

# Traitement de l'hépatite C : rôle de la génétique du patient dans l'anémie induite par la ribavirine

## Résumé

La ribavirine est souvent incorporée au traitement de l'hépatite C chronique pour en améliorer l'efficacité. Toutefois, 1 patient traité sur 3 vient à présenter une anémie grave. L'étude a révélé qu'une variante génétique dans le gène *ITPA*, qui réduit le stress oxydatif, fait diminuer le risque d'anémie induite par la ribavirine. En revanche, une variante dans le gène *VDR* fait augmenter le stress oxydatif et double le risque d'anémie. Des rôles de protection prometteurs ont été mis en évidence pour des variantes dans *GYPC*, qui joue un rôle dans la stabilité des hématies, et des variantes dans *IRF7* et *RASGRP3*, qui interviennent dans la production des hématies.

## Conséquences

Grâce à la génétique, les patients à risque d'anémie induite par la ribavirine peuvent être identifiés avant le début du traitement.

Prédire quels patients présentent un risque élevé d'anémie grave induite par la ribavirine avant le traitement permettrait d'utiliser une dose de ribavirine qui est fonction du risque. Cela améliorerait à la fois la santé et la sécurité du patient, et la probabilité d'un traitement réussi chez les populations difficiles à traiter.



CIHR IRSC  
Canadian Institutes of Health Research  
Institut de recherche en santé du Canada

**Auteurs : Équipe SEARCH & PREVENT du Réseau sur l'innocuité et l'efficacité des médicaments (RIEM) des IRSC**

Renseignements : Dr Bruce Carleton,  
[bcarleton@popi.ubc.ca](mailto:bcarleton@popi.ubc.ca)

## Quelle est la situation actuelle?

- En 2018, 12 447 cas d'hépatite C ont été signalés au Canada, ce qui représente un taux de 33,6 pour 100 000 personnes et une augmentation de 13 % depuis 2014.
- Si elle n'est pas traitée, l'infection à l'hépatite C peut entraîner des complications hépatiques (p. ex. cancer du foie), lesquelles ont causé environ 400 000 décès dans le monde en 2015.
- La ribavirine, un antiviral à large spectre, est ajoutée aux schémas thérapeutiques dans les cas difficiles à traiter pour prévenir la résistance, réduire les taux de rechute et améliorer l'efficacité du traitement.
- La ribavirine est également utilisée pour traiter l'hépatite E et les infections à paramyxovirus, et c'est le seul traitement connu ou autorisé contre la fièvre de Lassa et le virus respiratoire syncytial chez les enfants.
- Malgré son utilité clinique, la ribavirine entraîne une anémie hémolytique grave chez 1 patient traité sur 3, ce qui peut conduire à l'arrêt du traitement.
- Les facteurs de risque cliniques ne sont pas suffisants pour prédire chez qui surviendra une anémie grave induite par la ribavirine.

## Quel était le but de l'étude?

- Examiner dans quelle mesure des facteurs génétiques propres aux patients aident à prédire l'anémie induite par la ribavirine chez les patients canadiens atteints d'hépatite C chronique.

## Comment l'étude a-t-elle été menée?

- Des patients ayant reçu un traitement antiviral à base de ribavirine contre l'hépatite C ont été recrutés de centres de surveillance des effets indésirables des médicaments, à la grandeur du Canada, faisant partie de l'équipe SEARCH & PREVENT du Réseau sur l'innocuité et l'efficacité des médicaments (RIEM) des IRSC.
- 235 patients ont été recrutés auprès de multiples centres de soins pour l'hépatite C dans trois provinces : Colombie-Britannique, Alberta et Ontario.
- Des échantillons d'ADN de patients ainsi que des données cliniques ont été recueillis et analysés pour environ 700 000 variantes génétiques sur l'ensemble du génome, en vue d'une utilisation dans des analyses portant sur des gènes candidats et l'ensemble du génome.

## Qu'a révélé l'étude?

- L'étude a révélé que la présence d'une variante dans le gène *VDR* **double le risque** d'anémie induite par la ribavirine en faisant augmenter le stress oxydatif.
- L'étude a également mis en évidence des variantes génétiques pertinentes du point de vue biologique à l'échelle de presque tout le génome pour prédire l'anémie induite par la ribavirine. *GYPC*, qui influence la stabilité des hématies, est associé à un risque **8 fois moins** élevé. *IRF7* et *RASGRP3* augmentent la production d'hématies et sont associés à des risques **4 fois** et **3 fois moins** élevés respectivement.
- La présence d'une variante dans *ITPA* qui réduit le stress oxydatif conduit à un risque **8 fois moins** élevé d'anémie induite par la ribavirine.

LIN, J.J., C.M. LOUCKS, J.N. TRUEMAN, B.I. DRÖGEMÖLLER, G.E.B. WRIGHT, E.M. YOSHIDA, J. FORD, S.S. LEE, R.B. KIM, B. AL-JUDAIBI, U.I. SCHWARZ, A. RAMJI, E. TAM, C.J. ROSS, B.C. CARLETON. « Novel variant in glycoprotein c gene protects against ribavirin-induced anemia during chronic hepatitis C treatment ». *Biomed Pharmacother.* Vol. 143, art. 112195. Nov. 2021. PMID: [34562771](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34562771/)

Cette recherche a été financée par le Réseau sur l'innocuité et l'efficacité des médicaments des IRSC et a été menée par des chercheurs affiliés aux établissements suivants :



THE UNIVERSITY  
OF BRITISH COLUMBIA

