

# Traitement de l'hépatite C :

## Les clés du succès

### Professeur Christian Trépo

Hôpital de la Croix Rousse

INSERM 1052

Lyon

L'hépatite C est la seule maladie chronique potentiellement grave curable. Elle est de surcroît fréquente et menace de cirrhose et CHC plus de 100.000 Français.

La décision thérapeutique et la conduite du traitement sont essentielles et complexes car l'histoire naturelle est mal connue, difficilement prévisible et seulement en partie modélisable. Or, elle impacte significativement sur la conduite du traitement.

Les progrès rapides du traitement avec l'espérance à court terme d'une révolution dans l'efficacité et la tolérance favorisent un attentisme potentiellement dangereux, d'autant qu'au-delà d'un certain seuil, le risque oncogène perdure.

Il est donc crucial d'identifier tous les indicateurs et les étapes permettant d'éradiquer le virus dans les meilleurs délais, avec la meilleure tolérance possible.

#### Classiquement, les facteurs de réponse au traitement peuvent être classés en quatre catégories :

- 1) Les facteurs liés à l'hôte : âge, sexe, mode de vie (alcool, drogue), comorbidité et surtout facteurs génétiques.
- 2) Les facteurs virologiques : génotype, sous-type, charge virale, co-infection (VIH, VHB patent/occulte).
- 3) La maladie hépatique : âge lors de l'infection, durée de celle-ci, stade évolutif (F1-F4), présence d'une cirrhose.
- 4) Le schéma thérapeutique : bi, tri, ou quadrithérapie.

Il convient désormais d'y ajouter :

- **La qualité de l'observance** conditionnée par l'éducation thérapeutique dont l'impact est crucial, alors que son coût est inférieur à 10 % du coût pharmaceutique qui devient de plus en plus élevé.
- **L'organisation des soins** qui inclut une évaluation initiale globale du patient avant le traitement, une phase perthérapeutique avec une gestion en temps réel des effets secondaires et en particulier de l'anémie et ; enfin, la phase post-thérapeutique jusqu'à l'éradication virale et la résolution des effets secondaires.

Compte tenu de leur rôle privilégié et dominant, nous détaillerons l'impact et la pertinence des facteurs préthérapeutiques génétiques (IL28B) et immunologiques (IP10) et les anticorps de "guérison" (anti E1/E2), anticorps neutralisants impliqués dans l'élimination spontanée ou thérapeutique du VHC.

L'IL28B reste le facteur de réponse dominant pour les génotypes 1 en bithérapie.

Elle conditionne la durée du traitement pour les génotypes 2 et 3 et pour le génotype 1 en trithérapie.

Enfin, elle garde une pertinence dans les combinaisons **sans interféron**.

Les anticorps de guérison anti E1/E2 complètent ou suppléent avantageusement l'IL28B.