

EDITORIAL

Actualités thérapeutiques dans la prise en charge des hépatites C chroniques

L'hépatite virale C constitue au niveau mondial un problème de santé publique, et représente le type même de l'épidémie « silencieuse » que le dépistage et les thérapeutiques antivirales tentent de contrôler, surtout en l'absence de vaccin jusqu'à ce jour. En effet, bien que l'hépatite aiguë C passe habituellement inaperçue, celle-ci évolue dans la plupart des cas de manière insidieuse vers une infection chronique dont l'évolution se fait vers la fibrose, la cirrhose puis le carcinome hépatocellulaire (CHC). Il est estimé que 3% de la population mondiale, soit près de 200 millions de personnes, présentent une infection chronique par le virus de l'hépatite C (VHC). En Tunisie, malgré une séroprévalence moyenne relativement faible (0.87% selon les dernières estimations), la fréquence très élevée de l'infection par le VHC au cours de la cirrhose (23%) et du CHC (19%) témoigne de l'importance de cette infection dans notre pays.

Contrairement à d'autres infections virales chroniques (infections à VHB ou à VIH), l'infection chronique par le VHC est curable. En effet, à aucun moment de son cycle de multiplication, le VHC n'est capable de synthétiser de l'ADN, susceptible de s'intégrer dans le génome de l'hôte. De plus, tous les sites de réplication sont accessibles aux traitements. Le but du traitement est donc d'obtenir une inhibition rapide et persistante de la réplication virale pendant une durée suffisamment longue pour permettre l'éradication du virus sans rechute, cette éradication s'accompagnant d'une amélioration des lésions histologiques du foie. A l'issue du traitement, la réponse virologique soutenue (RVS), synonyme d'éradication virale, est définie par l'indélectabilité de l'ARN du VHC 24 semaines après la fin du traitement.

Le traitement utilisé depuis une dizaine d'années repose sur une bithérapie associant l'interféron pégylé à la ribavirine pendant une durée de 24 à 72 semaines. Malheureusement, ce traitement reste d'efficacité très insuffisante (environ 40% de RVS) vis-à-vis des VHC de génotype 1, génotype le plus répandu notamment en Tunisie.

Actuellement, le traitement de l'hépatite chronique C est en plein bouleversement, avec une autorisation de mise sur le marché (AMM) récente de plusieurs nouveaux antiviraux dans un grand nombre de pays industrialisés. Ces antiviraux sont pour la plupart des antiviraux à action directe sur le VHC : nouveaux inhibiteurs de la protéase NS3-4A (bocéprévir, télaprévir, siméprévir...), inhibiteurs nucléosidiques ou nucléotidiques de la polymérase NS5B (sofosbuvir, dasabuvir,...), inhibiteurs non nucléosidiques de la polymérase NS5B (lombuvir, ...), inhibiteurs de la phosphoprotéine NS5A du VHC (daclatasvir, ledipasvir, ...). Plusieurs dizaines de nouveaux antiviraux directs sont encore en cours de développement. De plus, des antiviraux dirigés contre l'hôte, agissant sur des composés cellulaires intervenant dans le cycle du VHC, sont également en phases plus ou moins avancées de mise au point (inhibiteurs de la ciclophiline, antagoniste du microARN 122). Ainsi, de nouvelles thérapeutiques sont actuellement disponibles. Ces nouveaux protocoles thérapeutiques, souvent « interféron-free », ont fait preuve d'une efficacité proche des 100% selon les études publiées, avec une activité pan-génotypique (incluant, donc, le génotype 1), une barrière génétique de résistance élevée (d'où moins de résistances croisées), une durée de traitement raccourcie (12 semaines au lieu des 24 à 72 semaines jusqu'ici nécessaires), un meilleur profil de tolérance (donc moins d'effets indésirables lourds), et une incontestable simplification du schéma d'administration, puisqu'une unique prise orale quotidienne pourrait suffire alors qu'une injection hebdomadaire d'interféron pégylé était jusque-là indispensable, surajoutée aux prises orales journalières de ribavirine.

Notre pays, conscient du problème sanitaire représenté par les hépatites virales C, s'est mobilisé très tôt pour les combattre, par des actions conjointes et soutenues des autorités de tutelle et de l'ensemble des professionnels concernés. Depuis peu, de nombreux antiviraux à action directe ont obtenu l'AMM pour le traitement de l'hépatite C en Tunisie.

Ainsi, nul doute que cet éditorial arrive au bon moment. Il s'inscrit à un tournant de l'histoire des hépatites C, marqué par des progrès spectaculaires qui permettent de guérir l'infection à VHC chez la majorité des patients traités. En effet, avec des thérapeutiques dont l'efficacité est désormais proche de 100%, l'éradication de l'infection virale C pourrait bien devenir un objectif réaliste. En l'absence de vaccin, cette éradication passerait par l'identification et la prise en charge de tous les patients infectés, ce qui impliquerait nécessairement des coûts de médicaments réduits, sans doute un ambitieux défi pour nos collègues de l'industrie pharmaceutique. Ces réflexions sont celles d'un professionnel de la santé qui s'exprime dans un pays certes affecté par des problèmes économiques incontestables, mais dans lequel les conditions de prise en charge de la population ont depuis toujours constitué une priorité majeure.

Pr Imène FODHA

*Professeur hospitalo-universitaire en Microbiologie
Laboratoire de Bactériologie-Virologie du CHU Sahloul, Sousse*