

# L'HÉPATITE C, UNE FIN PROGRAMMÉE ?



Centre Hospitalier Régional  
Universitaire de Lille

**Dr Anne Goffard**

Laboratoire de Virologie - Institut de Microbiologie  
Pôle de Biologie Pathologie Génétique, CHRU de Lille

En janvier dernier, de nombreux médias titraient sur l'éradication du VHC et reprenaient les récentes annonces faites lors d'un congrès international qui a eu lieu à Paris sous l'égide de l'Agence Nationale de Recherche sur le SIDA et les Hépatites (ANRS). Lors de ce congrès, de nombreuses études ont été présentées et montrent de grands espoirs dans les traitements du VHC.

## L'hépatite C, un fardeau

Une étude américaine a montré qu'au stade chronique de l'infection, les personnes infectées souffrent plus souvent de diabète de type 2 et de pathologies rhumatismales qui grèvent leur qualité de vie, nécessitent hospitalisations, soins ambulatoires et passages aux urgences (1). L'impact de l'infection sur le système de santé est donc lourd et les répercussions sur la société sont importantes en termes d'arrêts de travail, de pertes de productivité des personnes infectées et de pertes de salaires pour les patients.

Face à la lourdeur de l'infection pour les patients et pour la société, les recherches sur des traitements capables d'éradiquer l'infection sont un enjeu de société. Ces dernières années, plus de 1600 essais cliniques sur des nouveaux traitements de l'hépatite C ont été répertoriés.

## Traiter, avec quels objectifs ?

L'objectif du traitement de l'hépatite C est la réponse virale prolongée (RVP), définie par l'absence de réplication virale jusqu'à 6 mois après l'arrêt des traitements.

Avant 2011, le traitement de référence de l'hépatite C, quel que soit le génotype viral, associait interféron alpha pégylé (IFN-PEG) et ribavirine. Cette bithérapie était administrée pendant 24 à 48 semaines, en fonction du génotype viral et était très lourde en raison, notamment, des effets secondaires des molécules. De plus, chez les patients infectés par un VHC de génotype 1, les taux d'échec de ces traitements pouvaient atteindre 60% !

En 2011, en France, deux inhibiteurs de la protéase du VHC ont été mis sur le marché : le télaprévir et le bocéprévir qui inhibent directement la réplication virale. Ces deux molécules étaient indiquées uniquement pour traiter le VHC de génotype 1. Grâce à des trithérapies associant IFN-PEG + ribavirine + Inhibiteur de protéase, la RVP était augmentée de 30% chez les patients naïfs de traitement et de 25% pour les patients en échec d'une bithérapie préalable (2). Pour les autres génotypes viraux, le traitement de référence reste la bithérapie avec des taux de RVP de 60 à 80% en fonction des études (3).

## De nouvelles molécules contre le VHC

Dans les prochains mois, la commercialisation du sofosbuvir qui inhibe la polymérase du VHC (NS5B) et du daclatasvir qui inhibe la protéine NS5A est annoncée.

Le **sofosbuvir**, attendu en France pour 2014, est actif sur tous les génotypes de VHC (3). Chez les patients infectés par un génotype 1, la combinaison sofosbuvir + IFN-PEG + ribavirine + inhibiteur de protéase augmente les taux de RVP chez les patients naïfs et chez les patients en échec de traitement préalable. Pour les patients infectés par un VHC de génotype 2 à 6, le sofosbuvir associé à l'IFN-PEG et la ribavirine permettrait d'atteindre des taux de RVP proches de 100%.

L'autre molécule attendue pour 2014-2015 est le **daclatasvir** qui, testée en trithérapie avec la ribavirine et un inhibiteur de protéase sans IFN-PEG, induirait des taux de RVP proche de 100%, quel que soit le génotype viral et permettrait d'envisager des combinaisons thérapeutiques sans IFN-PEG (4).

Avec ces nouvelles molécules et les taux de RVP annoncés dans les essais cliniques, certains prédisent déjà la fin de l'hépatite C (5).

## Vers la fin de l'hépatite C

Malheureusement, en maladies infectieuses, l'expérience du VIH nous oblige à la modestie. Ces nouveaux traitements feront certainement émerger des mutations de résistances qui rendront les traitements inactifs. Le développement de molécules ayant des mécanismes d'action différents est donc indispensable pour disposer d'un arsenal thérapeutique permettant de faire face aux mutations que les traitements induiront dans les populations virales.

Les effets secondaires de ces nouvelles molécules et des nouvelles combinaisons thérapeutiques seront un point important à surveiller même si la perspective de traitements sans IFN-PEG peut nous faire espérer une meilleure qualité de vie pour les patients. Enfin, il faut souhaiter pour ces patients, de voir apparaître rapidement des traitements monopriés (6). D'autres questions restent en suspens, notamment celle du coût de ces traitements.

Ces dernières années, la prise en charge de l'hépatite C a beaucoup évolué et les prochaines années seront encore riches. Il semble bien qu'on s'achemine vers une marginalisation de l'hépatite C, en France. Certains évoquent sa disparition, attendons de voir !

## Bibliographie

1. Younossi ZM, Kanwal F, Saab S, Brown KA, El-Serag HB, Kim WR, et al. The impact of hepatitis C burden: an evidence-based approach. *Aliment Pharmacol Ther.* mars 2014;39(5):518-531.
2. Bourliere M, Wendt A, Adhoute X, Castellani P, Oules V, Ansaldo C, et al. Chronic hepatitis C: future treatment. *Clin Pharmacol Adv Appl.* janv 2014;1.
3. Koff RS. Review article: the efficacy and safety of sofosbuvir, a novel, oral nucleotide NS5B polymerase inhibitor, in the treatment of chronic hepatitis C virus infection. *Aliment Pharmacol Ther.* mars 2014;39(5):478-487.
4. Belema M, Nguyen VN, Bachand C, Deon DH, Goodrich JT, James CA, et al. Hepatitis C Virus NS5A Replication Complex Inhibitors: The Discovery of Daclatasvir. *J Med Chem.* 13 mars 2014;57(5):2013-2032.
5. Feld JJ. The beginning of the end: What is the future of interferon therapy for chronic hepatitis C? *Antiviral Res.* 15 févr 2014;105C:32-38.
6. Dugum M, O'shea R. Hepatitis C virus: Here comes all-oral treatment. *Cleve Clin J Med.* 3 janv 2014;81(3):159-172.