

Histoire naturelle du VHC après infection dans l'enfance ou l'adolescence

L'étude de Modin L et al, (abstr. LBP-525), a pour objectif de décrire l'épidémiologie et l'histoire naturelle de l'infection VHC chez des **personnes infectées dans l'enfance ou l'adolescence par le VHC**. À partir d'une cohorte nationale à laquelle contribuent 51 hépatologues "adultes" et 7 centres de pédiatrie au Royaume-Uni, 1 014 personnes vivant avec le VHC entre 0 et 18 ans ont été incluses. Les caractéristiques démographiques, les modes de contamination, le génotype et le degré d'atteinte hépatique ont été recherchés pour chaque personne.

72 % étaient des hommes, 90 % étaient d'origine caucasienne, avec un virus de génotype 1 dans 57 % des cas, de génotype 3 dans 35 % des cas et de génotype 2 dans 5,4 % des cas.

Le mode de contamination retenu était un usage de drogue dans 53 % des cas, une transfusion dans 24 % des cas et une transmission périnatale (de la mère à l'enfant) dans 11 % des cas. Le délai moyen entre la date présumée de contamination et le diagnostic était de 22 ans, mais il variait selon le mode de contamination (2 ans pour la transmission périnatale, 29 ans pour la transfusion et 38 ans pour l'usage de drogue). Les comorbidités associées étaient :

- infection VIH (4 %),
- maladie de l'hémostase ou coagulation (8 %),
- consommation d'alcool actuelle (37,5 %),
- antécédent de consommation d'alcool (44 %),
- consommation excessive d'alcool (35 %).

À l'inclusion dans l'étude, 65 % des personnes présentaient une hépatite chronique, 27 % une cirrhose, 5 % un carcinome hépatocellulaire et 5 % avaient été transplantés.

L'âge des personnes au moment de la cirrhose était de 36 ans pour les contaminations périnatales, de 45 ans pour les transfusions et de 48 ans pour les usagers de drogue.

En médiane, 35 % des personnes infectées par le VHC dans l'enfance développent une cirrhose à un âge médian de 48 ans (12-65). Le délai médian entre la contamination et le dépistage est de 22 ans

Au total, plus d'un tiers des patients contaminés dans l'enfance ou l'adolescence développent une cirrhose avant l'âge de 50 ans, ce qui incite à traiter plus rapidement les personnes contaminées dans l'enfance.

Traitement du VHC chez des enfants de 6 à 11 ans

Alors que l'accès aux AVD a révolutionné la prise en charge thérapeutique chez l'adulte, peu de données sur l'utilisation de ces molécules chez l'enfant sont actuellement disponibles. L'association sofosbuvir/ledipasvir (SOF/LDV) a récemment été approuvée aux États-Unis pour les enfants de plus de 12 ans ou de plus de 35 kg, mais, pour les enfants plus jeunes, la seule option thérapeutique restait l'utilisation de l'IFN. Cette étude multicentrique ouverte (Murray KF et al., abstr. PS-101) présente les résultats d'efficacité

et de tolérance de cette association utilisée à dose adaptée (demi-dose de la posologie adulte : 200 mg/45 mg) chez 90 enfants de 6 à 11 ans infectés par un virus de génotype 1 (n = 86), 4 (n = 2) ou 3 (n = 2). Le traitement était prescrit à la posologie de 1 comprimé par jour pendant 12 semaines, sauf chez 1 patient cirrhotique en échec d'un premier traitement qui l'a reçu pendant 24 semaines et chez les 2 patients de génotype 3, traités pendant 24 semaines avec de la ribavirine.

Des dosages pharmacologiques ont été réalisés et montrent des concentrations plasmatiques équivalentes à celle connues et observées chez l'adulte. **La réponse virologique du bras 12 semaines à S12 est de 99 %, et la tolérance du traitement est très bonne, sans aucun effet secondaire grave imputable au traitement.** Le jeune patient traité 24 semaines (déjà en cirrhose) a eu une RVS, ainsi que les deux de génotype 3 traités 24 semaines en rajoutant de la ribavirine.

Ces résultats autorisent à envisager dans un avenir proche la prise en charge thérapeutique des enfants sans attendre leur adolescence et sans avoir recours à l'Interféron même si pour l'instant aucun AVD n'a l'AMM chez l'enfant ou l'adolescent en France. Une étude est actuellement en cours chez les enfants âgés de 3 à 6 ans. Les dosages plasmatiques retrouvent des valeurs identiques à celles observées chez l'adulte

La tolérance a été bonne : pas d'effet secondaire grave attribué au traitement

L'association SOF/LDV à dose adaptée (1/2 dose) est efficace et bien tolérée chez les enfants de 6 à 11 ans.

Traitement des adolescents: résultats de l'étude ZIRCON

L'étude ZIRCON présentée ici comporte deux parties.

La première a pour objectif de définir les caractéristiques pharmacocinétiques de l'association **Ombitasvir/Paritaprevir/ritonavir +Dasabuvir ± ribavirine (OBV/PTV/r + DSV ± RBV)** chez des **adolescents avec un génotype 1** et recevant le traitement pendant 12 semaines.

L'objectif de la seconde partie est d'évaluer la tolérance et l'efficacité de cette association pendant 12 ou 24 semaines chez des adolescents avec un génotype 1 ou OBV/PTV/r + RBV pendant 12 semaines en cas de **génotype 4**.

Pour cette étude multicentrique ouverte (Leung DH et al., abstr. THU-251), trente-huit adolescents âgés de 12 à 17 ans ont été inclus dans 18 centres issus de 5 pays. L'âge moyen est de 15 ans (12-17), le poids médian est de 66 kg (48,5-118,7). Seize patients sont de génotype 1a, 15 de génotype 1b, et 7 de génotype 4. Treize patients sont en échec d'un précédent traitement, et un 1 patient est cirrhotique.

Les résultats de la première partie montrent une exposition (taux des AVD sanguin) aux antiviraux identique à celle observée chez les adultes.

Dans la seconde partie, la RVS12 est de 100 %. La tolérance des traitements a été bonne : aucun effet indésirable grave n'est survenu pendant le traitement, aucun arrêt de traitement, et aucun effet secondaire biologique de grade 3 ou 4 n'a été observé.

Les dosages pharmacologiques ont montré que l'exposition était comparable à celle observée chez les adultes, et il n'y a pas eu nécessité de faire des adaptations de dose.

L'association OBV/PTV/r ± DSV ± RBV paraît donc très efficace et bien tolérée chez les adolescents dont la morphologie semble proche de celle des adultes (poids minimal : 48,5 kg). Une étude est en cours chez des enfants plus jeunes.