



A l'occasion de la publication de ses recommandations sur la prise en charge des hépatites C, la Société Française d'Hépatologie lance un objectif :

La fin de l'épidémie d'hépatite C en France dès 2020

Paris, le 16 février 2016

Rassemblant l'ensemble de la communauté scientifique française impliquée dans les pathologies du foie, la Société Française d'Hépatologie (AFEF) publie ses recommandations pour la prise en charge des hépatites C. Les traitements sont efficaces dans plus de 95% des cas sans effet indésirable majeur. Le traitement pour tous les patients est recommandé dès 2016.

L'hépatite C : la seule maladie chronique qui guérit grâce à un traitement de 12 semaines.

Depuis 2014, les patients peuvent être traités pour leur hépatite C par les nouveaux agents anti-viraux directs, qui agissent en trois sites différents sur les enzymes de réplication du VHC, les inhibiteurs de protéase (simeprevir, paritaprevir), les inhibiteurs du complexe de réplication NS5A (daclatasvir, ledipasvir, ombitasvir) et des inhibiteurs de la polymérase NS5B (sofosbuvir, dasabuvir). Nous disposons aujourd'hui de 7 molécules qui, en association, permettent d'obtenir en 12 semaines (parfois 8 ou 24 semaines) une éradication virale chez plus de 95% des patients, y compris chez les sujets en échec de traitement par interféron et ribavirine, chez les malades ayant une cirrhose ou présentant une récurrence après une transplantation et chez les personnes co-infectées par le VIH. Ces traitements administrés par voie orale en un ou deux comprimés par jour sont simples à utiliser et sans effets indésirables majeurs. Malheureusement, pour des raisons de coût de ces nouveaux traitements, tous les malades ne peuvent pas bénéficier de ce traitement.

Il est temps de traiter tous les patients atteints d'hépatite C.

Un traitement antiviral doit être proposé à tous les patients qui ont une hépatite chronique C, naïfs ou en échec d'un précédent traitement, avec une maladie hépatique compensée ou décompensée. L'hépatite chronique virale C n'est pas une maladie uniquement hépatique mais une maladie générale. « Les critères d'indication de traitement uniquement liés à la sévérité de la fibrose hépatique sont obsolètes. L'accès à un traitement universel est un objectif à court terme dans le but d'une disparition de l'épidémie d'hépatite C avant 2020. Il n'y a aucun argument médical pour refuser à un patient un traitement efficace et sans effet indésirable majeur » déclare le Professeur Victor de Ledinghen, Secrétaire Général de la Société Française d'Hépatologie, qui conclut par ces mots « Ceci nécessite une ouverture des indications au traitement pour tous dès 2016. »

Contact Presse : Bénédicte Vauban-Fradique – afef@afef.asso.fr – 06 80 98 79 37



DOSSIER DE PRESSE

Hépatite C : l'éradication à l'horizon 2020 ?

L'AFEF publie ses nouvelles recommandations pour la prise en charge de l'hépatite C

Paris, le 16 février 2016

Contacts Presse :

Bénédicte Vauban-Fradique

06 80 98 79 37

afef@afef.asso.fr

Hépatite C : l'éradication à l'horizon 2020 ?

Les recommandations de l'Association française pour l'étude du foie (AFEF) publiées le 17 février 2016 s'inscrivent dans une stratégie globale de prise en charge de l'hépatite C chronique avec pour objectif son éradication. Impensable il y a encore deux ans, cet objectif a été rendu possible par l'arrivée de nouveaux médicaments, des antiviraux d'action directe (AAD), qui en association permettent de guérir la très grande majorité des patients. « Nous sommes passés de traitements lourds et longs avec des effets secondaires importants et des taux de guérison de l'ordre de 70% à des traitements simples, courts, bien tolérés et qui assurent des taux de guérison de plus de 95% le plus souvent en seulement 3 mois », explique le secrétaire général de l'AFEF, Victor de Lédighen*. « C'est la première fois dans l'histoire de la médecine qu'une maladie chronique peut disparaître grâce à un traitement médical ».

Outre les indications d'ores et déjà retenues par les autorités sanitaires, l'AFEF recommande de traiter tous les patients infectés par un virus de l'hépatite C (VHC).

En France métropolitaine, la prévalence du VHC est estimée à 0,84% : plus de 360 000 personnes sont porteuses d'anticorps contre le virus de l'hépatite C (AC anti-VHC) dont les deux tiers ont une infection chronique active (avec répllication du virus dans le sang= ARN VHC+), soit 230 000 personnes (0,53%) (1). La maladie évolue le plus souvent silencieusement et le dépistage est généralement tardif, ce qui explique que seulement environ la moitié des sujets infectés connaît son statut virologique. L'hépatite C est l'une des principales causes de cirrhose, de carcinome hépatocellulaire et de transplantation hépatique. Le nombre de décès associés au VHC a été estimé à plus de 3 600 en 2001, soit 6.1 décès pour 100 000 habitants (2).

*Chef du service d'Hépatogastroentérologie et d'Oncologie digestive, CHU de Bordeaux

Actuellement, dans notre pays, malgré la politique de réduction des risques, le principal mode de contamination par le VHC est l'usage de drogues par voie injectable avec partage de matériel (seringue, cuillère, filtre, eau, coton...). Dans l'enquête Coquelicot menée en 2011 par l'InVS et l'Inserm auprès d'une population d'usagers de drogues, la prévalence des anticorps anti-VHC était estimée à 44%, avec une nette différence en fonction de l'âge (9% chez les moins de 30 ans) (3).

Chez les détenus, la prévalence des anticorps anti-VHC est 5 fois plus élevée que dans la population générale, selon les données de l'enquête Prévacar réalisée en 2010 par l'InVS et la DGS (4). Etant donné que près de la moitié de ces personnes avaient une infection chronique active, la prévalence de l'hépatite chronique C serait donc de 2,5% dans les prisons françaises.

En revanche, le risque de transmission par transfusion est aujourd'hui extrêmement faible, de l'ordre d'un don infecté tous les 3 à 4 ans (5).

La transmission sexuelle du VHC chez les couples hétérosexuels stables est également très rare, mais le risque peut être augmenté en cas de multipartenariat ou de co-infection par le VIH (6).

Le risque de transmission materno-foetale (de la mère à l'enfant) du VHC est faible (<5%), il dépend essentiellement du niveau de la CV.

Les géotypes

Le VHC se répartit en 7 géotypes (7). En France, le géotype 1 est majoritaire (57 à 61%), dont 28 à 31% de géotype 1b et 17 à 25% de géotype 1a, suivi par le géotype 3 (19 à 21%), le géotype 2 (9 à 12%), le géotype 4 (9%), le géotype 5 (2 à 3%), le géotype 6 (<1%) (8). Le géotype diffère selon le mode de contamination, les géotypes 1b, 2 et 5 sont plus fréquents chez les personnes contaminées par transfusion de produits sanguins, les géotypes 1a, 3 et 4 chez les usagers de drogues par voie intraveineuse. La connaissance du géotype est très importante pour le choix des traitements.

Une révolution thérapeutique

Les premiers traitements de l'hépatite C chronique reposaient sur deux molécules : l'interféron pégylé et la ribavirine. Leur association permettait, au terme d'un traitement de 6 à 12 mois, d'obtenir une réponse virologique prolongée dans 33 à 70% des cas selon le génotype (9), au prix d'effets secondaires souvent invalidants et responsables d'une mauvaise observance thérapeutique.

En 2011, les premiers antiviraux d'action directe (AAD), les inhibiteurs de la protéase du VHC mis à disposition chez des patients infectés par un VHC génotype 1, ont permis d'augmenter de façon significative le pourcentage d'éradication virale, en association avec l'interféron pégylé et la ribavirine, avec néanmoins un profil de tolérance médiocre et l'émergence de mutations de résistance.

Une nouvelle étape décisive a été franchie en 2014 avec l'arrivée de nouveaux AAD, qui agissent en trois sites différents sur les enzymes de réplication du VHC, les inhibiteurs de protéase (siméprevir, paritaprevir), les inhibiteurs du complexe de réplication NS5A (daclatasvir, ledipasvir, ombitasvir) et des inhibiteurs de la polymérase NS5B (sofosbuvir, dasabuvir). Nous disposons donc aujourd'hui de 7 molécules qui, en association, permettent d'obtenir le plus souvent en 12 semaines (parfois 8 ou 24 semaines) une éradication virale chez plus de 95% des patients, y compris chez les sujets en échec de traitement par interféron et ribavirine, chez les malades ayant une cirrhose ou présentant une récurrence après une transplantation et chez les personnes co-infectées par le VIH (10). Ces traitements administrés par voie orale en un ou deux comprimés par jour sont simples à utiliser et sans effets indésirables majeurs.

Les choix des associations thérapeutiques ont évolué très rapidement ces derniers mois au fil de la publication des résultats des essais cliniques, des ATU (autorisations temporaires d'utilisation) de cohorte et de l'obtention des AMM (autorisation de mise sur le marché) des nouvelles molécules. D'où la nécessité d'élaborer de nouvelles recommandations pour guider les praticiens qui prennent en charge ces malades.

Les recommandations publiées aujourd'hui par l'AFEF prennent en compte l'ensemble des études publiées dans des revues à comité de lecture ou présentées dans des congrès

internationaux et s'appuient sur des niveaux de preuve scientifique pour proposer les modalités thérapeutiques et le choix des associations pour chaque situation clinique en fonction du génotype viral, de la sévérité de la maladie hépatique, des traitements antérieurs. Elles vont au-delà en précisant les indications prioritaires de mise sous traitement, les parcours de soins et les modalités de suivi des patients dans un plan de prise en charge globale de l'hépatite chronique C. Outre les indications retenues par les autorités de santé, principalement les patients ayant une atteinte hépatique sévère, une co-infection VIH-VHC, ou des manifestations extra-hépatiques, l'AFEF recommande de traiter tous les autres patients. Elle insiste également sur la nécessité de renforcer l'éducation thérapeutique et le suivi des patients guéris mais ayant eu une cirrhose en raison d'un risque résiduel de développement d'un carcinome hépatocellulaire.

Les principales recommandations de l'AFEF

- ✓ **Le traitement doit être administré à tous les patients, y compris les patients à risque élevé de transmettre le VHC incluant les usagers de drogues, les homosexuels masculins avec pratiques sexuelles à risque, les femmes désirant être enceintes, les professionnels de santé, les hémodialysés et les patients incarcérés**
- ✓ **Les personnes co-infectées VHC-VIH doivent être traitées avec les mêmes schémas thérapeutiques que les personnes mono-infectées VHC**
- ✓ **Dans certains cas, un traitement de 8 semaines seulement peut être proposé**
- ✓ **Il est recommandé de traiter tous les patients qui ont une hépatite C aiguë avec les mêmes combinaisons d'antiviraux directs que pour les hépatites C chroniques**
- ✓ **Un traitement contenant de l'interféron pégylé n'est pas recommandé**
- ✓ **Après guérison virologique, les patients cirrhotiques doivent être surveillés durablement (dépistage du carcinome hépatocellulaire, surveillance d'une hypertension portale), notamment en cas de co-facteurs de morbidité hépatique (consommation d'alcool, diabète, syndrome métabolique).**

Un plan d'éradication

« La question aujourd'hui n'est pas seulement de savoir avec quelle association traiter tel patient en fonction de l'avancée de sa maladie hépatique, du génotype VHC ou des traitements antérieurs, mais de savoir comment éradiquer l'hépatite C, puisque les molécules capables de traiter et de guérir l'ensemble des patients sont aujourd'hui disponibles », explique V. de Lédighen. « Les instances sanitaires ont défini les indications dans lesquelles ces nouveaux AAD sont remboursés, le rôle des sociétés savantes, comme l'AFEF, est de proposer une stratégie globale de prise en charge des personnes infectées par le VHC ». « La France est pionnière en la matière », souligne V. de Lédighen. « Nous avons à notre disposition l'ensemble des molécules, et nous avons la chance d'avoir pu traiter un grand nombre de patients. Nous sommes en avance dans la campagne d'éradication de l'hépatite C, car aujourd'hui l'enjeu est bien l'éradication de la maladie. Il faut un véritable plan pour définir comment et en combien de temps nous arriverons à cet objectif. L'AFEF s'engage donc pour que l'hépatite C soit éradiquée très rapidement, avant 2020 ».

Environ 100 000 personnes attendent encore le traitement qui leur permettra de guérir de cette maladie potentiellement mortelle, une maladie qui bien souvent entraîne une fatigue invalidante et une altération importante de leur qualité de vie.

En 2014, près de 12 000 patients et en 2015 environ 14 000 patients ont été traités et guéris par ces nouvelles molécules. Certes, ces traitements ont un coût élevé, environ 40 000 à 50 000 euros par patient -un prix qui devrait diminuer encore cette année-, mais les patients traités guérissent... « Les sociétés savantes comme l'AFEF n'interviennent pas dans la régulation des prix, et ce sont les industriels des laboratoires pharmaceutiques qui doivent diminuer le coût des traitements pour permettre de traiter tous les patients », indique V. de Lédighen.

- (1) Prévalence des hépatites B et C en France en 2004. Institut national de veille sanitaire http://www.invs.sante.fr/publications/2006/prevalence_b_c/vhb_france_2004.
- (2) Estimation nationale de la mortalité associée et imputable à l'hépatite C et à l'hépatite B en France métropolitaine en 2001. BEH 1er juillet 2008/n°27
- (3) Jauffret-Roustide M, Pillonel P, Weil-Barillet L et al. Estimation de la séroprévalence du VIH et de l'hépatite C chez les usagers de drogues en France. Bull Epidemiol Hebd 2013 ; 39-40 : 304-9
- (4) Chiron E, Jauffret-Roustide M, Le Strat Y et al. Prévalence de l'infection par le VIH et le virus de l'hépatite C chez les personnes détenues en France. Résultats de l'enquête Prévacar 2010. Bull Epidemiol Hebd 2013 ; 35-36 : 445-50
- (5) Pillonel J, Legrand D ; sommen C et al. surveillance épidémiologique des donneurs de sang et risque résiduel de transmission du VIH, de l'HTLV, du VHC et du VHB par transfusion en France entre 2008 et 2010. Bull Epidemiol Hebd 2012 ; 39-40 : 438-42
- (6) Tohme RA, Holmberg SD. Is sexual contact a major mode of hepatitis C virus transmission ? Hepatology 2010 ; 52 : 1497-505
- (7) Smith DB, Bukh J, Kuiken C et al. Expanded classification of hepatitis C virus into 7 genotypes and 67 subtypes : updated criteria and genotype assignment web ressource. Hepatology 2014 ; 59 : 318-27.
- (8) Payan C, Roudot-Thoraval F, Marcellin P et al. Changing of hepatitis C virus genotype patterns in France at the beginning of the third millenium : the GEMHEP GenoCII study. J Viral Hepat 2005 ; 12 : 405-13.
- (9) Bourlière M1, Ouzan D, Rosenheim M, et al. Pegylated interferon- α 2a plus ribavirin for chronic hepatitis C in a real-life setting: the Hepatys French cohort (2003-2007). Antivir Ther 2012 ; 17 :101-10
- (10) Haute autorité de santé. Prise en charge de l'hépatite C par les médicaments antiviraux à action directe (AAD). Juin 2014