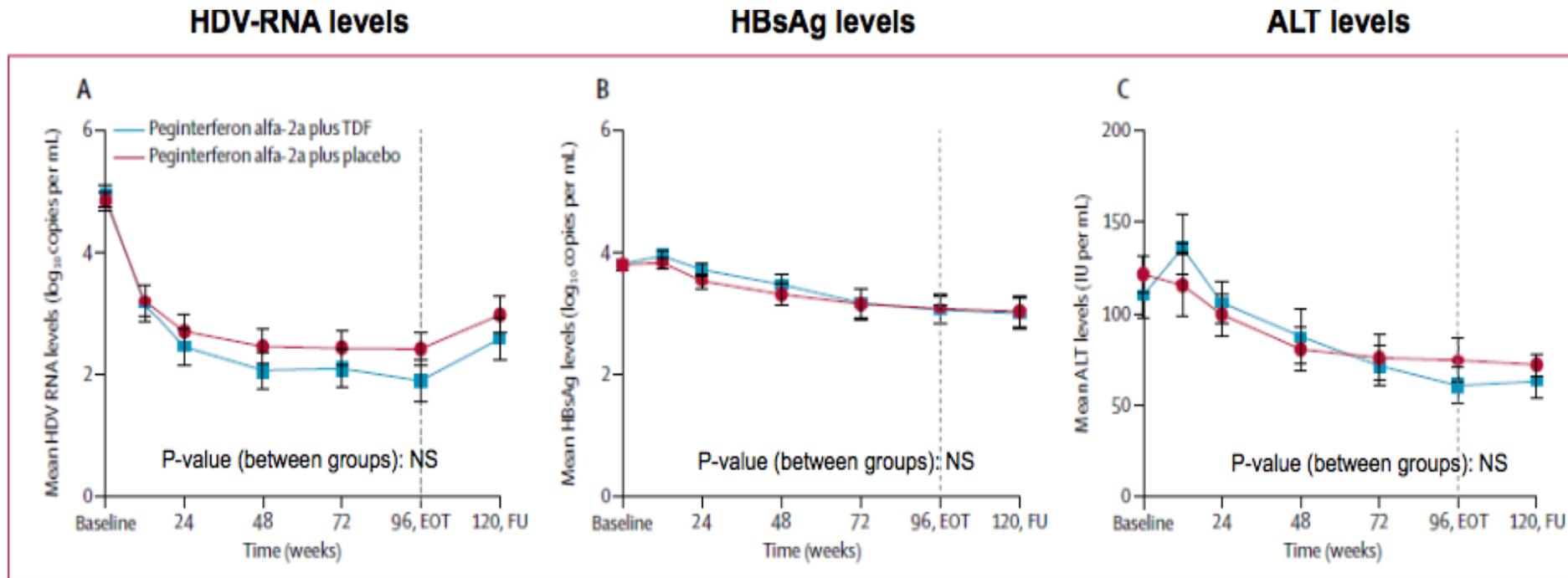
	0	5	10	15	20	25	30
Anti HDV +	337	144	65	24	8	3	1
HDV RNA+	233	92	36	11	5	1	1
HDV RNA-	91	45	25	12	3	2	0



Hépatite Delta

- Epidémiologie
- Histoire naturelle
- **Traitement, Bulevirtide**

IFN-PEG + TDF 96 semaines : HIDIT2

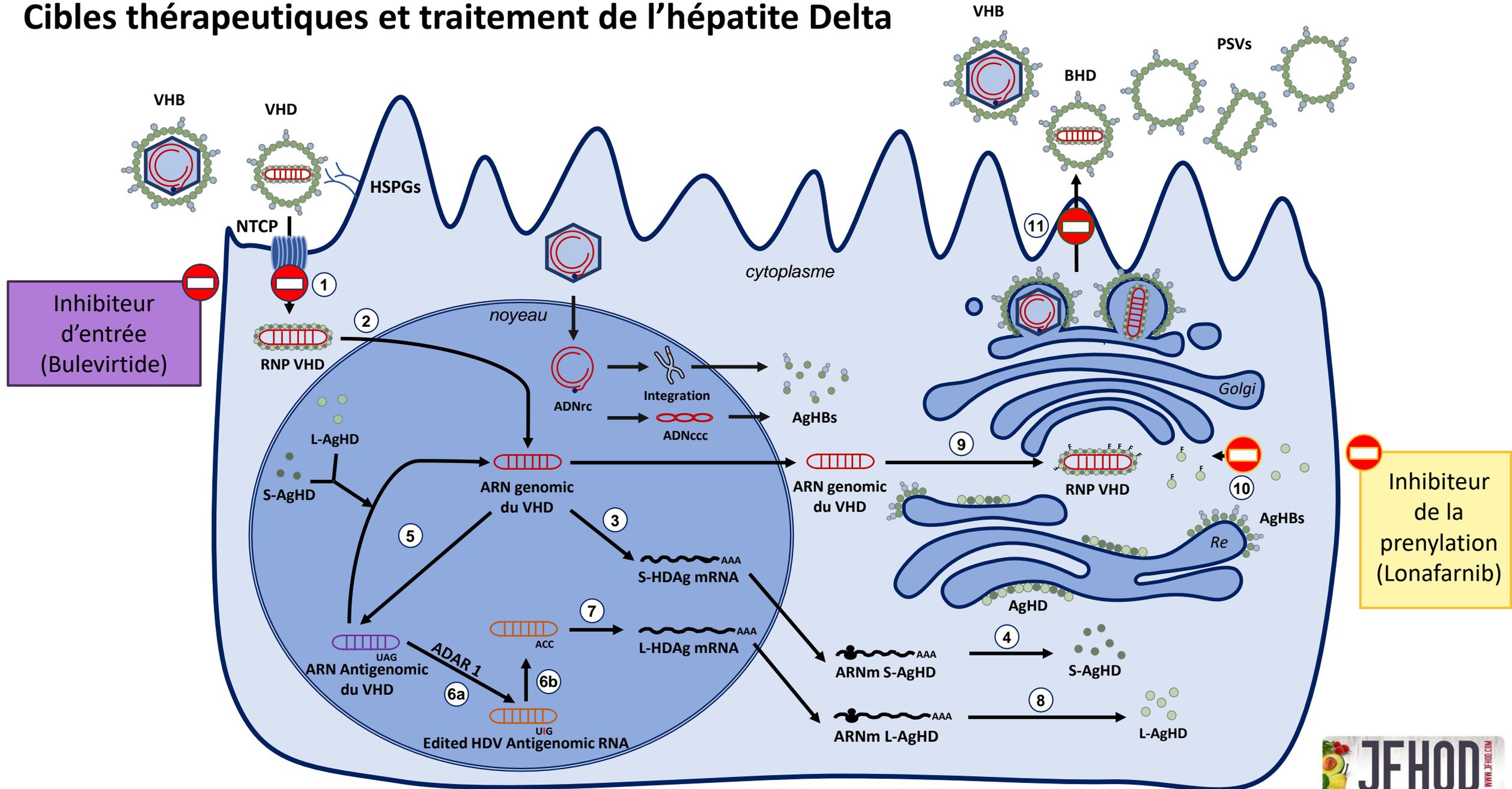


HDV-RNA negative at week 120:
31% vs 23% (p=NS)

HBsAg decline >0.5 log at week 120:
20% vs 23% (p=NS)

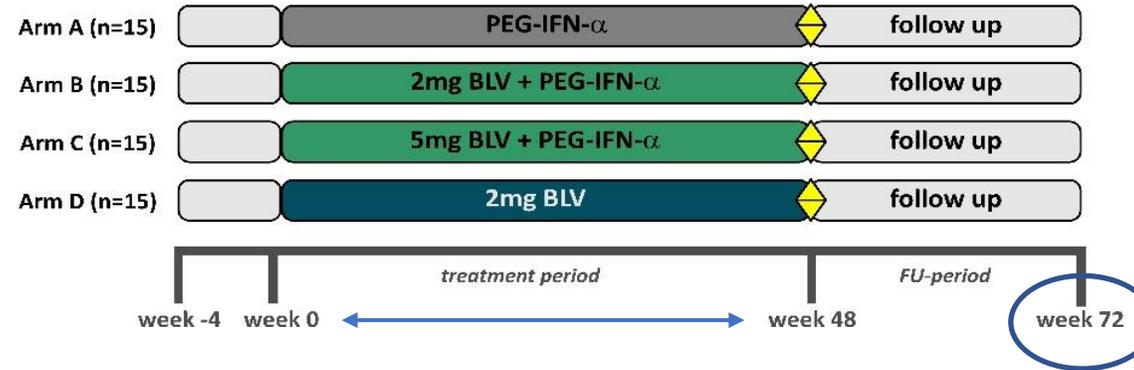
ALT normal at week 120:
46% vs 26% (p=0.008)

Cibles thérapeutiques et traitement de l'hépatite Delta

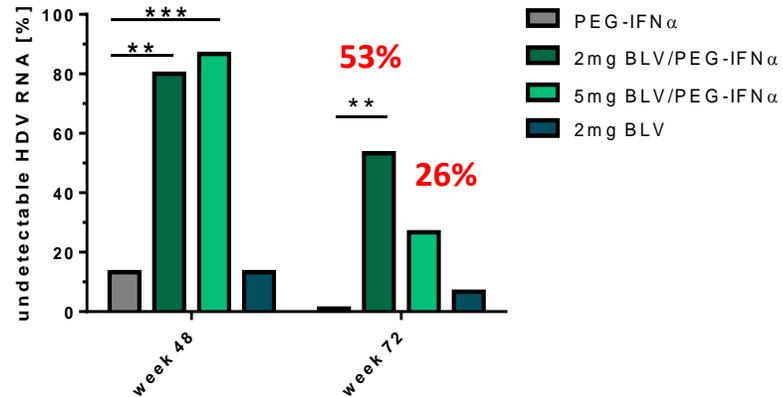


Résultats des essais thérapeutiques (Hepcludex)

MYR 203

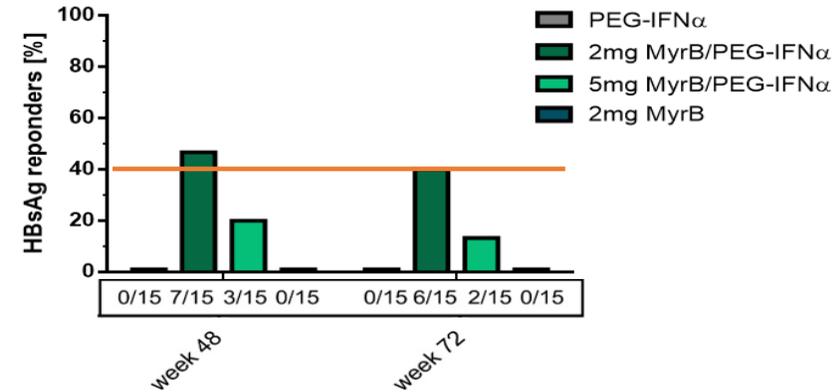


ARN VHD indétectable à S72



p* \leq 0.05 ; p** \leq 0.01 ; p*** \leq 0.001

Réponse Ag HBs

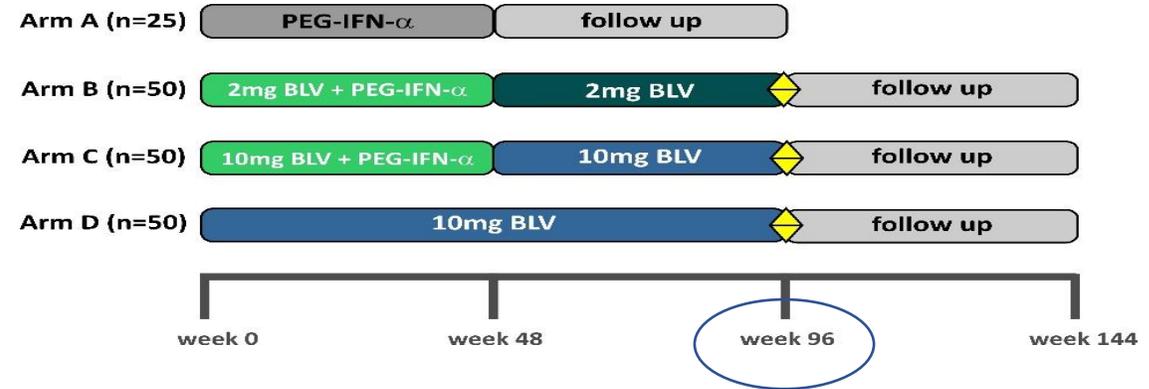


→ L'association de 2 mg BLV + PEG-IFN α induit une réponse HBsAg chez 46 % des patients.

Essais thérapeutiques en cours (Hepcludex)

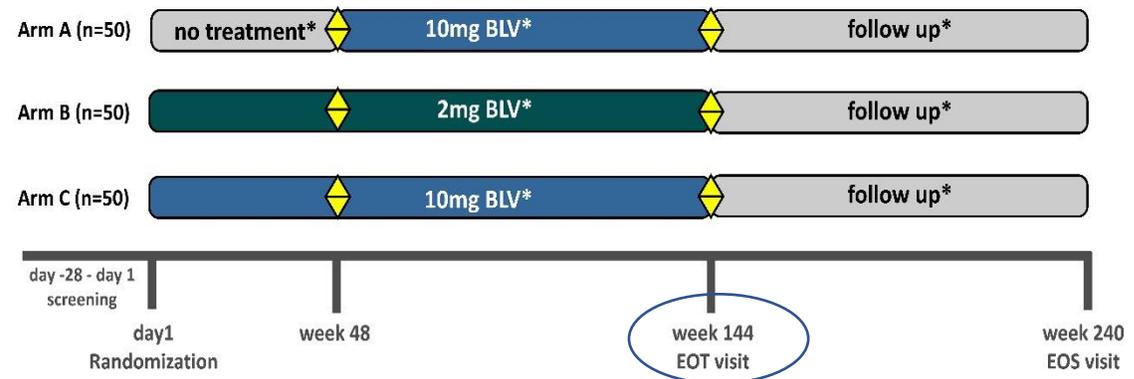
MYR204 – Phase IIb

- Tester la prolongation Ttt S96
- Avec ou sans IFN



MYR301 – Phase III

- Tester la prolongation Ttt S144 monothérapie
- 2 mg et 10 mg





JFHOD WWW.JFHOD.COM

18/21 MARS 2021
100 % digitales

PAYS INVITÉ : *Belgique*

La prévention



Qui traiter par Bulevirtide (Hepcludex®) ?

RCP Indications thérapeutiques

Hepcludex est indiqué dans le traitement de l'infection chronique par le virus de l'hépatite delta (VHD) chez les patients adultes présentant une maladie hépatique compensée (incluant Child-Pugh A) testés positifs pour la présence d'ARN du VHD dans le plasma (ou le sérum).

Quel bilan initial (avant traitement) ?

Bilan virologique

1. ARN VHD
2. ADN VHB
3. Sérologie VHC
4. Sérologie VIH

Evaluation de la Fibrose

1. Elasticité (Fibroscan)
2. Marqueurs non invasifs

En cas de cirrhose

1. Score de Child-Pugh
2. Echographie (CHC)

Comment traiter avec le Bulevirtide ?

- HEPCLUDEX 2 mg, poudre pour solution injectable
- Posologie : Bulévirtide 2 mg une fois par jour par injection sous-cutanée.
- Durée d'utilisation : La durée optimale du traitement n'est pas connue. Tant que le traitement est associé à un bénéfice clinique, il doit être poursuivi. Envisager l'interruption du traitement en cas de séroconversion HBsAg prolongée (6 mois) ou en cas de perte de réponse virologique et biochimique.

Comment surveiller le traitement ?

Efficacité (virologique)

1. Transaminases
2. ARN VHD
3. ADN VHB
4. AgHBs (séroconversion)

Réversibilité de la Fibrose

1. Elasticité (Fibroscan)
2. Marqueurs non invasifs (APRI)

En cas de cirrhose

1. Echographie (CHC)

Tolérance

1. Tests hépatiques
2. Acides biliaires
3. Réaction au point d'injection

Résumé : Bulevirtide

- La monothérapie avec le Bulevirtide est bien tolérée
- La combinaison BLV + PEG-IFN α montre des effets synergiques
- Envisager cette combinaison BLV + PEG-IFN α à chaque fois que le traitement est indiqué
- Bonne observance des patients
- Des études complémentaires : **durée** du traitement ?

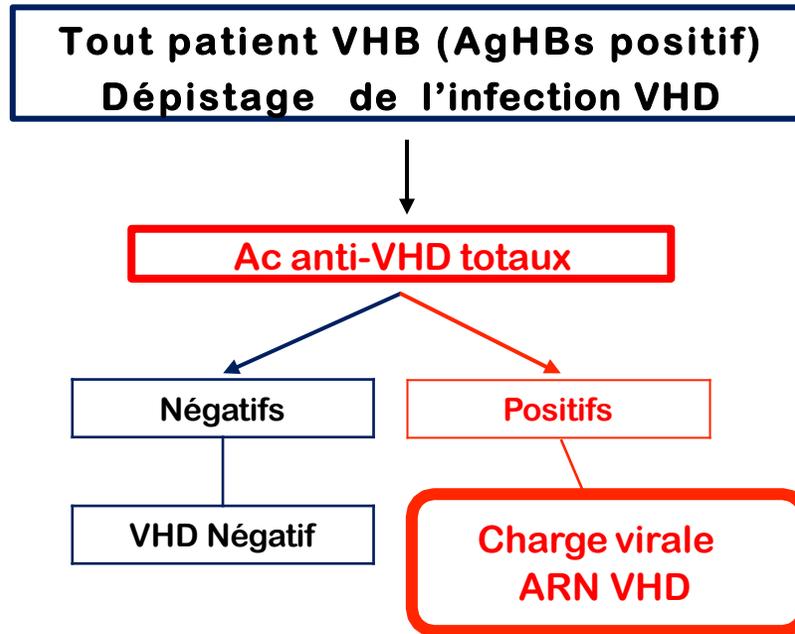
Algorithme de prise en charge

Tout patient VHB (AgHBs positif)
Dépistage de l'infection VHD

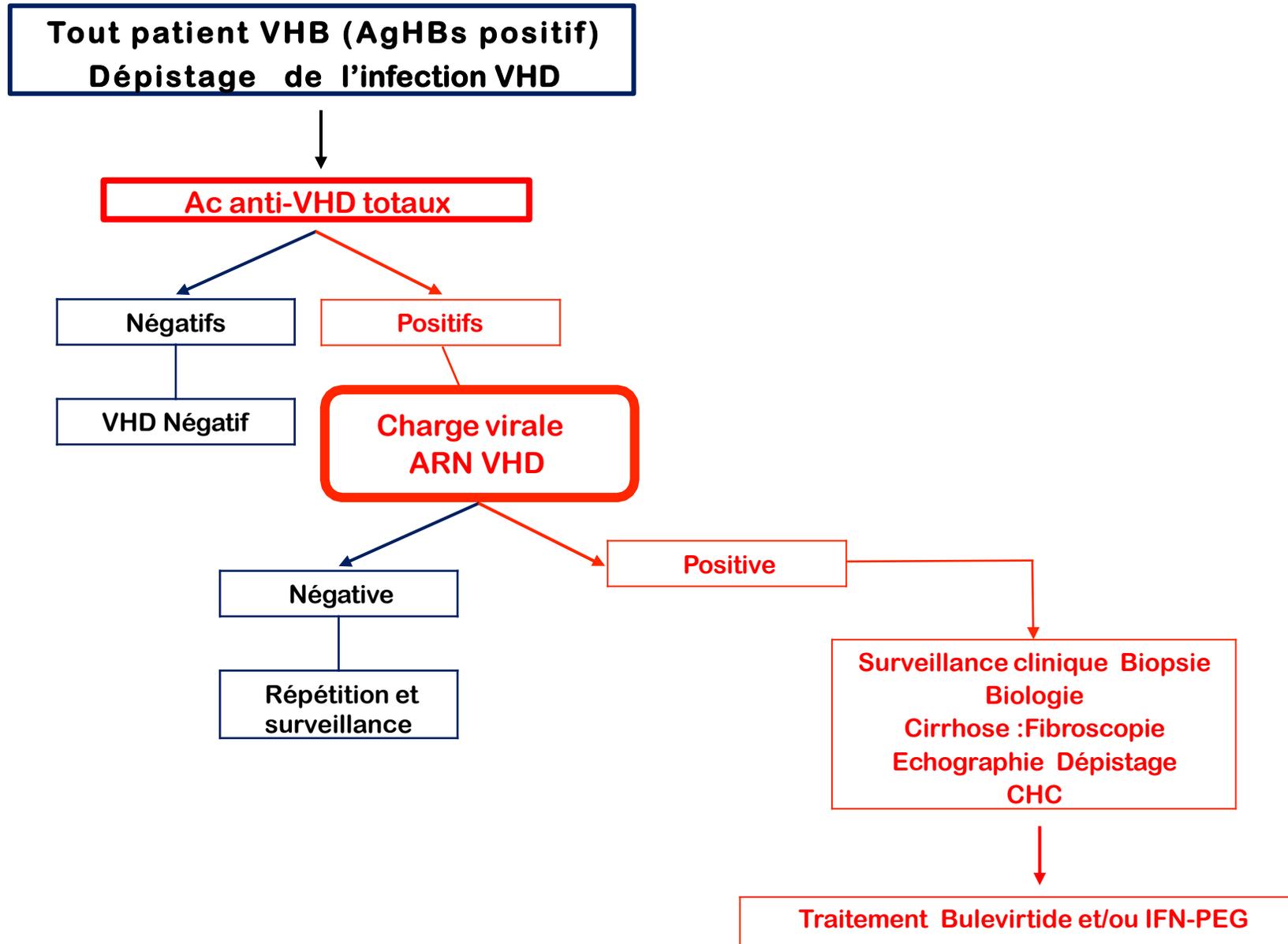


Ac anti-VHD totaux

Algorithme de prise en charge



Algorithme de prise en charge



Points forts

- 1 – Chez tout patient VHB, dépister le VHD (sérologie VHD)
- 2 - L'hépatite delta se complique souvent de cirrhose et de carcinome hépatocellulaire. Il est recommandé de dépister le CHC.
- 3 – Le traitement historique reposait sur l'IFN-PEG, qui a toujours sa place
- 4 – Un nouveau traitement a reçu l'AMM, l'Hepcludex[®], indication : tout patient VHD avec réplication virale (sauf en cas de cirrhose décompensée), à la dose de 2 mg une fois par jour, par injection sous-cutanée ; il faut poursuivre le traitement tant qu'il en résulte un bénéfice clinique.
- 5- La vaccination du VHB reste le meilleur traitement préventif du VHD