

Et ailleurs...?

Hépatite C: un traitement innovant

La question

170 millions de personnes, dont 9 en Europe, sont chroniquement infectées par le virus de l'hépatite C. Pour résider bien à l'abri dans l'hépatocyte, le virus utilise un microRNA, le miR-122, abondant dans les cellules hépatiques. Le miR-122 se couple fermement à deux régions du RNA viral et empêche ainsi sa dégradation, assurant la survie du virus. Le miravirsen est composé de 15 nucléotides antisens qui se couple au miR-122 qui devient alors incapable de s'attacher au RNA viral. Le virus ne peut alors ni survivre ni se reproduire. Le miravirsen est-il un traitement prometteur contre l'hépatite C?

La méthode

Cette étude de phase 2a a concerné 4 groupes de 9 patients jamais traités pour l'hépatite C, porteur du génotype viral 1 et randomisés pour recevoir 3, 5 ou 7 mg/kg de miravirsen sous cut. ou un placebo. Ils ont reçu 5 injections par semaine pendant 4 semaines. Les patients ont été vus 1×/semaine pendant 8 semaines, puis 1×/2 semaines jusqu'à la semaine 14 et à la 18^e semaine. A chaque visite, le taux de RNA viral a été mesuré.

Les résultats

Le miravirsen a provoqué une réduction du RNA viral de manière dose dépendante, soit une réduction de log₁₀ de 1,2 pour le groupe 3 mg, 2,9 pour le groupe 5 mg et 3 pour le groupe 7 mg

comparé à 0,4 pour le groupe placebo. Quatre patients du groupe 7 mg avaient des taux indétectables à 18 semaines. Toutes ces réductions sont significatives. Il n'a pas été constaté de résistance virale. Les effets secondaires ont été pratiquement les mêmes dans les groupes traités comparé au placebo soit essentiellement des nausées, des céphalées et une fatigue.

Les problèmes

L'oligonucléotide miR-122 présent dans les cellules hépatiques a un effet de suppression tumorale. Il est donc possible que bloquer le miR-122 avec le miravirsen favorise le développement d'hépatocarcinomes. L'étude est bien trop courte pour constater cet effet éventuel.

Commentaires

Au cours des dernières années, les traitements de l'hépatite C se sont enrichis de nouvelles armes essentiellement sous la forme d'inhibiteurs de polymérase et de protéases virales. L'action du miravirsen est totalement nouvelle et il pourrait s'ajouter aux nouveaux médicaments récemment développés. La possibilité de faciliter l'apparition d'hépatocarcinomes, si elle s'avère réelle, devra être comparée à la diminution des ces tumeurs provoquée par la guérison possible de l'hépatite C. Cela bouge vite et fort sur le front de l'hépatite C!

Jansen HL, et al. *New Engl J Med.* 2013;368:1685-94. / AdT

Athérosclérose: une maladie millénaire!

Un équipe de chercheurs curieux a scanné par CT 137 momies de 4 régions géographiques – Egypte, Pérou, Amérique du Nord (civilisation Pueblo) et îles Aléoutiennes – et âgées pour certaines de 4000 ans. 34% (de 25 à 60%) présentaient des lésions athéromateuses calcifiées: aorte et artères fémorales surtout. Il pourrait s'agir d'un effet de classe sociale, notamment en Egypte où seuls les gens de classe aisée (aristocrates, prêtres) et ayant accès à une nourriture «riche» étaient embaumés. L'athéromatose fait donc bien partie de notre espèce!

Thompson R, et al. *Lancet.* 2013;381:1211-22. / AdT

Azithromycine et exacerbation des infections chez les porteurs de bronchiectasies

Les patients étudiés étaient porteurs de bronchiectasies non dues à la mucoviscidose. 43 ont reçu 250 mg d'Azithromycine (A) pendant 12 mois et 40 un placebo. A la fin de l'étude, la médiane des exacerbations était de 0 dans le groupe A et 2 dans le groupe placebo. 32 patients du groupe placebo ont eu au moins une exacerbation contre 20 du groupe A. Problèmes: quel est l'effet du traitement continu sur les résistances bactériennes? 40% des patients du groupe A ont présenté des troubles digestifs parfois importants. Il vaut probablement mieux traiter au coup par coup...

Altenburg J, et al. *JAMA.* 2013;309:1251-9. / AdT

Azithromycine et décès cardiovasculaire

L'azithromycine (A), un macrolide utilisé abondamment en cas de sinusite ou de maladie sexuellement transmissible, peut allonger le QT et favoriser les décès par torsades de pointes. Une étude danoise vient de rassurer: >1 million de traitements d'azithromycine ont été comparés à >7 millions de traitements de pénicilline V et >1 million de contrôles. Résultat: pas d'augmentation de la mortalité cardiovasculaire dans cette population jeune à âge moyen (18-64 ans). Reste qu'au vu de certaines études il vaut peut-être la peine de faire un ECG chez des patients plus âgés que ceux de l'étude danoise et à haut risque cardiovasculaire...

Svanström H, et al. *New Engl J Med.* 2013;368:1704-12. / AdT

Valproate et femmes enceintes

Les femmes enceintes ne devraient prendre aucun médicament de type valproate pour la prévention de migraines. Les enfants exposés in utero au valproate ont des QI de 8 à 11 points plus bas que les contrôles. Seules les femmes épileptiques ou souffrant de troubles bipolaires peuvent être traitées par du valproate si aucun autre médicament n'est efficace. La FDA a classé le valproate en cas de grossesse en catégorie X: le danger est clairement plus élevé que les bénéfices.

Young K. *Physician's First Watch* for May 7, 2013. / AdT