

 SELARL BIOSAGA	<b>Veille sanitaire N° 37 - Charge virale du VHC et nouveaux traitements</b>	Page 1 / 2 Date d'application :
<b>GEN-COM1-ENR007-43</b>	Version : <b>1.0</b>	<b>2015-08-25</b>

## **CHARGE VIRALE DU VHC ET NOUVEAUX TRAITEMENTS DU VIRUS DE L'HEPATITE C (D. BRUNENGO - JUILLET 2015)**

Le traitement de l'hépatite C a beaucoup progressé ces dernières années, grâce à une meilleure compréhension du cycle répliatif du virus. Il est actuellement fondé sur l'utilisation d'antiviraux directs (AAD) spécifiques ciblant les protéines virales du VHC. Plusieurs AAD dirigés contre le virus de l'hépatite C viennent d'obtenir leur autorisation de mise sur le marché et de nombreux autres sont bien avancés en développement clinique. Ainsi, le traitement standard en 2015 repose sur la combinaison d'antiviraux directs (sofosbuvir, simeprevir, daclatasvir). Simeprevir et daclatasvir appartiennent au groupe des anti-protéases, le sofosbuvir au groupe des anti-polymérase.

Simeprevir : anti-protéase NS3 /4A

Daclatasvir : anti-protéase NS5A

Sofosbuvir : anti-polymérase NS5B

Ces médicaments doivent être prescrits sur des périodes de 12 à 24 semaines selon qu'il s'agit des associations( sofosbuvir +daclatasvir ou sofosbuvir + simeprevir) avec ou sans ribavirine. Le traitement est, par ailleurs, établi selon le génotype du VHC (et de ses sous-types). A noter que le coût du traitement actuel est très élevé (de 50 à 60000 euros pour un traitement combiné de 12 semaines) et réservé pour le moment aux patients présentant une fibrose et à ceux présentant une cirrhose (F2 , F3 ou F4 selon le score Métavir). L'étape ultérieure sera d'appliquer ce traitement aux patients infectés par le génotype 3 (le plus difficile à éradiquer).

La quantification du génome viral se fait :

- juste avant la mise en place d'un traitement,
- pour suivre l'efficacité thérapeutique au moyen de la cinétique des charges virales (CV) utilisant la PCR en temps réel.

Tout au long du traitement et à distance de celui-ci, le même test doit être utilisé pour s'assurer de la cohérence des résultats dans le temps, en particulier lorsque la CV diminue autour du seuil de quantification/détection. L'évaluation de la CV au minimum toutes les 4 semaines pendant le traitement permet de vérifier l'observance et l'efficacité thérapeutique. Pour s'assurer de l'élimination virale complète, il faudra faire une mesure de la CV par PCR quantitative en temps réel, 12 et 48 semaines après l'arrêt du traitement. L'absence de répliation virale 3 mois après l'arrêt du traitement signe la guérison. Les patients chez qui la charge virale est indétectable en fin de traitement présentent un risque de rechute virologique très faible (< 10 %). Une réponse virale soutenue à 12 semaines est donc le bon critère d'efficacité du traitement. De plus, si l'ARN du VHC est toujours indétectable au bout de 48 semaines après l'arrêt du traitement, l'éradication peut être considérée comme définitive sans nécessité de contrôle ultérieur, sauf s'il s'agit de patients cirrhotiques ou présentant des complications hépatiques.

Il est nécessaire d'avoir l'information sur la CV de fin de traitement afin de différencier un échappement virologique d'une rechute virologique post thérapeutique. Certains patients ont une charge virale détectable mais non quantifiable ou encore faiblement quantifiable en fin de traitement. Ces résultats ne doivent pas conduire à prolonger le traitement antiviral au-delà de la durée initialement prévue et ne sont pas prédictifs d'un échec.

Toutefois dans certaines situations particulières (patients avec facteurs de risque d'exposition au VHC notamment), le suivi de la CV sera plus fréquent (réalisation d'une CV annuelle a minima et d'une CV si perturbation du bilan hépatique) même après une réponse virologique soutenue.

Les perspectives thérapeutiques s'orientent vers l'éradication du VHC, à supposer que la baisse du coût des traitements actuels pourra permettre de traiter une plus large population de patients, par la prise d'un seul comprimé et sur une période plus courte que celle qui est proposée actuellement.

Dr Hervé MAHOUN