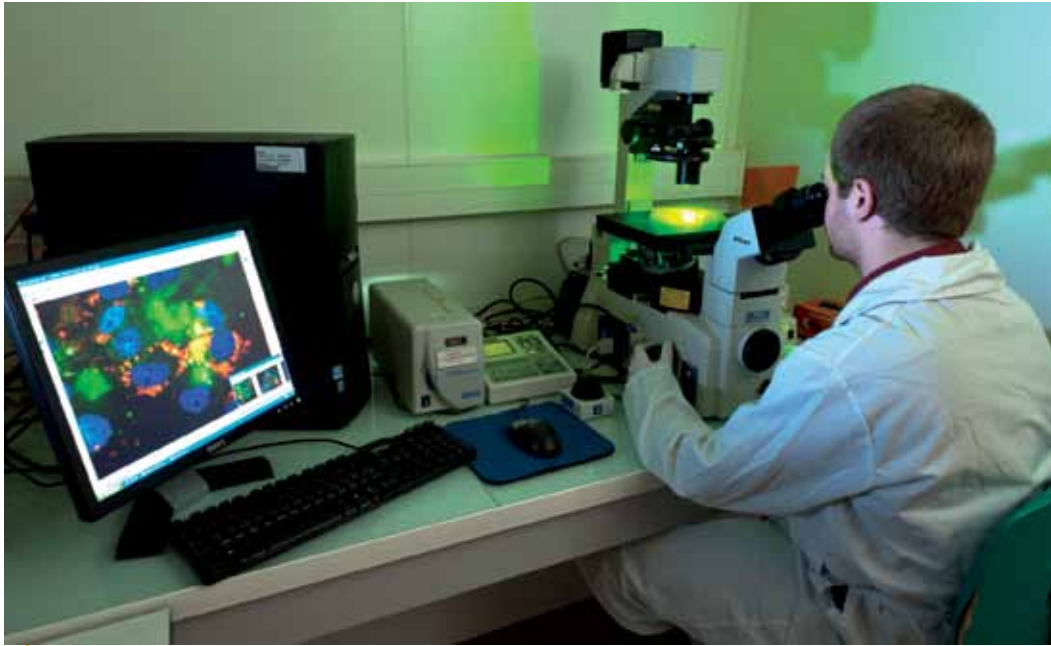


# HÉPATITE C

## Un *silent killer* à abattre !



© PATRICE LATRON/INSERM

**L'hépatite C n'est pas une fatalité : la maladie peut être éradiquée, chez au moins une personne sur deux aujourd'hui. Et chez huit personnes sur dix d'ici un an. En théorie... Car si les traitements ont beaucoup progressé, il n'en va pas de même de l'accès aux soins.**

**Microscopie en épifluorescence sur des cellules hépatiques (Centre de recherche en cancérologie de Lyon)**

En France, 3500 décès par an sont dus à l'hépatite C, selon une étude épidémiologique menée avec le soutien de l'Inserm sur la mortalité liée à l'hépatite C, parue en 2009 dans *Journal of Hepatology*.

Le virus de l'hépatite C, le VHC disparaît de lui-même dans près d'un cas sur deux. Mais il peut s'installer plus durablement, entraînant une maladie chronique potentiellement mortelle. « En France, l'hépatite C tue plus que les accidents de voiture ou le sida ! » s'exclame le professeur Patrick Marcellin, chef du pôle de prise en charge de l'hépatite C à l'hôpital Beaujon (Clichy) [9]. La maladie, bien plus fréquente qu'on ne le pense, concernerait près de 300 000 personnes en France, dont un tiers ignorent leur statut sérologique.

### Traquer le *silent killer*

Longtemps cantonné à des populations à risque, comme les toxicomanes ou les personnes transfusées, le dépistage devrait être plus largement proposé à l'ensemble de la population. « Tout le monde devrait se faire dépister au moins une fois dans sa vie », recommande Patrick Marcellin.

Si une transmission exclusive par voie sanguine rend la maladie peu contagieuse, les modalités de contamination ne sont pas toujours faciles à établir : tatouage, piercing, soins dentaires, séances d'acupuncture, autant de pratiques qui, si elles sont aujourd'hui sécurisées et très encadrées (aiguilles à usage unique), ont pu dans le passé être sources de contamination. « Cette maladie est un *silent killer*, un tueur silencieux » avertit l'hépa-

tologue. « Insidieusement, le virus détruit les cellules du foie, évoluant vers une cirrhose, puis vers un cancer, qui ne donnera aucun symptôme, sauf au stade où il sera devenu inopérable et incurable. Aujourd'hui, un quart des diagnostics est encore tardif, au stade de fibrose avancée ou de cirrhose », précise-t-il. Une tendance qui ne devrait pas diminuer puisque « le pic de cancers du foie liés à l'hépatite C pour les personnes contaminées voici 30 ou 40 ans est loin d'avoir été atteint ». Le dépistage, réalisable sur simple prise de sang, permettrait d'éviter bon nombre de ces évolutions fatales, car on dispose aujourd'hui des moyens de guérir cette maladie, pour peu bien sûr qu'elle ait été prise en charge suffisamment tôt : au niveau du foie, des lésions peu importantes ont plus de chances de régresser qu'une cirrhose à un stade avancé, qui, même si elle n'évolue plus, risque de rester...

### Vers 80 % de guérison

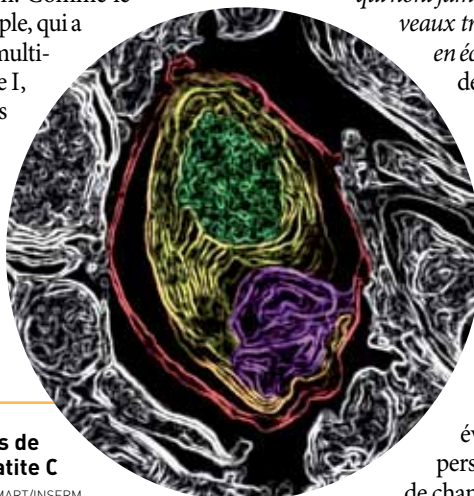
Depuis une dizaine d'années, les traitements de l'hépatite C ont tellement progressé que la maladie peut être totalement guérie. « Au contraire de l'hépatite B ou du VIH, pour lesquels on ne peut compter que sur des rémissions, c'est-à-dire des moments transitoires où l'on a une suppression de la répllication virale », rappelle le professeur. Le traitement standard permet ainsi, dans 60 % des cas en moyenne, d'éradiquer le virus. Il repose sur l'admi-

Bacon BR et al. *New England Journal of Medicine*, p. 1207-1217 31/03/2011

Forestier N et al. *J Hepatol* 2011 Feb 23

nistration conjointe de deux médicaments (bithérapie) : une piqûre hebdomadaire d'interféron pégylé (¶) et plusieurs comprimés par jour de ribavirine, un « analogue nucléosidique (¶) » utilisé comme antiviral. C'est un traitement long, dont la durée, de six mois à plus d'un an, est habituellement ajustée selon le génotype du virus (de 1 à 4), déterminé lors du diagnostic. Quelques règles simples sont bien sûr à respecter par le patient, afin de ne pas surcharger le foie : ne pas consommer d'alcool, ne pas prendre de poids, supprimer les médicaments inutiles... L'efficacité du traitement est confirmée par le dosage de la quantité de virus présent dans le sang, qui doit finir par disparaître totalement. Ce qui survient dans plus de la moitié des cas. Cependant, dans 40 % des cas, le traitement ne marche pas. Question d'observance du traitement bien sûr, qui a plus de chances d'être efficace si sa prescription est respectée. Or l'interféron est lourd d'effets secondaires ce qui peut parfois inciter les malades à arrêter prématurément le traitement. Mais c'est aussi question de génétique, et plus précisément d'IL28B, un marqueur génétique de la réponse au traitement. Un test sanguin a d'ailleurs été développé par des chercheurs de l'Inserm, de l'Institut Pasteur et de l'université Paris-Descartes. Il permet de prédire l'efficacité du traitement, et donc d'éviter de le prescrire s'il se révélait inutile.

Patrick Marcellin ne modère pas son enthousiasme devant l'efficacité des nouvelles « trithérapies » qui consistent à ajouter, au traitement actuel, une antiprotéase (¶) (telaprevir ou boceprevir). « Ces nouveaux traitements permettent désormais espérer un taux de guérison de 80 %, selon une étude récente en France. » Les nouvelles molécules seront disponibles sur le marché d'ici 2012. D'ici là, elles bénéficient d'une ATU (autorisation temporaire d'utilisation) et peuvent être délivrées par la pharmacie centrale des hôpitaux aux quelque 1 500 cas les plus urgents : des patients résistants aux autres traitements et atteints de cirrhose (¶). Enfin, d'autres molécules antivirales nouvelles sont en cours de développement, ouvrant même la perspective de traitements sans interféron. Comme le danoprevir par exemple, qui a fait l'objet d'un essai multicentrique de phase I, prometteur chez des patients atteints du génotype I du VHC, le plus rebelle aux thérapies actuelles.



Virus de l'hépatite C

© BAPTISTE JAMMART/INSERM



© CHRISTIAN SCHEIBLING

## Une prise en charge s'impose

Au mois de mai, l'association SOS Hépatiques a lancé le « mois du dépistage de l'hépatite C ». Une initiative conclue le 25 mai par la « Journée de l'hépatite C ». Face aux espoirs que suscitent les progrès thérapeutiques, l'urgence est d'adapter la prise en charge ! Comment les pouvoirs publics y répondront-ils ? Un début de réponse est peut-être donné par la création d'un institut de recherche sur le vaccin retenu dans le cadre des investissements d'avenir, où seront impliqués l'université Paris-Est Créteil, l'ANRS (Agence nationale de recherches sur le sida et les hépatites virales) et le pôle de recherche et d'enseignement supérieur Université Paris-Est. L'ANRS, pour sa part, coordonne et finance (22 % de son budget) déjà l'ensemble des recherches sur les hépatites tant au Nord qu'au Sud.

## Inaccessibles traitements

Grâce à un traitement adapté, guérir de l'hépatite C est désormais sérieusement envisageable. Mais la prise en charge des malades doit faire face à des impondérables budgétaires. En cause, l'organisation du système de soins. Les nouveaux traitements ont un coût certes plus élevé, mais il sera compensé par une durée d'administration diminuée de moitié et une garantie d'efficacité augmentée d'un tiers. Mais, faute de moyens humains suffisants, les consultations spécialisées dans la prise en charge de l'hépatite C ne sont pas assez nombreuses : il leur est impossible d'accueillir tous les patients qui pourraient bénéficier de ces nouveaux traitements. Or, « en théorie, avec un traitement deux fois plus efficace, il devrait être possible de traiter deux fois plus de malades ! Des malades qui n'ont jamais été traités parce qu'ils attendaient les nouveaux traitements ou des malades déjà traités, mais en échec », déplore Patrick Marcellin, qui annonce déjà ne pas pouvoir traiter un malade de plus en 2012. Une récente étude de modélisation menée par des chercheurs français avec le soutien de l'ANRS a d'ailleurs confirmé l'augmentation considérable du nombre de patients à traiter, qui pourrait atteindre près de 20 000 personnes, contre 12 000 cette année. Nombre d'entre eux devront donc attendre au minimum six mois avant d'obtenir un rendez-vous en consultation pour bénéficier de ces nouveaux traitements. Même si la maladie évolue lentement, sur plusieurs décennies, personne ne contestera qu'il s'agit là d'une perte de chance inadmissible. ■

Clara Delpas

### ① L'interféron pégylé

est constitué par l'interféron standard conjugué à du polyéthylène glycol : l'efficacité de l'interféron en est augmentée.

### ② Les analogues nucléosidiques

sont des composés de synthèse, utilisés dans les traitements contre le VIH et les hépatites.

### ③ Les antiprotéases

constituent la seconde classe d'agents antirétroviraux à avoir été développée jusqu'au stade clinique.

### ④ ATU cirrhose

Cette ATU de cohorte fait l'objet d'une recherche opérationnelle (cohorte CUPIC) sous l'égide de l'ANRS.

## Epidémiologie-France.fr Un accès direct à la santé publique

Début mai 2011, le site du portail Épidémiologie-France, réalisé par l'Institut Santé publique de l'Inserm (ISP), est lancé. Outil précieux pour tous, des experts aux financeurs en passant par les chercheurs, ce catalogue de grande ampleur s'inscrit dans un mouvement général de partage et de diffusion de l'information scientifique. Il décrit, sous forme de fiches, une grande variété de bases de données en santé publique couvrant tous les domaines de pathologie et de prévention (vieillesse, maladie d'Alzheimer et démences, maladies rares, pathologies cardiovasculaires, santé et environnement, etc.). « À ce jour, nous avons recensé plus de 335 fiches, dont plus d'une centaine émanent de sources industrielles », se félicite Caroline Rault, chargée du projet à l'ISP. Ces fiches sont accessibles par un outil d'exploration et un moteur de recherche performants.


Placé sous l'égide d'Aviesan (☛), ce portail bénéficie du soutien du Conseil stratégique des industries de santé (CSIS), instance de concertation qui réunit les pouvoirs publics et les dirigeants des industries de santé présentes en France sous la présidence du Premier ministre.



© BSIP/GOOONG

Épidémiologie-France contient un lien avec la base Épigramme des cohortes françaises de recherche publique, mise en place par l'Institut de recherche en santé publique (IRESP). « Mais il reste ouvert à de multiples autres sources : son potentiel d'enrichissement est élevé », précise Caroline Rault. Évolutif, ce portail peut être directement alimenté par les responsables de bases de données, d'institutions très diverses, qui s'y inscrivent pour faire connaître leurs travaux. Si un comité éditorial examine les fiches avant leur mise en ligne, l'information diffusée relève de leur seule responsabilité. Par ailleurs, une page de ressources juridiques, en cours d'élaboration, informera l'internaute des conditions d'exploitation de ces bases. Elle s'appuiera sur les conclusions du groupe de réflexion créé par l'ISP pour traiter ces questions complexes. Épidémiologie-France sera bientôt traduit en anglais ! ■ **Nicolas Rigaud**

☛ Alliance nationale pour les sciences de la vie et de la santé, [www.aviesan.fr](http://www.aviesan.fr)

 [www.inserm.fr](http://www.inserm.fr)  
[epidemiologie-france.fr](http://epidemiologie-france.fr) et [www.iresp.net](http://www.iresp.net)



### Vision

## 3D : attention danger ?

Alors que les films en 3D se multiplient dans les salles de cinéma, les jeux vidéo ont pris le pas en décembre dernier avec la sortie de la 3DS. Mais surprise ! Nintendo assortit sa nouvelle console portable d'un avertissement qui déconseille les jeux en relief aux enfants de moins de six ans : « une utilisation prolongée de la 3D peut altérer le développement de l'appareil visuel ». « Cette restriction n'est basée sur aucune preuve scientifique, aucune étude, pointe Béatrice Cochener (☛), chef du service d'ophtalmologie de l'hôpital Morvan à Brest et présidente

de l'académie française d'ophtalmologie. Nintendo a simplement appliqué le principe de précaution face aux questions soulevées par ces nouvelles technologies. »

Mais qu'on le veuille ou non, nous baignerons bientôt dans un monde en relief, les premiers téléviseurs 3D font déjà leur apparition, en attendant le tour des smartphones. « Nous ne pensons pas que la 3D soit délétère pour la vue des utilisateurs, précise la chercheuse. En revanche, il est possible qu'elle augmente la fatigabilité, en particulier des personnes qui présentent déjà un dysfonctionnement de la vision binoculaire et/ou des troubles oculomoteurs, comme les strabiques. »

Dans cette population à risque, les enfants de moins de 8 ans seraient les plus vulnérables. « Non seulement leurs yeux sont en cours de développement, mais la plupart suivent également une rééducation visuelle qui pourrait être entravée par la 3D. » Pour confirmer ces soupçons, Télécom Bretagne, le Latim et le service d'ophtalmologie du CHU de Brest ont décidé de créer le groupement d'intérêt scientifique « 3D Fovéa » afin de lancer une étude d'évaluation sur l'impact d'une immersion 3D. « Notre objectif est d'apporter une réponse clinique à la question de la tolérance à la 3D. Pour cela, nous allons mettre au point des tests permettant d'évaluer un à un les aspects d'une immersion 3D. À terme, nous pouvons envisager la conception de lunettes personnalisées pour chaque patient avec un handicap visuel, mais aussi des exercices de rééducation à la 3D. » En attendant les résultats en 2012, la prudence veut que l'on conseille « aux personnes à risque d'utiliser la 3D avec modération, afin de limiter la fatigabilité et ne pas perturber la rééducation chez les enfants ».

Y. C.

☛ Béatrice Cochener : unité Inserm 650/Bretagne occidentale, Laboratoire de traitement de l'information médicale - Latim

 [www.telecom-bretagne.eu](http://www.telecom-bretagne.eu)  
[latim.univ-brest.fr/](http://latim.univ-brest.fr/)