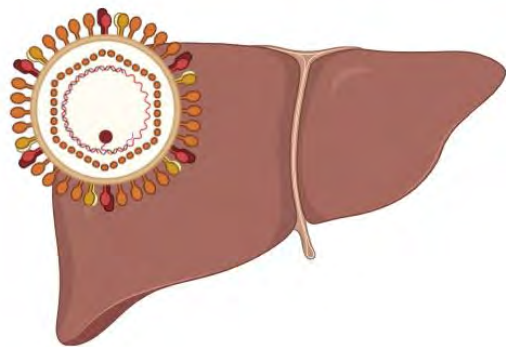




Hépatites virales

Best-of

Nived Collercandy

SMIT, CHU de Toulouse



Déclaration d'intérêt de 2014 à 2025

- Intérêts financiers : Non
- Liens durables ou permanents : Non
- Interventions ponctuelles : Gilead, MSD
- Intérêts indirects : Non

Plan

❖ HBV

❖ HDV

❖ HAV

❖ HEV

❖ HIV

Plan



Actualités Hépatite B

❖ Traitements actuels de l'hépatite B chronique :

- Analogues Nucléo(s/t)idiques (NA)
 - Entecavir
 - Tenofovir
- Interferon pegylé



➔ **Négatification Ag HBs** chez environ **3%** des patients après **8-10 ans** de traitement par NA

- Arrêt du traitement avant perte de l'Ag HBs : risque de rebond ++

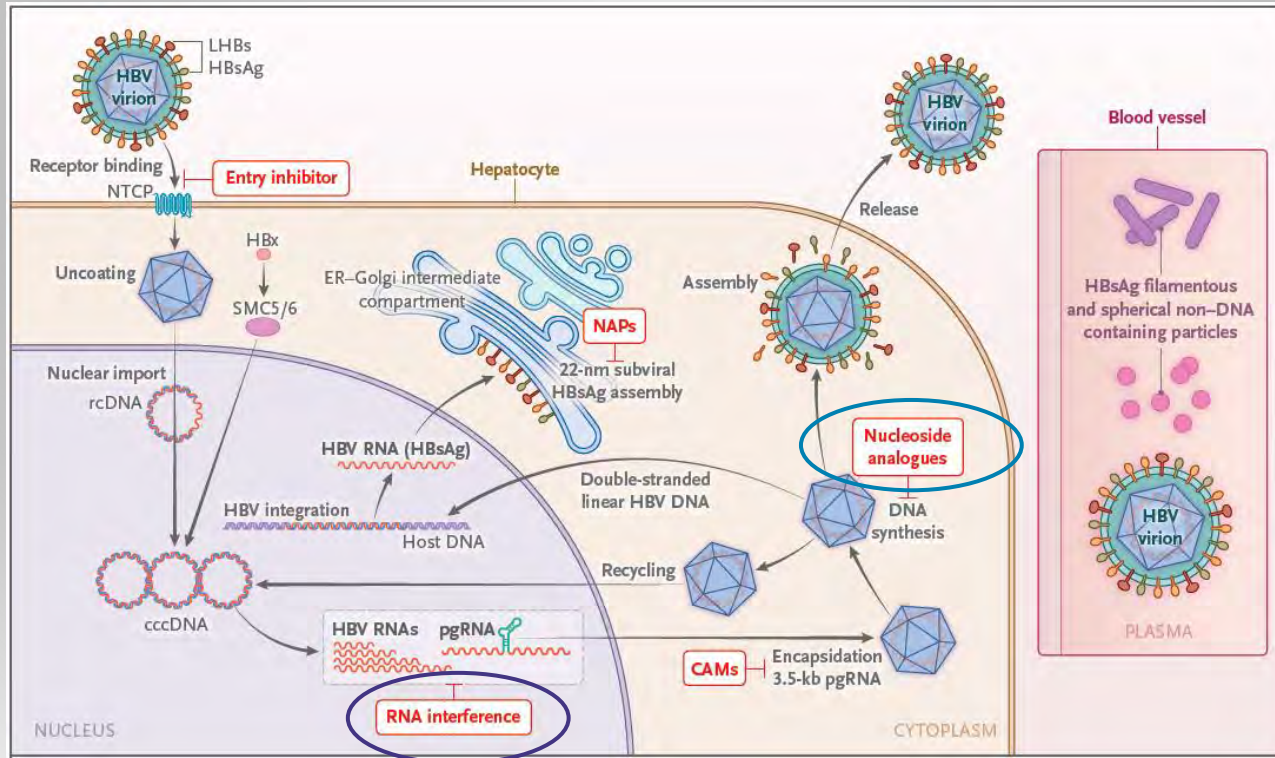
Actualités Hépatite B

- ❖ Guérison fonctionnelle = Ag HBs indétectable
+ Charge virale ADN VHB non quantifiable
Pendant au moins 24 semaines (6 mois)



- ⇔ Risque minimal de rechute à l'arrêt du traitement
et ↓ risque de CHC

Bepirovirsen = oligonucleotide antisens



Etude B-Well (Bepirovirsen)

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

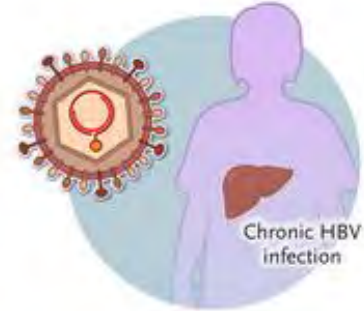
ORIGINAL ARTICLE

Phase 3 Results of Bepirovirsen Treatment for Chronic Hepatitis B Virus Infection

J. Hou,¹ S.-G. Lim,² M. Buti,³ M.-F. Yuen,⁴ E. Gane,⁵ P. Lampertico,^{6,7} N. Terrault,⁸ H. Nguyen,⁹ H.J. Yim,¹⁰ Q. Xie,¹¹ J. Lin,¹² Y. Qiu,¹³ W.-J. Jeng,^{14,15} J. Heo,¹⁶ C.-Y. Peng,¹⁷ C.-H. Chen,¹⁸ W.-L. Chuang,¹⁹ Y. Xie,²⁰ M. Hlebowicz,²¹ N. Idriz,²² R. Mehta,²³ K. Agarwal,²⁴ M.M. Gomes da Silva,²⁵ A. Franca,²⁶ R. Cernat,²⁷ A. Leerapun,²⁸ C.S. Coffin,²⁹ A. Gadano,³⁰ P. Andreone,^{31,32} S. Fujiyama,³³ V. Sevestianos,³⁴ Y. Suzuki,³⁵ V. Ratzu,³⁶ G. Riachi,³⁷ H. Stocker,^{38,39} T.H. Lim,⁴⁰ T. Asselah,^{41,42} Y. Tanaka,⁴³ J. Holmes,⁴⁴ X. Liang,¹ J. Cremer,⁴⁵ T. Lukić,⁴⁶ H. Plein,⁴⁷ G. Quinn,⁴⁸ Y. Tao,⁴⁹ M. Paff,⁴⁹ D. Theodore,⁴⁵ and R. Elston,⁴⁸ for the B-Well Study Group*

Patients

- 1838 adults
- Mean age, 49 to 50 years
- Men: 71%; Women: 29%



B-Well 1 Trial



N = 653

Placebo



N = 328

B-Well 2 Trial



N = 571

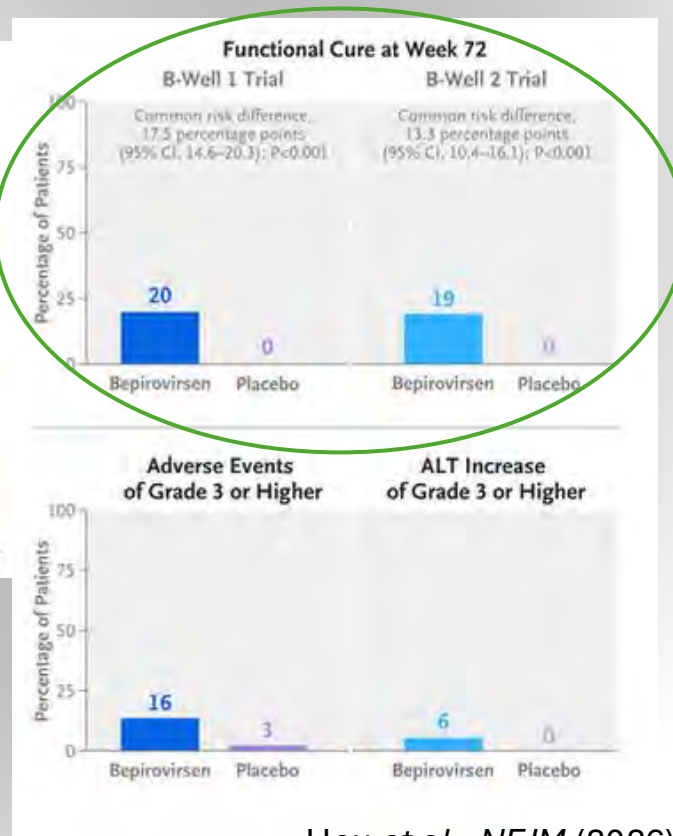
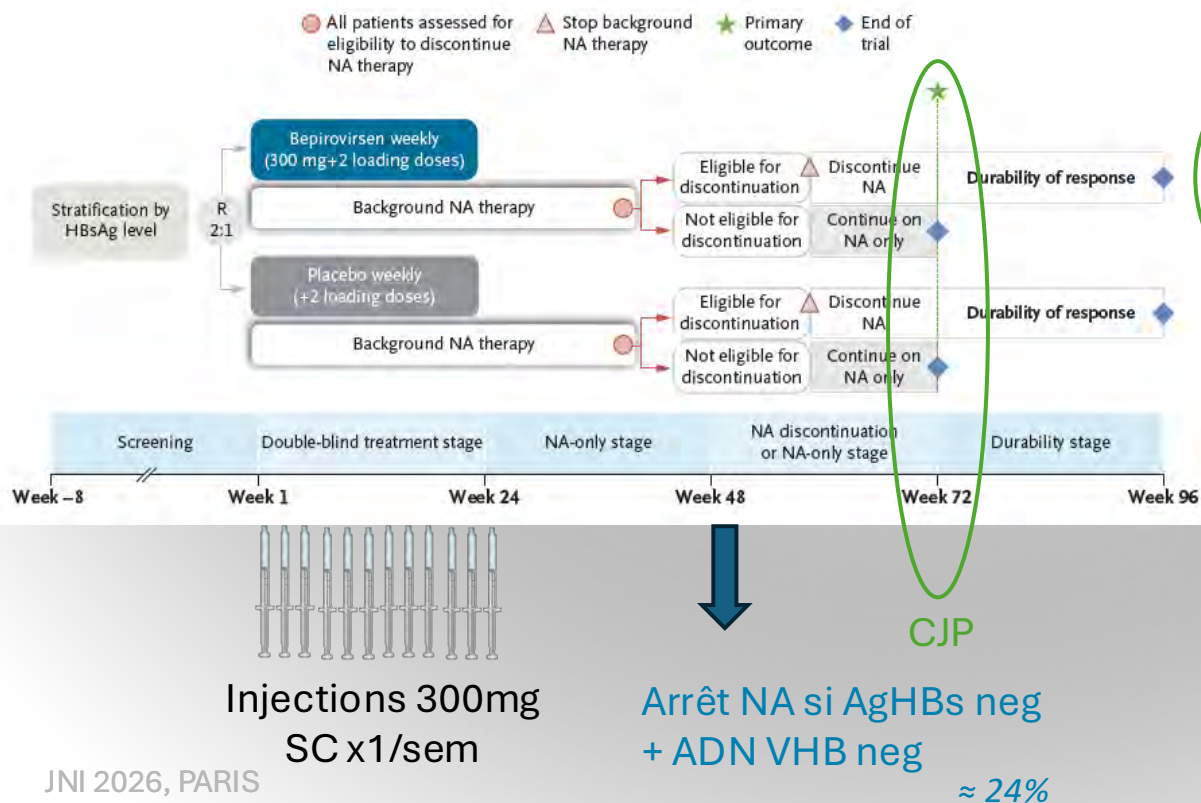
Placebo



N = 286

- ❖ VHB chronique non cirrhotique
- ❖ Contrôle virologique ADN VHB sous NA
- ❖ Ag HBs ≤ 3000 UI/ml

Etude B-Well (Bepirovirsen)



Hou et al., NEJM (2026)

Etude B-Well (Bepirovirsen)

❖ Critères impactant la réponse :

- Ag HBs ≤ 1000 UI/ml (baseline) → guérison fonctionnelle 25-28%

vs 5-10% $\Leftrightarrow$ si > 1000

- Ag HBe + (8%) : guérison fonctionnelle 5-11%

❖ Etude de phase 3 montrant une guérison fonctionnelle du VHB

A associer à d'autres stratégies pour améliorer l'efficacité ?

Durée de guérison ?

Xalnesiran = siRNA

THE NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Xalnesiran with or without an Immunomodulator in Chronic Hepatitis B

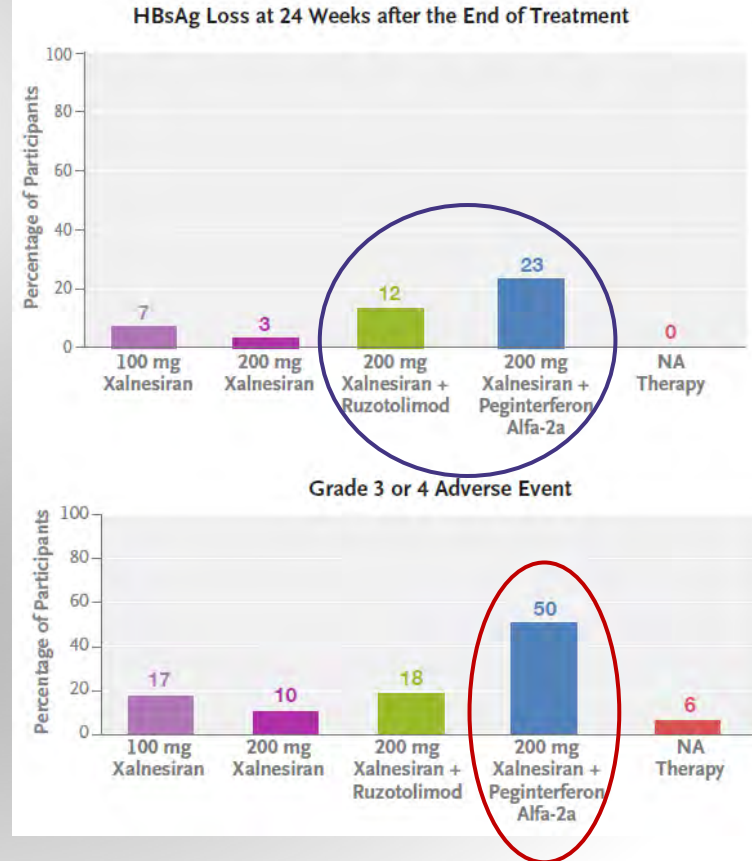
J. Hou, W. Zhang, Q. Xie, R. Hua, H. Tang, L.E. Morano Amado, S.-S. Yang,

2024

❖ Essai phase 2



JNI 2026, PARIS



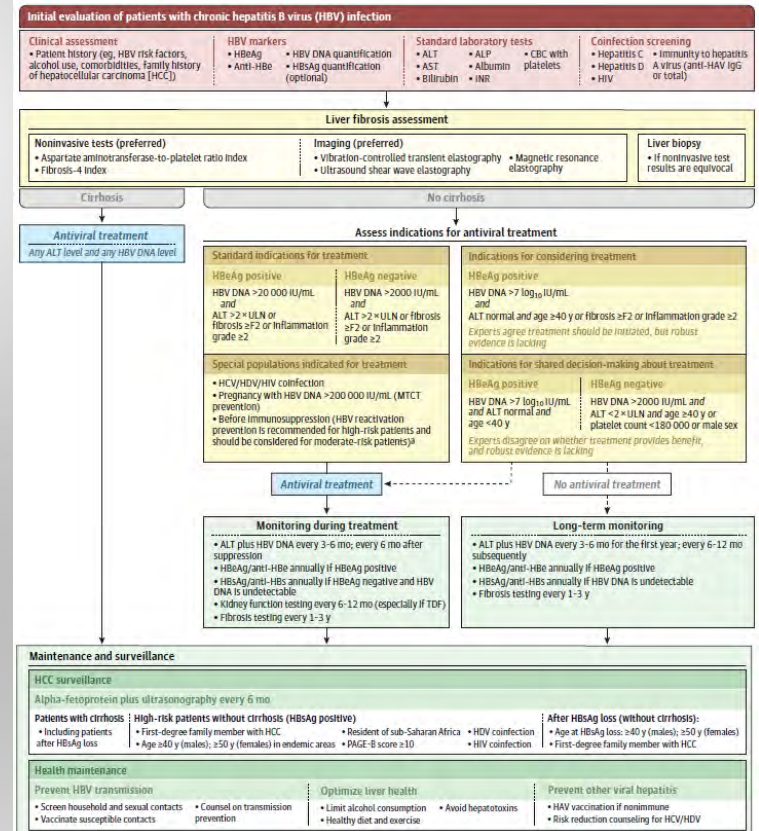
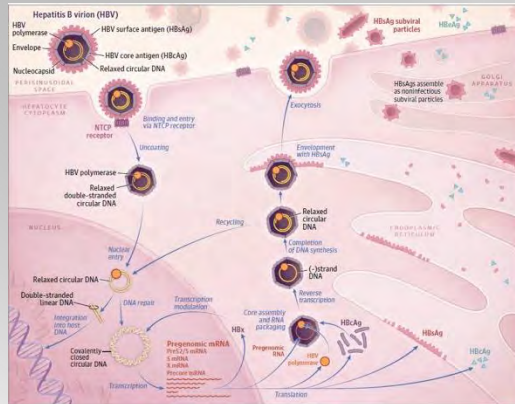
Actualités Hépatite B

JAMA | Review

Hepatitis B A Review

2026

Wen-Juei Jeng, MD, PhD; Terry Cheuk-Fung Yip, PhD; Anna S. Lok, MD



Actualités Hépatite B

Open Forum Infectious Diseases

MAJOR ARTICLE



OXFORD

Hepatitis B Surface Antibody Clearance After Vaccination in People With HIV

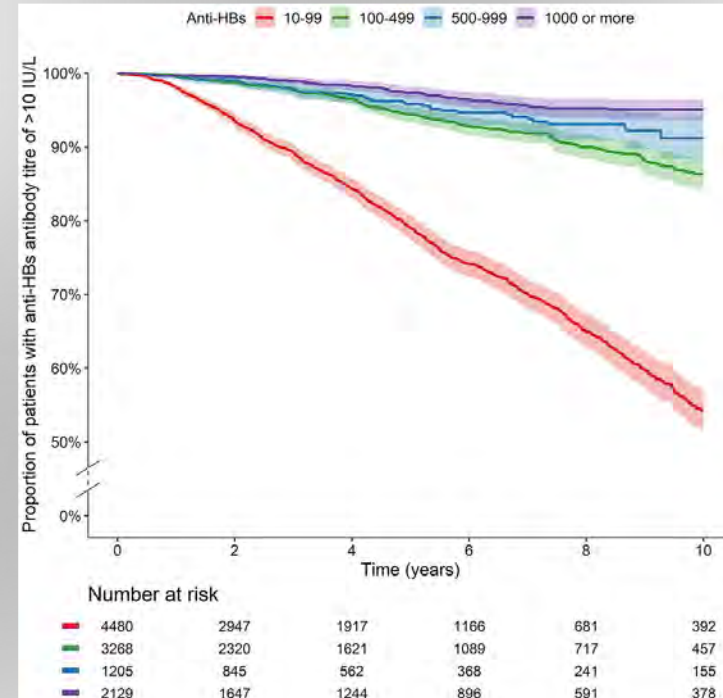
Axel Ursenbach,¹ François Séverac,² Archia Chahard,² Dulce Alfaiate,³ Firouzé Bani-Sadr,⁴ Laurent Hocqueloux,⁵ and David Rey¹; on behalf of the DatAIDS study group^b

❖ Clairance des Ac anti-HBs chez les PvVIH

➔ Facteur de risque principal : **Anti-HBs entre 10-99**

➔ **46% ont des anti-HBs < 10 à 10 ans**

2026



Plan

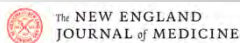
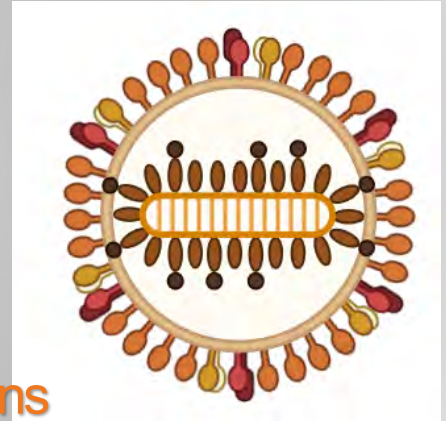


Actualités Hépatite Delta

❖ Traitements actuels de l'hépatite delta:

- Bulevirtide = inhibiteur d'entrée
- Interferon pegylé

➔ Objectifs : prévenir la progression et réduire les complications hépatiques, réduire la mortalité liée aux complications hépatiques



Bulevirtide Combined with Pegylated Interferon for Chronic Hepatitis D

Supériorité de la combinaison Bulevirtide + pegIFN versus Bulevirtide seul pour obtenir une CV VHD négative (46 vs 32%) – Phase 3

Etude SOLSTICE (Phase 2)

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

2026

ORIGINAL ARTICLE

A Phase 2 Trial of Tobevibart plus Elebsiran in Hepatitis D

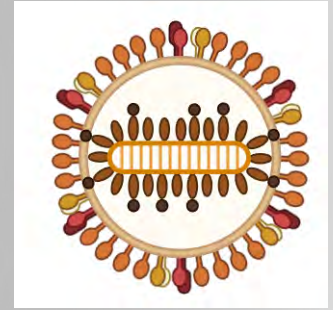
Tarik Asselah, M.D., Ph.D.,¹ Michael A. Chattergoon, M.D., Ph.D.,²
Alina Jucov, M.D., Ph.D.,^{3,4} Anca Streinu-Cercel, M.D., Ph.D.,⁵
Pietro Lampertico, M.D., Ph.D.,^{6,7} Heiner Wedemeyer, M.D.,⁸ Patrick T. Kennedy, M.D.,⁹
Edward J. Gane, M.D.,¹⁰ Brianna L. Bullard, Ph.D.,² Sophia Chow, M.B., B.S.,²
Desiree Santos, B.S.,² Gregory Camus, Ph.D.,² Yimeng Lu, Ph.D.,² Cara Pilowa, B.S.,²
Carey Hwang, M.D., Ph.D.,² Todd Correll, Pharm.D.,² and Kosh Agarwal, M.D.,¹¹
for the SOLSTICE Trial Investigators*

- ❖ Tobevibart = Ac monoclonal anti-HBs
- ❖ Elebsiran = siRNA anti HBV RNA

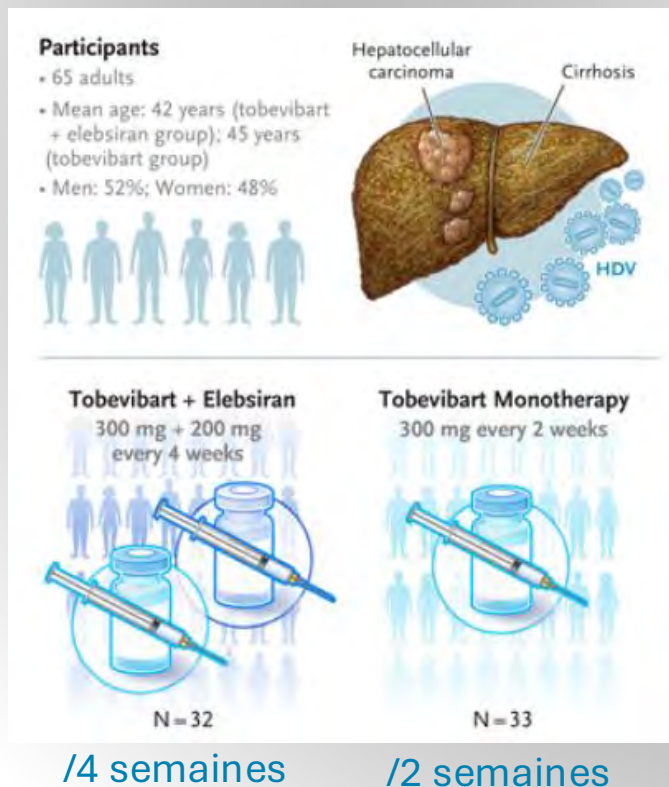
Modification AA
↑ ½ vie et
↑ liaison au Fc



Effet additif in vitro
sur VHD



Etude SOLSTICE (Phase 2)



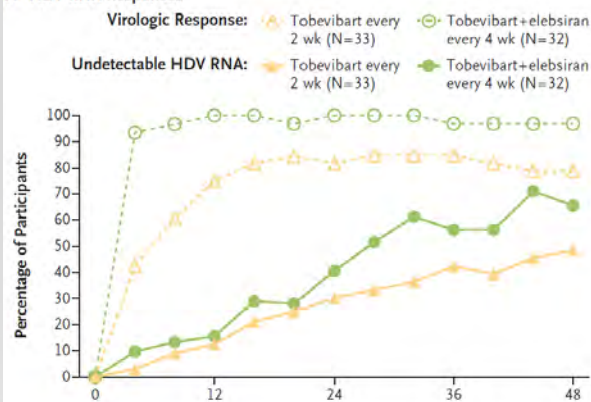
- ADN VHB indétectable
- Ag HBs élevé
- ARN VHD > 500 UI/ml
- ALAT > 1 → 5N
- 97% génotype 1 VHD
- Cirrhotiques et non cirrhotiques
→ 56% avec combinaison et 45% Tobevibart seul

CJP combiné :

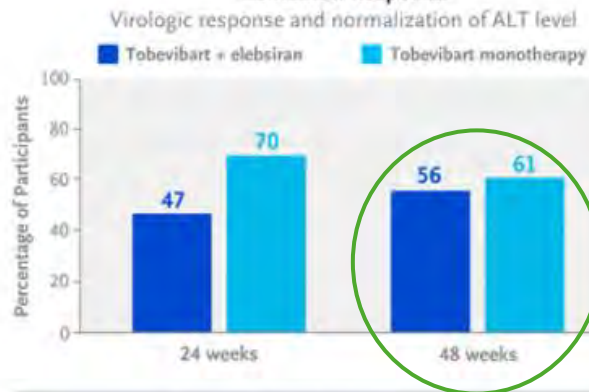
- RNA HDV indétectable ou ↓ de 2 log₁₀
- ET
- Normalisation ALAT

Etude SOLSTICE (Phase 2)

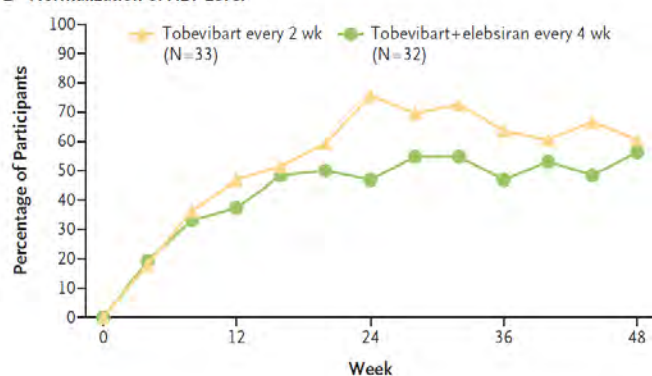
A HDV RNA Responses



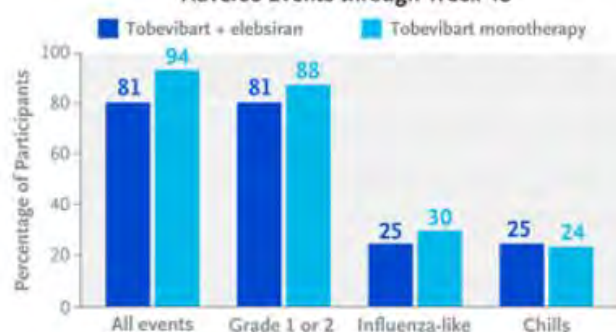
Combined Response



B Normalization of ALT Level



Adverse Events through Week 48



*Combinaison > sur
indétectabilité ARN VHD*

Ag HBs < 10 UI/ml
chez **91%** participants
avec combinaison
Et **21%** monothérapie
à S48

Phase 3 (ECLIPSE) en cours

Plan



Actualités Hépatite A

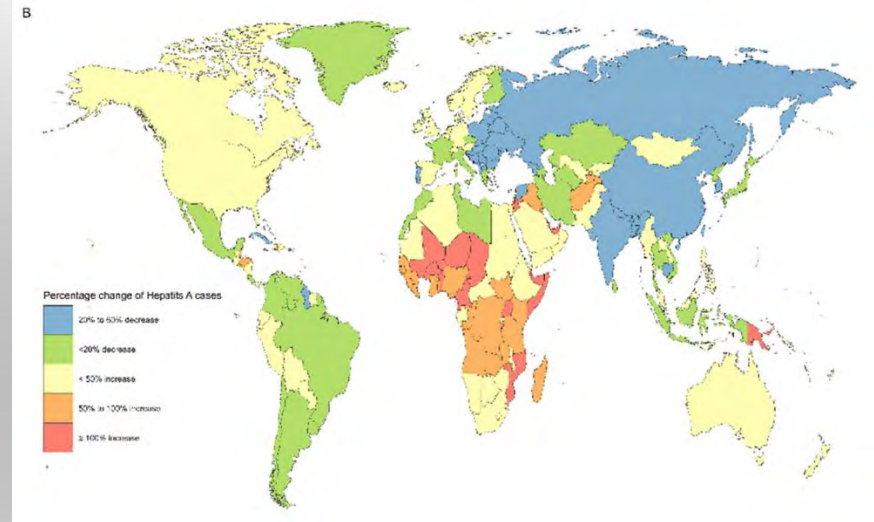
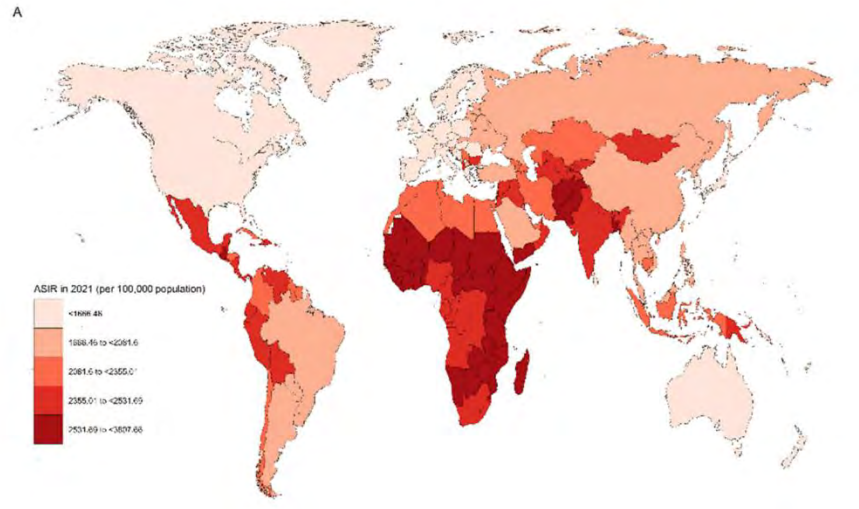
Global, Regional, and National Time Trends in Incidence for Hepatitis A, 1990–2021: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease 2021 Study

2026

Aodi Huang¹ | Xia Xu² | Qian Zhang³

WILEY

JOURNAL OF
MEDICAL VIROLOGY



Plan



Actualités Hépatite E

❖ Virus de l'hépatite E du rat

- Risques chez sujet immunodéprimé (transplanté rénaux ++)
- Echappe aux tests de détection VHE de routine (RT-PCR VHE)

Rocahepevirus rattii ≠ *Paslahepevirus balayani*

- Zoonose émergente
- Cas diagnostiqués chez l'homme grâce au NGS
- Réaction IgM anti-VHE non spécifique

Contents lists available at ScienceDirect

American Journal of Transplantation

journal homepage: www.amjtransplant.org

ELSEVIER

Case Report

Occult rat hepatitis E virus infection as a cause of cirrhosis and posttransplant recurrence: Insights into the role of metagenomics

Jacques Fourgeaud^{1,2,*}, Nicolas Veyrenche¹, Illan Laloum¹, Jean-Philippe Jais^{3,4}, Camille Roger⁵, Marion Rabant^{4,6}, Vincent Mallet^{4,7,8}, Aurélie Beaufrère⁹, Hélène Fontaine¹⁰, Marianne Leruez-Ville^{1,2}, François Durand¹⁰, Dany Anglicheau^{4,5}

2026

Amélioré sous Ribavirine



Actualités Hépatite E

❖ Bemnifosbuvir : une nouvelle option thérapeutique ?

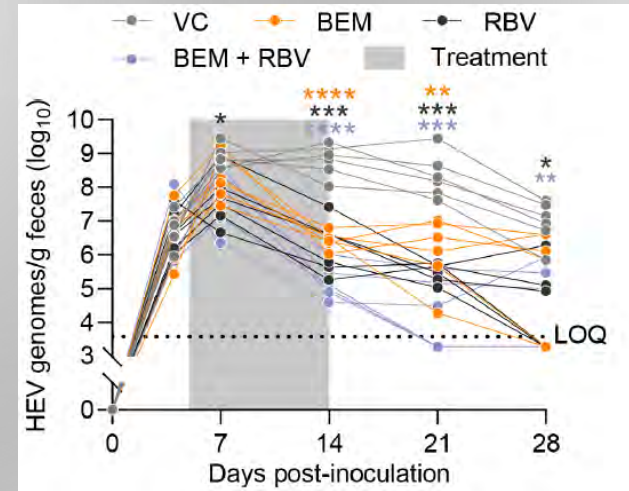
Gut

2025

Nucleotide analogue bemnifosbuvir inhibits hepatitis E virus replication in preclinical models

Jungen Hu,^{1,2} Tianxu Liu,³ Mara Klöhn,^{4,5} Andrew Freistaedter,¹ Elif Toprak,^{1,2} Huanting Chi,¹ André Gömer,^{4,5} Lilli Pottkaemper,^{4,5,6,7} Paula Jordan,^{1,2} Xinyue Yang,³ He Zhang,⁸ Johanna Becker,⁹ Shirin Nkongolo,^{9,10,11} Volker Lohmann,^{9,11} Eike Steinmann ^{4,5,12}, Lin Wang ³, Viet Loan Dao Thi ^{1,11}

- Molécule actuellement en phase 3 pour VHC
- Efficacité *in vitro* et *in vivo* sur VHE en combinaison avec Ribavirine



Messages clés

- ❖ **Bepirovirsen** = oligonucléotide antisens, injection SC hebdomadaire, permet en association avec NA pendant 24 semaines d'obtenir une **guérison fonctionnelle du VHB dans 19-20%** de sujets non cirrhotique, Ag HBs $\leq$ 3000 UI/ml Hou et al., NEJM (2026) 
- ❖ La combinaison **Tobevibart** (Ac monoclonal) + **Elebsiran** (siRNA) en injection SC/4 semaines permettrait d'augmenter les chances de négativer la charge virale HDV et de diminuer l'AgHBs → *essai de phase 3 attendu* Asselah et al., NEJM (2026) 
- ❖ Augmentation incidence VHA dans de nombreuses régions du monde (Afrique, Moyen-Orient, Amérique du Nord, Australie...) → toujours cosmopolite. 
- ❖ Hépatite du transplanté d'organe : ratHEV = pathogène émergent

Merci de votre attention !

