

Recommandations

Le groupe d'experts constate une sous-estimation globale des problèmes de santé posés par les hépatites. Il insiste sur la nécessité de renforcer les liens entre les différentes structures impliquées dans la prise en charge et la surveillance des hépatites, telles que le Réseau National de Santé Publique (RNSP), l'Agence du médicament, la Direction générale de la santé (DGS), les organismes de recherche publique, les hôpitaux et les médecins de ville. La création récente de réseaux cliniques et de centres de référence sur l'hépatite C dans les hôpitaux, de même que celle des programmes hospitaliers de recherche clinique (PHRC), réalisent une opportunité intéressante de concrétiser ces liens à condition que des moyens réels y soient affectés. Le groupe d'experts insiste sur le bénéfice d'une interaction étroite entre les recherches clinique, épidémiologique, sociologique, biotechnologique et fondamentale. Il souligne la nécessité d'optimiser les réseaux de surveillance afin de mieux appréhender les données épidémiologiques sur l'ensemble des hépatites, notamment sur le virus de l'hépatite G, récemment identifié, dont il conviendrait d'apprécier dans les meilleurs délais l'impact pathogène. Il recommande le suivi de la population des toxicomanes particulièrement touchée par l'infection par le virus de l'hépatite C. Il attire l'attention sur l'importance d'une « vaccino-vigilance » plus efficace. Le groupe d'experts souhaite que le potentiel vaccinal actuellement disponible soit exploité au mieux, en plus grande convergence avec les recommandations de l'Organisation Mondiale de la Santé. Les modalités du traitement des hépatites potentiellement chroniques doivent être optimisées en ce qui concerne la durée et les doses d'administration ainsi que les critères d'inclusion des patients dans les protocoles thérapeutiques. Les tests virologiques utilisés pour le suivi thérapeutique des infections chroniques doivent être parfaitement définis afin de répondre à des exigences de coût/efficacité.

PREVENTION DES HEPATITES VIRALES : PROMOUVOIR DES MESURES POUR LIMITER LES RISQUES DE TRANSMISSION ALIMENTAIRE ET DE CONTACT POUR LES VIRUS A ET E, ET DES MESURES DE PREVENTION UNIVERSELLE CONTRE LA TRANSMISSION DES VIRUS B, C ET D.

Pour lutter contre l'infection par les virus A et E à transmission entérale, les mesures d'hygiène doivent concerner tout particulièrement les personnels impliqués dans la préparation et la distribution des repas dans les collectivités (cantines, crèches, internats d'enfants handicapés, milieu militaire...).

Pour lutter contre l'infection par les virus B, C et D à transmission parentérale, les mesures d'hygiène universelles doivent s'appliquer à la désinfection des instruments utilisés lors d'examen invasifs en milieu hospitalier et en médecine ambulatoire (endoscope, ustensiles de petite chirurgie, acupuncture...). L'utilisation préconisée de matériel à usage unique doit permettre de réduire le risque nosocomial.

Dans les populations de toxicomanes, la prévention de la diffusion des infections virales, en particulier à VHC, doit s'appuyer sur le renforcement de toutes les mesures préconisées dans les programmes de lutte contre la toxicomanie, par exemple la mise à disposition de seringues.

L'importance de la consommation régulière d'alcool comme facteur de risque aggravant l'évolution des lésions hépatiques induites par les virus hépatotropes mérite de faire l'objet d'une information spécifique auprès de la population.

PRÉVENTION DES HÉPATITES B ET C : ENCOURAGER LA VACCINATION UNIVERSELLE DES NOURRISSONS ET DES PRÉ-ADOLESCENTS ET LA VACCINATION CIBLÉE DES SUJETS À RISQUE PAR LE VACCIN ANTI-VHB

Une large diffusion d'informations sur la vaccination contre le VHB est d'une importance fondamentale. Les critères qui ont permis aux autorités sanitaires de définir trois cibles pour la stratégie vaccinale doivent être connus du public.

La vaccination des groupes à risque tels que les toxicomanes, les homosexuels et les sujets à partenaires multiples est préconisée depuis déjà plusieurs années et remboursée à 100 % par l'Assurance Maladie. Cette vaccination est effectuée lorsque la recherche des marqueurs sérologiques de maladie s'est révélée négative. Les données épidémiologiques récentes ont montré que la vaccination progresse peu dans ces populations. La vaccination est obligatoire pour certaines professions, comme les professions de santé. Pourtant, à l'heure actuelle, 20 % des médecins ne sont pas protégés, en particulier les chirurgiens.

La vaccination systématique des jeunes en classe de 6^{ème} est effectuée gratuitement par la médecine scolaire depuis 1994, à la demande du Ministère de la Santé. Cette vaccination est destinée à protéger les adolescents de la transmission de l'infection par voie sexuelle ou par toxicomanie intraveineuse éventuelle. Sur les 900 000 pré-adolescents qui auraient dû être vaccinés, il semble que 200 000 aient échappé à cette vaccination.

La vaccination universelle des nourrissons a été préconisée pour permettre d'atteindre un seuil de couverture suffisant. La vaccination des nourrissons, remboursée à 65 % par l'Assurance Maladie, présente l'avantage d'être réalisée en même temps que les autres vaccinations infantiles. L'efficacité de la

réponse immunitaire au vaccin administré chez le nourrisson permet d'établir une mémoire immunologique suffisante pour qu'une seule dose de rappel soit nécessaire à l'adolescence, âge du risque maximum de la contamination. L'adhésion des familles à la stratégie de vaccination chez le nourrisson est impérative pour permettre l'éradication du VHB. En dehors du calendrier vaccinal du nourrisson, la vaccination après les premiers mois de la vie jusqu'à la pré-adolescence n'est pas justifiée.

Aujourd'hui, la diffusion de la vaccination dans ces trois populations (groupes à risque, pré-adolescents et nourrissons) doit permettre d'assurer une protection optimale de l'ensemble de la population.

En termes de recherche

Rechercher les facteurs de non-réponse aux vaccins

Avant l'âge de 30 ans, environ 5 % des sujets normaux ne développent pas de réponse immunitaire au vaccin anti-VHB. On note qu'à partir de 35 ans, l'efficacité de la vaccination décroît. Indépendamment de l'âge, des facteurs génétiques pourraient être impliqués dans la non-réponse au vaccin.

Promouvoir des études épidémiologiques appropriées pour explorer les éventuels effets secondaires du vaccin

La mise en cause du vaccin dans l'apparition de certaines manifestations neurologiques a conduit les autorités de santé à préciser qu'il n'y avait pas de preuves scientifiques, à la lumière des données actuelles, quant à l'imputabilité de ces manifestations au vaccin. La vaccination est cependant déconseillée aux sujets présentant des antécédents personnels de sclérose en plaque. La réalisation d'études cas-témoins prospectives permettrait de confirmer les résultats déjà obtenus quant à l'innocuité du vaccin et de promouvoir une véritable « vaccino-vigilance ».

Etudier les conditions de développement des vaccins « ADN »

Les progrès en biotechnologie permettent d'envisager de nouveaux types de vaccins. Leurs avantages et inconvénients devront être soigneusement étudiés avant leur mise sur le marché.

Encourager les recherches sur un vaccin contre le VHC

Il n'existe pas de vaccin disponible contre l'hépatite C. La mise au point d'un tel vaccin, qui n'a pas encore atteint le stade du développement, pourrait non seulement permettre de prévenir la contamination par le VHC mais s'avérer également un outil thérapeutique efficace.

PRÉVENTION DE L'HÉPATITE A : ENCOURAGER LA VACCINATION DES SUJETS SUSCEPTIBLES DE FAVORISER LA TRANSMISSION DU VIRUS

L'amélioration des conditions d'hygiène dans les pays industrialisés a provoqué une baisse de l'immunité naturelle dans l'ensemble de la population, et

plus particulièrement chez les jeunes générations, mettant à l'ordre du jour à plus ou moins long terme la discussion sur la nécessité d'une vaccination systématique.

A court terme, il apparaît indispensable de veiller à la vaccination des sujets les plus à même de favoriser la diffusion du virus dans les populations non protégées. Les voyageurs se déplaçant dans des régions fortement endémiques, Afrique, Asie et Amérique du Sud, doivent être vaccinés afin de ne pas transmettre le virus à leur retour. La prise en charge totale ou partielle de la vaccination devrait prendre en considération non seulement les circonstances du déplacement mais également le risque potentiel encouru par l'entourage. De même, le personnel affecté à la restauration de collectivités doit bénéficier d'une vaccination pour réduire les risques d'épidémie.

Enfin, certains sujets plus particulièrement soumis au risque d'infection ou à des risques de complications figurent déjà dans le calendrier vaccinal, comme les travailleurs exposés aux déchets des eaux usées, les homosexuels, les toxicomanes et les patients présentant une hépatopathie chronique.

Du fait de la forte probabilité d'une exposition antérieure au virus, un test sérologique préalable est indiqué chez les adultes avant toute vaccination. En tenant compte des données épidémiologiques actuelles, ce test pourrait être effectué à partir de l'âge de 35 ans.

TRAITEMENT DES HÉPATITES B ET C : METTRE EN PLACE DES TRAITEMENTS PRÉCOCEMENT, SANS ATTENDRE LA CONSTITUTION DE LÉSIONS HÉPATIQUES SÉVÈRES ET IRRÉVERSIBLES

Des progrès ont été réalisés dans le domaine des traitements. Une attitude thérapeutique beaucoup plus active que par le passé implique une modification de la politique actuelle concernant les autorisations de mise sur le marché et les autorisations temporaires d'utilisation des antiviraux, en particulier de l'interféron α .

La prescription d'un traitement dès la phase aiguë de l'infection par le VHC doit être favorisée étant donné le risque très élevé d'infection chronique. Ce traitement doit également être mis en place au cours de l'infection par le VHB lorsqu'une persistance de l'antigène HBs dans le sérum observée au-delà de six semaines indique le développement d'un portage chronique. Toutefois, l'examen histologique du foie doit être effectué avant d'entreprendre tout traitement.

Les bi- ou tri-thérapies combinant différents agents doués d'activité antivirale et/ou immunostimulante (interféron α , ribavirine, lamivudine, adénine-arabinoside, famciclovir) doivent être encouragées et évaluées.

Les bénéfices attendus des traitements et leurs effets secondaires doivent être exposés au patient. Une information plus large du public devrait permettre de vaincre de nombreuses craintes et réticences.

L'instauration d'un traitement doit s'accompagner d'une surveillance de son efficacité par la mesure tous les deux ou trois mois de marqueurs viraux reflétant la contagiosité du patient et une éventuelle réactivation virale.

La coordination par des centres de référence de l'activité de réseaux incluant également les médecins généralistes doit permettre d'optimiser la mise en place et le suivi de ces traitements et de compiler les résultats cliniques à l'échelle nationale.

En termes de recherche

Développer des études sur l'utilisation thérapeutique de la vaccination chez les porteurs chroniques du VHB

Les résultats encourageants obtenus quant à l'efficacité clinique de l'immunothérapie active avec les vaccins actuels devront conduire à mieux comprendre les mécanismes impliqués et à optimiser les résultats, en particulier grâce à l'étude de nouveaux adjuvants et de nouveaux types de vaccins.

Rechercher des antiviraux par l'identification de nouvelles cibles

Des efforts visant à produire des molécules inhibant spécifiquement la protéase du VHC, impliquée dans la maturation finale de la protéine d'enveloppe, devraient permettre d'agrandir l'arsenal thérapeutique de lutte antivirale.

DÉPISTAGE DES HÉPATITES B ET C : CIBLER ET SUIVRE LES POPULATIONS À RISQUE

Le dépistage du VHB est systématiquement effectué chez les donneurs de sang ou d'organes et les femmes enceintes. Ce test doit être prescrit dans toutes les populations à risque, nouveau-nés de mère infectée, professionnels de santé, insuffisants rénaux, hémophiles, polytransfusés, entourage familial des personnes porteuses de l'antigène HBs, en particulier les nourrissons s'ils n'ont pas été vaccinés dans le cadre de l'application du calendrier vaccinal, toxicomanes par voie intraveineuse, homosexuels et hétérosexuels à partenaires multiples, voyageurs ou résidents en zones d'endémies. En cas de piqûre accidentelle par une aiguille souillée avec du sang, des bilans hépatiques mensuels sont recommandés pendant au moins six mois.

Le test du VHC est effectué systématiquement chez les donneurs de sang et d'organes. Il n'y a pas d'indication à un dépistage du VHC en population générale. Il est toutefois recommandé chez les sujets ayant des antécédents de transfusion sanguine même unique, les sujets vivant au contact de personnes infectées, les toxicomanes, les femmes enceintes et les femmes entrant dans un protocole de fécondation in vitro. Le remboursement du test sérologique anti-VHC, pris en charge actuellement par l'Assurance Maladie quelle qu'en

soit l'indication, pourrait être limité aux seuls sujets relevant d'une action de dépistage. En attendant la réalisation, dans différents types de populations, d'études « coût-efficacité » permettant d'évaluer le bénéfice socio-économique d'un dépistage, les populations actuellement ciblées sont celles définies par le ministère du Travail et des Affaires Sociales (DGS) : antécédent transfusionnel, antécédent de toxicomanie intraveineuse, personne de l'entourage familial d'un sujet atteint d'hépatite C, antécédent d'acte invasif, diagnostique ou thérapeutique, anomalie constatée lors d'un dosage de transaminases ou de γ -GT, atteinte inexpliquée de l'état général ou asthénie persistante.

La prise en charge des sujets porteurs du VHC doit être renforcée et leur suivi en milieu hépato-gastro-entérologique est recommandé. L'élaboration d'une fiche minimale d'enquête épidémiologique comprenant un nombre limité de questions très précises pourrait faciliter ce suivi.

En ce qui concerne le dépistage du virus de l'hépatite G, il est actuellement prématuré de faire des recommandations en l'absence de données définitives sur la pathogénicité du virus, d'autant que sa détection repose sur la seule recherche de l'ARN viral, technique difficilement réalisable en routine.

En termes de recherche

Promouvoir le développement de tests (en particulier sérologiques) fiables, reproductibles et abordables pour le dépistage du virus de l'hépatite G

Il serait sans doute important de se donner également les moyens d'apprécier le potentiel pathogène de ce virus et, pour ce faire, de susciter une réflexion internationale.

DIAGNOSTIC DES HÉPATITES : CHOISIR LES TESTS PERTINENTS POUR OPTIMISER LES DÉCISIONS THÉRAPEUTIQUES

Les tests de biologie moléculaire permettant la détection et la quantification des génomes viraux sont maintenant des éléments importants pour évaluer l'évolution des infections virales et décider de leur traitement. Le remboursement des tests doit être assujéti à des indications précises.

La détection de l'ADN du VHB sans PCR est principalement indiquée dans le suivi d'un porteur chronique, pour décider du traitement et évaluer ses effets.

La recherche de l'ARN du VHC est plus largement indiquée du fait des difficultés plus fréquentes d'interprétation des tests sérologiques. Cette détection sans quantification est indiquée en cas d'élévation chronique des transaminases sans cause évidente, lorsque la sérologie du VHC est négative ou douteuse.

Lorsque la sérologie du VHC est positive ou douteuse, un algorithme est proposé prévoyant le dosage des transaminases mensuellement pendant six mois, puis deux fois par an. Une élévation même transitoire de ce taux conduit à rechercher la virémie et à proposer une biopsie hépatique qui est le seul critère permettant de prendre une décision thérapeutique. En effet, 30 % des sujets présentent une biopsie normale et n'ont donc pas besoin d'être traités. Quand le taux de transaminases reste normal, la recherche de l'ARN du VHC est tout de même indiquée et sa positivité conduit également à proposer une biopsie hépatique.

Dans le cas d'une hépatite aiguë et avant l'apparition des anticorps anti-VHC, il est essentiel de rechercher l'ARN du VHC avant de débiter un traitement antiviral. Cette détection est également préconisée chez les patients présentant une déficience immunitaire (transplantations rénales, cardiaques, hépatiques) ou ayant des marqueurs de maladie auto-immune.

La mise sous traitement dépend essentiellement de l'histologie. La détermination de la charge virale et du génotype doit être pratiquée avant traitement, dans le cadre strict de protocoles, car elle guidera non pas l'indication elle-même mais le type de thérapeutique. La détermination du génotype, par PCR ou par sérologie, ne doit être effectuée qu'une fois. La fréquence d'évaluation de la charge virale dépend des protocoles. La recherche de l'ARN viral doit être réalisée à distance du traitement pour apprécier son efficacité.