

---

## L'AVENIR DE L'HEPATITE C

---

*Françoise ROUDOT-THORAVAL  
Hôpital Henri Mondor, Créteil*

Un grand nombre de données ont été acquises depuis 15 ans sur le virus de l'hépatite C (VHC), mais des lacunes persistent dans la connaissance de l'infection. Les données épidémiologiques sont suivies régulièrement et le nombre total de sujets vivant en France, infectés par le VHC a été récemment réactualisé. Ces données (en attente d'ici fin 2004) permettront d'estimer la prévalence de l'infection et la proportion de sujets restant à dépister. Une diminution de la prévalence par rapport à la dernière évaluation de 1994 est probable, le pic de l'infection ayant du être obtenu au milieu des années 90. L'évolution des modes de contamination depuis une dizaine d'années est également bien connu, comportant une quasi disparition des hépatites liées à la transfusion, une très forte diminution du risque nosocomial et une augmentation relative des hépatites liées à l'usage de drogue intraveineux (UDIV), même si ce risque a, dans l'absolu, tendance à diminuer. Cependant, en raison du délai entre contamination et dépistage (ou prise en charge) qui est actuellement en moyenne de 15 à 20 ans, la modification des caractéristiques épidémiologiques des malades pris en charge changent avec lenteur par rapport aux caractéristiques supposées des cas incidents, exceptionnellement diagnostiqués au stade d'hépatite aiguë. Le système de surveillance mis en place par l'InVS en 2000 avec la collaboration de la plupart des pôles de référence permet un suivi, notamment des modes de dépistage ou diagnostic, des modes de contamination, de la distribution des géotypes et de la sévérité de la maladie (histologique ou clinique) au moment de la prise en charge.

L'histoire naturelle de l'hépatite C a été bien étudiée et un certain nombre de facteurs associés à la progression de la fibrose hépatique ont été identifiés. Certains peuvent être combattus (alcool, facteurs métaboliques), d'autres sont « subis » : sexe, âge à la contamination, co-infections ... L'histoire naturelle modifiée par le traitement est également connue en cas de réponse virologique soutenue, ce qui survient dans plus de 50 % des cas avec les traitements actuels.

Les lacunes persistant dans la connaissance de l'infection sont le fait des nombreux sujets infectés, connaissant leur statut, mais n'ayant pas de suivi spécialisé, n'arrivant pas à la biopsie hépatique et a fortiori pas jusqu'au traitement. Actuellement 15,000 nouveaux traitements sont institués par an (60 %

des malades sont naïfs) et l'on estime qu'environ 80.000 malades ont été traités depuis le début de l'utilisation de l'interféron. Quels sont les malades non traités ? Il peut s'agir de sujets pour lesquels il n'y a pas d'indication à traiter : virémie indétectable, transaminases normales, hépatites minimales ; il peut s'agir de malades ayant une contre indication au traitement, contre indication aux substances elles-mêmes (interféron ou ribavirine), ou contre indication à une prise en charge thérapeutique (alcoolisme, toxicomanie active, âge avancé). Mais il peut également s'agir de malades qui relèveraient d'un traitement, mais qui ne sont pas dans la bonne filière de soins, ou refusent pour différentes raisons la prise en charge. Leur proportion n'est pas connue, mais pourrait représenter 20 à 30 % des malades dépistés.

A partir des connaissances présentes de l'hépatite C, quel avenir peut-on lui prédire ? L'avenir de l'hépatite C dépend de plusieurs éléments : 1) il dépend en grande partie du réservoir de malades constitué depuis plusieurs décennies, malades qui ont atteint, avant la mise à disposition d'un traitement efficace, un stade avancé de la maladie hépatique ; 2) il dépend également de la qualité avec laquelle seront pris correctement en charge les « nouveaux malades » : UD plus ou moins substitués, malades co-infectés par le VIH et le VHC ; 3) enfin, il dépend des efforts qui seront entrepris pour prévenir les nouvelles infections, tant dans le domaine de l'UD que dans le domaine nosocomial et iatrogène.

En effet, des modèles basés sur le calcul rétrograde, permettent de reconstruire l'incidence passée de l'infection virale C et de prédire la mortalité. Les modèles français ont permis également d'estimer le nombre d'hépatites chroniques, de cirrhoses, de carcinomes hépatocellulaires et de décès liés au virus C attendus en 2020. Une analyse de sensibilité jouant sur le rôle potentiel du traitement : proportion de malades traités, et pourcentage de succès, permet de proposer un intervalle de valeurs allant presque du simple au double pour les cirrhoses, les cancers et les décès. On voit là l'intérêt d'une prise en charge maximale des malades et de la qualité des traitements ; actuellement l'impact du traitement est insuffisant pour ralentir la morbidité et la mortalité prévue en hausse pour les 20 prochaines années.

Progressivement, les sujets dont l'infection est en rapport avec l'usage de drogue vont représenter une part de plus en plus importante des malades. La pratique d'un dépistage systématique et d'un suivi sérologique des sujets UD entrés dans une filière de soins devrait permettre un diagnostic plus précoce de l'infection virale C. Le problème restera la prise en charge thérapeutique de cette hépatite. La possibilité d'utiliser des marqueurs de fibrose sériques ou physiques à la place de la biopsie hépatique facilite probablement l'accès au traitement. La prévention de l'infection à VHC chez les UD est cependant le but à rechercher.

Un problème émergent risque également de prendre le devant de la scène ces prochaines années : la coinfection, notamment avec le VIH. Ces malades co-infectés pourraient être actuellement 30.000 en France, pour l'immense majorité non traités pour l'hépatite C. Les bons résultats obtenus récemment par l'association interféron pegylé alpha 2-a et ribavirine sont encourageants. Des statistiques sont également encourageantes : le nombre de sujets nouvellement infectés par le VIH en rapport avec l'UD est en constante diminution depuis une dizaine d'années ; notamment les plus jeunes usagers ont une prévalence de VIH beaucoup plus faible que les plus âgés, permettant de penser que les mesures de réduction du risque ont été efficaces pour l'infection VIH. Ceci est beaucoup moins net pour le VHC dont la prévalence est encore notée, dans une étude récente, à 40 % chez les moins de 30 ans et à 90 % chez les plus de 40 ans.

En conclusion, l'infection virale C est une infection chronique et évolutive dont la morbidité et la mortalité sont, de fait, décalées par rapport à la date de contamination. De plus, le diagnostic habituellement tardif reconnaît avec retard les modifications épidémiologiques de l'infection. Ainsi, les prochaines années seront probablement marquées par une augmentation des formes sévères et de la mortalité liée au virus C, avant que la diminution de la prévalence et l'impact des traitements efficaces se fassent sentir. De même, les co-infections VIH-VHC, essentiellement chez les UD, risquent d'être prévalentes, avant que la réduction des risques et les possibilités de traitement permettent de juguler ce problème.

## Références :

Delarocque-Asragneau E, Campèse C, Bronowicki JP, Couzigou P, Gorla O, Guyader D, Hillon P, Marcellin P, Miguet JP, Roudot-Thoraval F, Zarski JP. Surveillance de l'hépatite C à l'échelon national à partir des pôles de référence volontaires, 2000-2001. BEH 2003 ; 16-17 : 90-93

Roudot-Thoraval F. Modifications des caractéristiques épidémiologiques de l'hépatite C. Gastroentérol Clin Biol 2002 ; 26 : B138-B143.

Deuffic-Burban S. Modélisation prévisionnelle de l'épidémie. In Hépatite C Transmission nosocomiale, état de santé et devenir des personnes atteintes. Expertise Collective. INSERM Eds, Paris 2003 ; p167-190.

Cacoub P, Geffray L, Rosenthal E, Perrone C, Veyssier P, Raguin G (GERMIVIC Study Group). Mortality among Human Immunodeficiency Virus-infected patients with cirrhosis or hepatocellular carcinoma due to Hepatitis C Virus in French departments of internal medicine/infectious diseases, in 1995 and 1997. Clin Infect Dis 2001; 32 : 1207-14.

Emmanuelli J, Jauffret-Roustide M, Barin F. Epidémiologie du VHC chez les usagers de drogues, en France, 1993-2002. BEH 2003 ;16-17 : 97-99.