

Note de lecture

L'infection par le virus de l'hépatite C (VHC) touche plus d'un pour cent de la population française. Source d'une morbidité et d'une mortalité importantes, cette maladie, probablement présente en France depuis plusieurs siècles, a fait l'objet de progrès scientifiques spectaculaires au cours des quinze dernières années : identification du virus responsable en 1989 ; mesures de prévention de la transmission transfusionnelle, constamment renforcées au fil des années, jusqu'à l'adoption récente du diagnostic génomique viral qui a virtuellement supprimé ce mode d'infection ; optimisation des traitements antiviraux, avec aujourd'hui des taux de guérison de l'infection de l'ordre de 40 % pour le VHC de génotype 1 et 80 % pour les VHC de génotypes 2 et 3, tout au moins dans les grandes études cliniques d'enregistrement.

Ces progrès sont à l'origine du discours optimiste en vogue : « L'hépatite C est une maladie curable, les traitements n'ont cessé de progresser et de très nombreuses molécules antivirales sont en cours de développement, dont certaines en développement clinique précoce ; l'hépatite C n'en a plus pour très longtemps, nous la vaincrons ! » Comme souvent, la réalité pourrait être moins favorable. Les mécanismes expliquant l'efficacité des traitements antiviraux actuels ne sont pas connus. Le génotype viral le plus répandu en France (génotype 1) est associé aux taux de réponse les plus faibles. Les malades qui, aujourd'hui, n'éliminent pas l'infection virale au cours d'un traitement prolongé par l'interféron alpha pégylé et la ribavirine (traitement combinant un effet antiviral puissant et une stimulation de la clairance des cellules infectées par la réponse immune) pourraient, demain, se trouver à nouveau en situation d'échec thérapeutique avec un traitement purement antiviral. Et encore faudrait-il que quelques-unes des molécules actuellement en développement parviennent au stade de la commercialisation... Le contrôle de l'infection et de la maladie reste donc un élément fondamental du combat contre l'hépatite C. L'hypothèse – vraisemblable – que ce combat durera encore de nombreuses années donne toute sa valeur à l'expertise collective de l'Inserm sur la transmission nosocomiale du VHC, l'histoire de l'infection et le devenir des personnes atteintes.

La transmission nosocomiale de l'hépatite C reste sans doute fréquente. À une transmission « médicalisée » s'ajoute la transmission lors de pratiques non médicales, telles que le piercing, les tatouages... Les experts ont disséqué les différents aspects de la transmission nosocomiale de l'hépatite C, mais n'ont pu établir avec certitude son incidence actuelle. Faut-il s'en étonner ? Le propre de la transmission nosocomiale, dans un pays sensibilisé à ce problème depuis de nombreuses années et dans lequel des règles de prévention efficaces sont édictées et généralement suivies, est de survenir accidentellement et de

façon totalement imprévisible. La cause en est souvent une erreur d'application des mesures élémentaires de prévention, fait accidentel ou répété d'un soignant ou d'un groupe de soignants. Le résultat se traduit généralement par la survenue d'une épidémie localisée, telle que celles régulièrement rapportées au sein d'unités d'hémodialyse, où un malade source infecte un certain nombre de sujets pendant un temps donné, jusqu'à ce que l'épidémie soit découverte ou cesse spontanément. L'accumulation à l'échelle nationale de ce type d'accidents est sans doute responsable, chaque année, d'un grand nombre de nouveaux cas d'hépatite C, mais leur incidence globale reste très difficile à mesurer. On comprend la préoccupation des autorités sanitaires d'identifier le risque et d'améliorer la recherche d'imputabilité dans une société qui ne tolère plus la transmission d'une infection virale au cours des soins. La transmission nosocomiale de l'hépatite C ne doit cependant pas être l'arbre qui cache la forêt. Si elle doit être recherchée, prévenue, et à terme supprimée, la première cause d'hépatite C en France reste aujourd'hui l'usage de drogues par voie veineuse, et tous les efforts doivent être entrepris pour éviter la transmission dans cette population d'accès difficile, car c'est principalement là que réside la clé du contrôle de l'épidémie.

Connaître l'histoire naturelle de l'infection par le VHC est indispensable. C'est principalement sur la prédiction de l'évolution de l'infection chez une personne donnée que repose la décision thérapeutique. Améliorer la qualité de vie des malades est une préoccupation évidente : c'est l'objectif de la médecine depuis toujours. On peut d'ailleurs s'étonner qu'on ait dû attendre la fin du vingtième siècle pour affirmer cette évidence (ou lui trouver un nom...). Le groupe d'experts a fourni, à l'issue d'un travail considérable, une somme importante de connaissances et des recommandations larges, allant de la prise en charge individuelle aux recherches qui devraient être menées. Il est surprenant de constater à quel point on connaît mal encore l'histoire naturelle de la maladie virale C. Surprenante aussi notre incapacité à prévoir son évolution à l'échelon individuel. Qui a ou n'a pas besoin d'être traité ? Le traitement doit-il être administré rapidement ou peut-il être différé ? Les données objectives manquent pour répondre à ces questions, en dépit d'une abondante littérature. La simple évaluation de la gravité de la maladie est aujourd'hui insuffisante pour prendre une décision thérapeutique. L'évaluation doit être plus large et tenir compte à la fois du pronostic naturel de l'infection et du pronostic du traitement. La décision thérapeutique ne peut être la même chez deux malades ayant la même maladie hépatique, mais une probabilité de guérir après traitement de 80 % pour l'un (génotype 2 ou 3) et de 40 % pour l'autre (génotype 1).

Que retenir de cette expertise collective ? De nombreuses recommandations, justes, raisonnables, argumentées, qui devront être suivies d'effets si l'on veut réellement améliorer la qualité de vie de la population en lui évitant l'infection ou en la prenant en charge avec un objectif qui dépasse la simple

éradication virale. Que lui ajouter ? Deux points, principalement. Premièrement, l'importance de l'effort de recherche qui doit être poursuivi. L'hépatite C est une maladie fréquente, grave. C'est une priorité de santé publique. La France est un des trois pays de tête en matière de recherches sur l'hépatite C. L'effort national doit être poursuivi, amplifié, tant en recherche fondamentale qu'en recherche clinique, et ce, par tous les moyens. Cela passe par les attributions en moyens financiers et humains nécessaires aux organismes en charge de cette recherche, et par la volonté politique (à tous les niveaux) de la promouvoir. La France a un rôle à jouer en ce domaine et les premiers bénéficiaires en seront les malades. Deuxièmement, la France doit s'inscrire dans la lutte au niveau mondial. L'hépatite C touche environ 3 % de la population mondiale, soit 170 millions d'individus, dont une part importante vit dans les pays en développement. Si l'hépatite C n'apparaît pas en première ligne dans ces régions de forte mortalité liée au sida, au paludisme, à la tuberculose ou à l'hépatite B, elle n'en constitue pas moins une comorbidité importante, responsable de surmortalité. Nous pouvons croiser les bras et attendre que l'industrie pharmaceutique fournisse aux pays riches des médicaments chers et efficaces qui guériront un nombre important de malades. Nous pouvons également retrousser nos manches et investir dans l'épidémiologie, la prévention, la connaissance de l'histoire naturelle de la maladie, le développement vaccinal et celui d'alternatives thérapeutiques accessibles et bon marché, et espérer voir le jour où, enfin, cette maladie qui aura occupé une grande partie de notre vie professionnelle aura disparu de la planète. Cette perspective est enthousiasmante, elle demandera de la volonté et des moyens.

Professeur Jean-Michel Pawlotsky
Chef du laboratoire de Virologie,
Urgences et Qualification virologiques (EA 3489)
Hôpital Henri Mondor, Université Paris XII, Créteil
Co-coordonnateur du Réseau national hépatites