

## HÉPATITE C

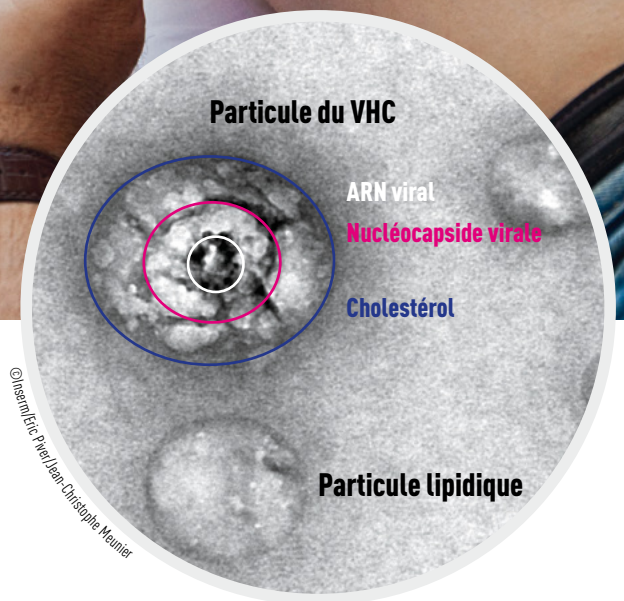
## Vers une révolution de la prise en charge

© Voirsi/Phanie

**Deux avancées notables ont bouleversé la lutte contre l'hépatite C : l'observation, pour la première fois, en microscopie électronique, du virus et l'arrivée récente de nouveaux antiviraux à action directe. Leur efficacité est telle que la ministre de la Santé a décidé d'élargir l'accès à ces traitements à toutes les personnes infectées. Un rapport remis en octobre 2016 recense les recommandations pour le mettre en œuvre.**

**D**u virus de l'hépatite C (VHC), découvert en 1989, les chercheurs connaissaient tout. Sauf à quoi il ressemblait exactement. Chose rare en virologie, toutes les données connues sur ce virus ont été obtenues de façon indirecte par des techniques de biologie moléculaire. Il faut dire que le VHC est maître dans l'art du camouflage puisqu'il prend l'apparence d'une lipoprotéine, une particule de transport du gras dans l'organisme. C'est lors de la synthèse de cette particule, par les

**Jean-Christophe Meunier, Éric Piver** : unité 966 Inserm - Université François-Rabelais, Morphogénèse et antigénicité du VH et des virus des hépatites



⬆ La particule du VHC, observée pour la première fois, en microscopie électronique

cellules du foie qu'il a infectées, que le virus s'y faufile. « Il ressemble à une simple sphère blanche au milieu d'autres sphères blanches dans le sang », résume **Jean-Christophe Meunier**. Chargé de recherche dans l'unité Inserm 966, à Tours, le virologue a dirigé les travaux qui ont permis de prendre un cliché certifié de l'insaisissable virus. **Éric Piver** a mené les opérations, alliant l'usage d'anticorps  $\color{red}{\blacklozenge}$  spécifiques des protéines de l'enveloppe du VHC et le recours au microscope électronique de l'université de Tours. L'originalité de

leur approche ? « Nous avons ciblé les particules virales non modifiées, telles qu'elles existent dans l'organisme, contrairement à d'autres techniques d'observation qui dénaturent leur structure. De plus, nous avons réussi à capturer dans le sérum des patients les virus sous leur aspect naturel », explique le chercheur également biologiste médical. Résultat ? Les lipo-viro particules – c'est le nom qui leur a été attribué – observées correspondent en tout point au modèle théorique qui avait été élaboré : un disque central, correspondant à l'ARN viral<sup>❧</sup>, entouré d'un anneau irrégulier correspondant à la nucléocapside, l'enveloppe qui englobe l'ARN, et un croissant externe, composé de cholestérol (voir image). « La connaissance de la morphologie exacte des lipo-viro particules est un atout de taille pour ceux qui travaillent à l'élaboration d'un vaccin contre ce virus », commentent les chercheurs. En effet, un vaccin doit cibler le virus tel qu'il se présente dans le corps. D'autres laboratoires se consacrent d'ailleurs à sa création.

## Adieu aux effets indésirables !

Si un vaccin contre l'hépatite C manque, en revanche des traitements efficaces existent. Et c'est peu de le dire. La lutte contre le VHC a connu ses dernières années une véritable révolution ! Auparavant, les médecins disposaient de deux molécules à l'action antivirale, utilisées en bithérapie, l'interféron pégylé et la ribavirine. Destinés à éradiquer le virus de l'organisme, ces traitements, administrés durant 24 à 48 semaines, offraient une efficacité relative – 50 % de guérison – et surtout généraient des effets indésirables importants. Ils n'étaient donc pas forcément proposés aux personnes infectées par le virus qui n'avaient pas encore développé de lésions du foie. Mais la situation a changé avec l'arrivée récente sur le marché d'antiviraux à action directe (AAD), prescrits entre 8 et 12 semaines : « Ils offrent une efficacité supérieure à 95 %, avec très peu d'effets indésirables. C'est du jamais vu dans le domaine des maladies virales chroniques ! », insiste **Daniel Dhumeaux**, professeur d'hépatologie et chercheur à l'Institut Mondor de recherche biomédicale.

Grâce à cette révolution thérapeutique, la ministre de la Santé, Marisol Touraine, a décidé en mai 2016, que l'accès aux traitements devait être élargi à l'ensemble des personnes infectées, qu'elles souffrent de complications ou non. Daniel Dhumeaux a dirigé les travaux qui ont permis d'émettre des recommandations pratiques pour la mise en œuvre de cette décision. Elles ont été regroupées dans un rapport remis à la ministre en octobre 2016. « L'un des points majeurs, précise le professeur, c'est qu'indépendamment des bénéfices pour le malade lui-même, l'accès universel aux traitements permettrait, à terme, de contrôler l'épidémie. »

« L'accès universel aux traitements permettrait, à terme, de contrôler l'épidémie »

## Hépatite C : de l'infection à la chronicité

**Mode de transmission :** essentiellement par voie sanguine

**Phase aiguë :** fatigue, ictère (ou jaunisse), urines foncées

**Phase chronique (plusieurs années) :**

- fibrose du foie : les cellules infectées, détruites par le système immunitaire, sont remplacées par un tissu fibreux non fonctionnel
- évolution vers une cirrhose dans 10 à 20 % des cas de fibrose
- risque de cancer du foie chez les malades atteints de cirrhose
- atteintes non hépatiques : fatigue, dépression, insulino-résistance puis diabète, maladies cardiaques et rénales, troubles articulaires, cutanés...

L'une des premières recommandations réaffirme le rôle majeur du médecin généraliste qui doit « informer le patient, lui expliquer les conséquences de l'infection » et l'orienter rapidement, idéalement dans les 15 jours, vers un spécialiste – hépato-gastroentérologue, infectiologue, interniste – seul aujourd'hui habilité à prescrire un traitement. Associé au spécialiste de l'infection à VHC, le médecin généraliste intervient à toutes les étapes de la prise en charge, et notamment dans le suivi post-thérapeutique au cours duquel il faut surveiller une éventuelle rechute tardive et évaluer une modification des comportements (consommation d'alcool en excès, prise de poids...). « Par ailleurs, étant donné l'augmentation du nombre de patients traités, nous recommandons que les réunions de concertation pluridisciplinaire, jusqu'ici nécessaires pour tous les malades, ne soient désormais réservées qu'aux cas complexes. »

Si une partie du rapport concerne l'organisation générale de la prise en charge thérapeutique, quatre autres sont dédiées aux groupes de personnes en situation difficile et de vulnérabilité ou éloignées des systèmes de soins :

usagers de drogues, détenus, migrants et étrangers, personnes co-infectées VIH-VHC. Avec une idée forte : « Aller vers ces personnes plutôt que de les faire venir vers nous. » Pour cela, Daniel Dhumeaux plébiscite le développement d'équipes mobiles, pourvues de matériel de tests rapides d'orientation diagnostique (TROD) pour un résultat immédiat (à confirmer ultérieurement), et de FibroScan® (image d'ouverture), un pareil à ondes ultrasonores qui permet de mesurer l'élasticité hépatique, reflet du degré de fibrose, et d'éviter le recours à la biopsie du foie.

Surtout, les auteurs du rapport insistent sur la nécessité du dépistage car les données de santé publique suggèrent que, parmi les 150 000 personnes infectées en France et non encore traitées, la moitié d'entre elles ne savent pas qu'elles sont atteintes. « Une fois dans sa vie, même sans facteur de risque évident, chacun devrait faire un dépistage du VHC, du VHB et du VIH », conclut Daniel Dhumeaux. Une stratégie au long cours dont le rapport coût-efficacité a été prouvé.

**Julie Coquart**

❧ **Anticorps.** Protéine du système immunitaire capable de reconnaître une autre molécule, et seulement celle-ci

❧ **ARN viral.** Matériel génétique du virus qui lui permet de se répliquer.

**Daniel Dhumeaux :**  
unité 955 Inserm – Université  
Paris-Est Créteil Val-de-Marne

[http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport\\_.pdf](http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport_.pdf)

E. Piver et al. Gut, 11 octobre 2016,  
doi : 10.1136/gutjnl-2016-311726