



Dossier

Nouveaux traitements du VHC, regards croisés.

SOS hépatites était présent lors des 67^e journées de l'Association française pour l'étude du foie (AFEF) à Marseille. Nous avons interviewé des médecins et experts pour connaître leur sentiment sur les nouvelles molécules qui entrent en Autorisation temporaire d'utilisation (ATU), leurs bénéfices, leurs limites et les moyens pour accompagner les malades.

Le Pr Dominique Capron est médecin en hépatologie au Centre hospitalier universitaire (CHU) d'Amiens Nord et référent régional de la Picardie pour la Fédération nationale des pôles de référence et réseaux hépatites.

Johann Volant : *Que sont exactement les deux nouvelles molécules ?*

Dominique Capron : Ce sont des molécules qui interviennent à tous les niveaux du cycle viral. Elles apportent un progrès en termes de pourcentage espéré de guérison, mais sans atteindre les 100 %. Nous resterons donc avec des malades en situations d'échec. Il nous faudra gérer ces échecs sachant qu'aucune autre solution n'est disponible dans un avenir très proche, quand bien même d'autres molécules sont à l'étude.

J.V. : *Ces échecs seront-ils plus difficiles à gérer ?*

D.C. : Ils seront en tout cas plus difficilement vécus par des patients multi-traités qui auront à vivre un échec supplémentaire. Il sera important d'avoir très rapidement des données permettant d'interrompre les traitements inefficaces le plus

tôt possible. Evidemment, d'autres patients seront débarrassés de leur virus. L'avantage est donc évident. Néanmoins, il faut rester prudent.

J.V. : *Quels sont les effets indésirables de ces nouveaux traitements ?*

D.C. : Nous les connaissons déjà avec le traitement habituel. Ils ne seront pas tout à fait identiques car ils n'obéissent pas au même mécanisme. Dans un cas, il s'agit d'effets cutanés. Actuellement, les formes sévères justifiant un arrêt du traitement sont estimées à 7 %. Un protocole de gestion de ces effets indésirables sera mis en place pour adapter les solutions à leur sévérité. Il y a aussi les anémies qui produisent une certaine fatigue et des difficultés d'adaptation à l'effort. Elles seront aggravées par les deux molécules. Nous savons les gérer, mais c'est plus lourd.

J.V. : *L'objectif est-il de se passer de l'Interféron et de la Ribavirine ?*

D.C. : Pas forcément. Ce traitement fonctionne. Le problème des effets indésirables est gérable. Il s'agit donc, dans un premier temps, d'optimiser ce traitement en ajoutant des molécules. Toutefois, il reste des patients avec

lesquels nous ne pouvons pas utiliser l'Interféron et la Ribavirine.

J.V. : *Une amélioration de la prise en charge en raison de l'importance des effets secondaires est-elle envisageable ?*

D.C. : Oui. Les prises en charge des effets indésirables seront bien codifiées pour éviter les arrêts de traitement. Le taux d'arrêt de traitement a déjà nettement diminué.

J.V. : *L'éducation thérapeutique sera-t-elle renforcée ?*

D.C. : Il faudra s'en préoccuper. Nous le faisons déjà.

■ Propos recueillis par Johann Volant le 15 octobre 2010

Le Dr Juliette Foucher est médecin en hépatologie à l'hôpital Haut-Levêque de Pessac. Elle est notamment en charge des questions d'éducation thérapeutique du patient dans le service du Pr de Lédighen.

Johann Volant : *Qu'est-ce que les nouvelles molécules vont induire pour les patients qui les recevront ?*



Juliette Foucher :

D'abord, nous espérons que ces nouveautés vont mener à des guérisons. Nous avons beaucoup d'espoir là-dessus. Et puis, l'attente des patients est énorme. Cela fait quand même maintenant plusieurs mois, voire plusieurs années qu'ils sont dans le désir. Il va donc falloir gérer cette attente.

Dans un premier temps, il est nécessaire que nous apprenions à manier les nouveaux produits et à appliquer une surveillance accrue. Avec l'interféron et la ribavirine, on possède une bonne expérience. Cela fait plus de 10 ans que nous les utilisons, donc nous sommes rodés. L'enjeu d'aujourd'hui est de se familiariser avec les nouvelles molécules. Cela va induire également beaucoup de consultations pour nous, professionnels.

Soyons prudents vis-à-vis des patients qui ont déjà eu des traitements de l'hépatite C sans résultat. Il ne faut pas se lancer tête baissée, sous prétexte qu'il y a une nouvelle molécule. Ne pas "cramer une cartouche", car cela risque de nous limiter après pour d'autres molécules à venir, en engendrant des virus résistants. Il faut bien réfléchir et faire comprendre aussi à ces patients que ce n'est pas forcément dans leur intérêt de se précipiter sur ces nouvelles molécules.

J.V. : *Par rapport aux effets psychologiques ou sociaux que cela pourrait produire, quelles missions pourrait assurer une association de patients dans l'aide des malades ?*

J.F. : C'est l'expérience d'anciens patients qui peut aider en disant : "la difficulté que vous rencontrez, moi je l'ai déjà rencontrée. Voilà comment j'ai réussi à la contourner, ce n'est pas forcément comme cela qu'il faut faire, mais voilà comment moi j'ai fait". Nous, nous pouvons rapporter ce vécu, mais le mieux, c'est de mettre les patients en contact avec les associations pour pouvoir aboutir à une mutualisation des connaissances et du vécu des patients.

■ Propos recueillis par Johann Volant
le 15 octobre 2010

Le Dr Marc Bourlière est médecin en hépatologie à l'hôpital Saint Joseph de Marseille et également président de l'action coordonnée n° 24 "Essais thérapeutiques dans les hépatites virales" à l'Agence Nationale de Recherches sur le Sida et les hépatites virales (ANRS).

Johann Volant : *Pouvez-vous m'expliquer les différences entre Télecprévir et Bocéprévir ?*

Marc Bourlière : En fait, ce sont des molécules qui appartiennent à la même classe thérapeutique qui sont les antiprotéases. Du point de vue puissance antivirale, l'efficacité des deux molécules est comparable. Ce sont des molécules qui se donnent par voie orale. La seule différence entre les deux molécules est la durée des associations médicamenteuses. La combinaison de cette nouvelle molécule avec l'interféron pégylé et la ribavirine doit se faire uniquement pendant 12 semaines avec le Télecprévir. Avec le Bocéprévir, il faudra l'administrer pendant 24 ou 48 semaines.

J.V. : *Quels sont les "coûts humains" que les patients devront supporter et les bénéfices que ces derniers pourront en retirer ?*

M.B. : Les molécules peuvent augmenter la fréquence des anémies par rapport au traitement standard. Par ailleurs, le Télecprévir entraîne fréquemment des rash (éruptions cutanées temporaires), le plus souvent bénins, mais pouvant se révéler sévères dans certains cas exceptionnels. La reconnaissance de ces effets nécessite des consultations rapprochées avec le médecin spécialiste.

J.V. : *On dit beaucoup de bien de ces deux nouvelles molécules mais en même temps, on entend que ce n'est pas non plus la panacée. Quelles sont, d'après vous, les limites de Télecprévir et de Bocéprévir ?*

M.B. : Ces molécules sont les premières d'une première classe qui va révolutionner le traitement de l'hépatite C. Ils permettent d'augmenter le taux de réponse virologique soutenue, c'est-à-dire de guérison, chez les patients de génotype 1. On obtient ainsi 20% de RVS de plus chez les patients naïfs comme chez les patients non répondeurs, en échec de traitement. C'est une avancée majeure, mais encore partielle : il n'est pas question de donner le boceprevir ou le telaprevir à des génotypes 4 ou des génotypes 2 et 3. D'autres molécules seront efficaces à terme sur les autres génotypes (2-3-4), comme les antiprotéases et antipolymérasas, actuellement en essais.

Dans un avenir plus lointain, il est possible que l'on puisse avoir des traitements associant différents antiviraux directs avec ou

sans ribavirine et sans interféron pégylé. La conséquence la plus immédiate de ces nouveaux traitements est d'entraîner une modification des contraintes pour les patients, avec des prises médicamenteuses toutes les 8 heures souvent associées à une prise alimentaire. Cela nécessite une grande rigueur dans la prise du traitement.

J.V. : *Nous avons parlé d'effets secondaires, mais aussi des difficultés liées à l'observance, avec l'augmentation du nombre de médicaments. Quelles répercussions d'après vous, les effets secondaires de ces deux molécules pourront avoir sur la qualité de vie des patients. Des dispositifs seront-ils mis en place pour anticiper cet impact et accompagner les patients ?*



M.B. : En fait, la qualité de vie des patients sera un peu modifiée. Globalement, les patients se sentent un peu plus fatigués. La prise par voie orale à intervalles réguliers est tout aussi contraignante. De plus, on augmente le nombre

de pilules. On passe de 4 à 5 comprimés de ribavirine à 11 ou 18 comprimés avec telaprevir et boceprevir. On ne peut négliger les risques d'effets secondaires, tels que le rash pour le telaprevir ou la disgueusie en cas de prise de boceprevir. Mais il faut contre-balancer ces inconvénients avec le gain substantiel du traitement en terme de réponse virologique soutenue. J'attire aussi votre attention sur la nécessité d'une surveillance virologique plus fréquente liée à la mise en place de ces nouvelles règles du jeu. Cela signifie un besoin plus important de capacité d'accueil dans les structures de soins, davantage de consultations et des besoins d'outils pour développer et encadrer l'éducation thérapeutique du patient. Objectif : améliorer l'adhérence au traitement pour mieux réussir !

■ Propos recueillis par Johann Volant
le 15 octobre 2010