



*Victor de Lédighen*

## *Accès universel au traitement de l'hépatite C*

Jusqu'en 2014, seuls les patients infectés par le virus de l'hépatite C (VHC) qui avaient une fibrose significative (c'est-à-dire classée F2 selon la classification METAVIR) étaient traités. Le critère principal d'indication du traitement était un critère purement hépatique ne prenant pas en compte les comorbidités (consommation d'alcool, syndrome métabolique) ou le retentissement physique et moral de cette infection chronique. La limitation de l'accès au traitement était un critère uniquement médical, basé principalement sur la tolérance du traitement par interféron. En effet, ce traitement, d'une efficacité modeste, était associé à de nombreux effets indésirables qui rendaient difficile son utilisation à l'ensemble des patients. En 2014, avec l'arrivée des nouveaux agents antiviraux, très efficaces et très bien tolérés, la limitation de l'accès au traitement n'a plus été médicale, mais administrative du fait du coût très élevé des traitements (plus de 100 000 euros par cure). L'année 2016 restera pour les patients et les soignants une année historique dans la prise en charge de cette maladie chronique. En effet, le 25 mai 2016, Marisol Touraine, Ministre des affaires sociales, de la santé et des droits des femmes, a annoncé l'accès universel au traitement de l'hépatite C.

Pr Victor de Lédighen, Centre Expert Hépatites Virales Aquitaine, Hôpital Haut-Lévêque, CHU Bordeaux, France.

Cependant, cette annonce a été conditionnée à la réalisation préalable d'un rapport de recommandations avec deux objectifs :

- Faire en sorte que les publics les plus vulnérables ou éloignés des systèmes de santé puissent bénéficier d'une prise en charge thérapeutique de leur hépatite C.

- Déterminer l'évolution du rôle des réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP).

Cette mission a été confiée à l'ANRS et le CNS, qui ont demandé au Pr Daniel Dhumeaux la responsabilité de ce rapport. Ce rapport a été rendu public en octobre 2016 (1).

Ce rapport, composé de six chapitres, aborde toutes les problématiques de la prise en charge globale des personnes infectées par le VHC, du dépistage au suivi après guérison virologique, en passant par la phase pré-thérapeutique ou thérapeutique :

- Organisation générale de la prise en charge thérapeutique et du suivi des personnes infectées par le virus de l'hépatite C.

- Organisation de la prise en charge thérapeutique et du suivi des personnes usagères de drogues infectées par le virus de l'hépatite C.

- Organisation de la prise en charge thérapeutique et du suivi des personnes détenues infectées par le virus de l'hépatite C.

- Organisation de la prise en charge thérapeutique et du suivi des

personnes migrantes et étrangères infectées par le virus de l'hépatite C.

- Organisation de la prise en charge thérapeutique et du suivi des personnes co-infectées par le virus de l'hépatite C et le virus de l'immunodéficience humaine.

- Prise en charge thérapeutique et suivi de l'ensemble des personnes infectées par le virus de l'hépatite C. Évaluation et recherche.

Pour simplifier la prise en charge des patients et ne pas retarder l'initiation du traitement antiviral, ce rapport recommande de ne présenter en RCP que les dossiers complexes : patients en échec d'un précédent traitement par agent antiviral direct, patients hémodialysés ou insuffisants rénaux, patients en attente de transplantation d'organe, patients transplantés d'organe, patients ayant une cirrhose décompensée, présence d'une addiction en cours ou d'une pathologie associée nécessitant un traitement pouvant avoir des interactions avec le traitement de l'hépatite C.

Ce rapport recommande de mettre en place le traitement sur une base individuelle et au sein d'une équipe pluridisciplinaire proposant une démarche de prise en charge globale : hépatologique, addictologique (réduction de la consommation excessive d'alcool, traitement de substitution aux opiacés, réduction des

risques), psychologique (comorbidités psychiatriques) et sociale.

La prise en charge de l'hépatite C évolue vers une facilitation de l'accès au soin par la construction de projets "aller vers" avec les populations concernées, les patients experts et les médiateurs de santé, notamment dans les structures prenant en charge les usagers de drogues actuels ou passés, les personnes incarcérées ou les migrants et les sujets en grande précarité. Il est important de développer et démultiplier à la hauteur des besoins les outils de prévention à travers une approche communautaire, mobilisant la médiation sanitaire et facilitant l'entrée dans les dispositifs d'accompagnement, de prévention et de soins, à partir d'une cartographie sanitaire et sociale.

Depuis l'été 2016, l'ensemble des patients susceptibles de transmettre l'infection peuvent être traités de leur hépatite C. Cependant, il reste encore des patients qui n'ont toujours pas accès au traitement : les patients sans aucun symptôme clinique et sans fibrose hépatique significative, n'ayant aucun risque de transmettre l'infection, infectés par certains VHC particuliers. C'est la population silencieuse de l'hépatite C : des patients d'un certain âge, transfusés il y a de nombreuses années ou ayant été contaminés il y a très longtemps suite à l'utilisation de drogue par voie intra-veineuse ou en sniff de façon épisodique. Ces patients ne sont pas à risque de transmettre l'hépatite C et n'ont pas de fibrose hépatique. Est-ce pour autant qu'ils ne doivent pas accéder au traitement ? Le collègue de la Haute autorité de santé a recommandé leur traitement en décembre 2016 par ces mots : *"la commission a estimé que le traitement peut désormais être proposé à l'ensemble des patients ayant une infection chronique par le VHC, y compris les porteurs asymptomatiques ayant un*

*stade de fibrose F0 ou F1 (non inclus dans les précédentes recommandations)"* (2). Ces patients n'ont pas encore accès au traitement uniquement pour des raisons budgétaires.

Jusqu'en janvier 2017, les négociations des prix des médicaments de l'hépatite C entre le gouvernement et l'industrie pharmaceutique n'avaient pas permis de diminuer significativement le prix des médicaments de l'hépatite C, et le coût d'un traitement de l'hépatite C oscillait entre 30 et 50 000 euros par patients. Le 4 janvier 2017, un nouveau médicament de l'hépatite C, le Zepatier, a été mis à disposition des patients pour un prix plus abordable (28 000 euros la cure). Cette mise à disposition a été accompagnée d'une modification des indications du traitement. En effet, le Zepatier peut être prescrit à tous les patients, y compris les patients sans fibrose hépatique. C'est une avancée vers la généralisation de l'accès universel au traitement de l'hépatite C. Cependant, en pratique, le Zepatier ne peut pas être prescrit à tous les patients car il n'est efficace que chez les patients infectés par un VHC de génotype 1 et 4. Le 27 janvier 2017, la même décision a été publiée au *Journal officiel* pour la combinaison Exviera/Viekirax avec un prix de 19 000 euros pour huit semaines de traitement. Ces médicaments s'adressent aux mêmes patients et ont quelques interactions avec certains médicaments, limitant dans quelques cas leur utilisation. L'accès au traitement universel de l'hépatite C est presque une réalité. Cependant, il reste encore certains patients qui n'ont toujours pas accès au traitement de l'hépatite C, comme par exemple certains patients infectés par un génotype 1a, les patients infectés par un VHC de génotype 2, 5 ou 6... L'accès universel au traitement de l'hépatite C pourrait être obtenu dans les jours prochains si les négociations de prix entre le gouvernement et le laboratoire Gilead

aboutissent (le laboratoire Gilead est en cours de négociation des prix de Sovaldi, Harvoni et Epclusa).

Mais une nouvelle ère débute : celle du dépistage des 7 500 personnes qui ignorent leur contamination par le VHC. Depuis la découverte de l'hépatite C en 1989, seul le dépistage ciblé de l'hépatite C a été recommandé (dépistage des personnes ayant un ou plusieurs facteurs de risque de contamination). Cette recommandation a permis de dépister un grand nombre de patients, mais s'avère maintenant inadaptée aux sujets qui doivent être dépistés. En effet, les patients à dépister sont les usagers de drogues, les personnes incarcérées, les migrants, les populations précaires, mais aussi "monsieur ou madame tout le monde" qui a été transfusé ou a bénéficié d'un geste médical il y a longtemps (probablement oublié) au cours duquel a eu lieu la contamination. À l'heure où le dépistage est associé rapidement au traitement et donc à la guérison virologique de l'hépatite C, il faut élargir le dépistage de l'hépatite C. Le rapport Dhumeaux, publié en 2016, préconise le dépistage de tous les adultes au moins une fois dans leur vie. C'est donc l'objectif des prochains mois : obtenir le financement de ce projet ambitieux.

C'est par le dépistage et le traitement de l'ensemble des sujets infectés par le VHC que la France peut espérer un jour faire en sorte que l'hépatite C ne soit plus une épidémie, mais une maladie sporadique dépistée et traitée immédiatement, comme toute autre maladie infectieuse.

#### Références bibliographiques

- 1 - Dhumeaux D. Prise en charge thérapeutique et suivi de l'ensemble des personnes infectées par le virus de l'hépatite C. Rapport de recommandations 2016. Montrouge : EDP Sciences ; 2016.
- 2 - Haute Autorité de Santé. Prise en charge de l'hépatite C par les médicaments antiviraux d'action directe (AAD). Élargissement du périmètre de remboursement. Recommandation du collège ; 7 décembre 2016. Saint-Denis : HAS ; 2016.