

avancée thérapeutique

Hépatite C: en 2015, qui faut-il dépister en priorité ?

La prise en charge des personnes infectées par le virus de l'hépatite C connaît depuis peu une véritable révolution thérapeutique. Dans le même temps, les résultats obtenus et les perspectives raisonnablement envisageables soulèvent de nouvelles questions de santé publique. En pratique, l'une d'entre elles porte sur la réactualisation des stratégies de dépistage de personnes infectées – et ce de manière à faire profiter le plus grand nombre des avancées thérapeutiques présentes et à venir contre une maladie infectieuse qui fut longtemps tenue pour une sorte de fatalité.

«Le monde de l'hépatite virale C vit actuellement de grands bouleversements, écrivaient en 2014, dans ces colonnes, Haithem Chtioui, Thierry Buclin et Darius Morad-

pour.¹ Une meilleure connaissance du virus de l'hépatite C (VHC), de ses particularités génétiques ainsi que de sa réplication, a permis l'identification de nouvelles cibles thérapeutiques et le développement d'un grand nombre de molécules antivirales. La

... Les personnes infectées peuvent ne pas manifester de symptômes pendant très longtemps et le diagnostic n'est alors porté que tardivement ...

plupart sont encore dans les dernières phases de développement clinique (études de phases II et III) et leur arrivée sur le marché est attendue pour les prochains mois ou à l'horizon 2015-2016. Avant même leur commercialisation, ces molécules sont déjà por-

teuses de grands espoirs.»

Printemps 2015: ces espoirs se concrétisent peut-être plus vite encore que prévu: un grand nombre de nouvelles molécules anti-VHC arrivent actuellement sur le marché. Elles fournissent d'ores et déjà des résultats spectaculaires en termes d'efficacité et leurs profils de tolérance et de résistance paraissent plus favorables que ceux des traitements précédents. Pour autant, les précautions soulignées en 2014 demeurent d'actualité: leur prescription avec d'autres traitements (surtout inhibiteurs/inducteurs)

peut modifier leur exposition et/ou celle des traitements coadministrés; une augmentation de l'exposition à ces anti-VHC est généralement associée à un risque de survenue d'effets indésirables (alors qu'une diminution de l'exposition fait courir le risque d'inefficacité et pourrait favoriser l'émergence de résistances); les situations particulières d'altération de la fonction rénale ou hépatique risquent aussi de modifier significativement la pharmacocinétique de ces nouvelles substances et peuvent nécessiter des adaptations de posologie.

Le corollaire de ces avancées est une évidence: intensifier le dépistage des personnes susceptibles d'en bénéficier. C'est l'objet d'un travail que vient de publier le mensuel français *Prescrire*.² Ce dernier rappelle que l'hépatite C chronique, si elle est peu fréquente dans la population générale, atteint près d'une personne sur deux dans certains groupes à risque. C'est notamment le cas des utilisateurs de drogue par voie intraveineuse. Les personnes infectées peuvent, le plus souvent, ne pas manifester de symptômes pendant très longtemps et le diagnostic n'est alors porté que tardivement. Une cirrhose apparaît chez environ un patient sur cinq après une vingtaine d'années d'évolution. Un cancer du foie peut apparaître ensuite. L'hépatite C diminue l'espérance de vie d'environ un patient sur cinq et certains facteurs majorent une évolution défavorable: consommation élevée d'alcool, obésité, co-infection par le VIH ou par le virus de l'hépatite B.

«Le traitement antiviral a une efficacité chez 7 à 8 patients sur 10, au prix d'effets indésirables variables selon le traitement et la durée, avec réduction du risque de complications, résume *Prescrire*. Le dépistage de l'infection chronique se fait par des tests sur prélèvement de sang veineux, de fiabilité proche de 100% quand l'infection date de plus

courrier

Financement de la formation continue

A propos de l'article: Mach F, et al. Traitement des dyslipidémies par les statines en prévention primaire et secondaire. *Rev Med Suisse* 2014;10:2430-3 et des courriers, Janin A, Rodondi N, Mach F. *Rev Med Suisse* 2015;11:787-9.

Monsieur le Rédacteur,

Nous avons lu avec intérêt les échanges de courriers parus dans la *Revue Médicale Suisse* sur les potentiels conflits d'intérêts que les médecins peuvent entretenir avec l'industrie pharmaceutique (numéro du 1^{er} avril 2015).

Sans vouloir entrer dans le débat concernant les statines, nous voudrions rebondir sur le sujet épineux du financement de la formation continue des médecins, qui constitue un enjeu considérable. A nos yeux, malgré plusieurs garde-fous mis en place par l'Académie suisse des sciences médicales, seule une formation continue complètement indépendante de l'industrie garantit la qualité et la transparence de son contenu. Depuis 2014, l'Hôpital de La Tour et les HUG organisent une journée de formation continue gratuite, destinée aux médecins praticiens. A l'issue de la première journée, nous avons envoyé aux participants un questionnaire pour leur demander combien ils seraient prêts à payer pour ce type de formation indépendante de la pharma, où les intervenants ne touchent pas

d'honoraires. A la lumière des résultats de ce questionnaire,¹ force est de constater que les médecins praticiens sont peu enclins à participer au financement de leur formation continue, ce qui peut s'expliquer par leur situation déjà tendue quant à leur revenu, comparativement à leurs collègues spécialistes.

Une des solutions pour ce financement serait de demander aux assurances de dédier un faible pourcentage de la prime à la formation des médecins. Vœu pieux ?

Dans l'intervalle, nous avons décidé de renoncer à toute subvention de l'industrie pharmaceutique et organisons cette manifestation gratuite avec le soutien des deux hôpitaux genevois et de la Fondation Cœur de La Tour.

Aussi, si vous cherchez une journée de formation continue gratuite non sponsorisée, nous vous invitons à participer à la 2^e Journée La Tour-HUG qui aura lieu le jeudi 23 avril à la salle Pitoëff à Genève !

Dr Omar Kherad

Service de médecine interne

Dr Edoardo De Benedetti

Département de cardiologie

Hôpital de La Tour – 1217 Meyrin

omar.kherad@latour.ch – edb@latour.ch

Pr Arnaud Perrier

Service de médecine interne générale

Département de médecine interne, réhabilitation et gériatrie

HUG, 1211 Genève 14 – arnaud.perrier@hcuge.ch

1 Perrier A. La vertu a un prix. *Rev Med Suisse* 2014;10: 1899-900.

lu pour vous

Coordination : Dr Jean Perdrix, PMU (Jean.Perdrix@hospvd.ch)

Prévention efficace des infections à pneumocoques chez les adultes de 65 ans et plus

S. pneumoniae est le principal responsable des pneumonies acquises en communauté (PAC), causant également de graves maladies invasives (septicémies, méningites). Après 65 ans, le risque d'infection par pneumocoque augmente, avec une létalité moyenne de 13%. La résistance aux antibiotiques complique davantage les traitements, d'où l'intérêt d'étudier l'efficacité de vaccins préventifs. Le vaccin polysaccharidique 23-valent (PPV23) figurait jusqu'en 2014 dans le plan de vaccination de base pour les adultes de plus de 65 ans. Or, ce vaccin n'induit pas de mémoire

immunologique durable (environ 2-3 ans) et chaque rappel vaccinal induit une réponse immunitaire amoindrie ! Une stratégie de protection alternative consiste à employer le vaccin conjugué 13-valent (PCV13), actuellement autorisé en Suisse uniquement pour les enfants de moins de cinq ans. Dans cette étude randomisée contrôlée contre placebo effectuée en double aveugle, 84 496 adultes de plus de 65 ans sans antécédent de vaccination antipneumococcique adulte ont été inclus. 42 240 ont reçu le PCV13 et 42 256 le placebo. Puis la survenue de pneumonie ou de pneumococcie

invasive a été évaluée de 2008 à 2013. Le PCV13 était efficace à 46% pour prévenir un premier épisode de PAC de sérotype vaccinal avec infection invasive ou non (49 cas chez les vaccinés, contre 90 cas dans le bras placebo), efficace à 45% pour prévenir la PAC de sérotype vaccinal de forme non invasive et abactériémique (33 contre 60 cas), et efficace à 75% pour prévenir une maladie invasive (7 contre 28 cas). Le vaccin n'a cependant plus d'efficacité significative lors de l'inclusion de sérotypes non vaccinaux dans l'analyse des PAC non invasives, ou en analysant tous les premiers épisodes de PAC (y compris non pneumococciques), ou en analysant la mortalité toutes causes confondues.

Commentaire : Jusqu'à récemment, seuls les sérotypes pneu-

mococciques liés à une maladie invasive ont pu être analysés (culture). Les nouvelles méthodes de détection antigéniques urinaires sérotype-spécifiques (telles qu'utilisées dans cette étude) permettront certainement de mieux évaluer la maladie pneumococcique abactériémique et non invasive et de développer une prévention plus efficace de la morbi-mortalité liée au pneumocoque pour les sous-groupes de population à risque.

Dr Claire Elise Burdet

Policlinique médicale universitaire, Lausanne

Bonten MJ, et al. Polysaccharide conjugate vaccine against pneumococcal pneumonia in adults. *N Engl J Med* 2015; 372:1114-25.

de trois mois. Des tests rapides d'orientation diagnostique sont aussi disponibles (sur salive ou sang capillaire). Leurs performances sont un peu inférieures, entre 91 et 100%, avec un risque de faux positifs et de faux négatifs. En pratique, en 2015, il n'y a pas de preuve que le dépistage réduise les complications de l'hépatite C. Mais les performances des tests, les données épidémiologiques et l'existence de médicaments à balance bénéfices-risques favorable incitent à proposer un dépistage de l'hépatite C aux personnes à risque élevé d'infection.»

Sur ce thème, divers guides de pratique clinique existent, aux Etats-Unis et en Eu-

rope, qui ont émis récemment des recommandations de dépistage. «Il s'agit principalement d'avis de spécialistes, émis à partir de données épidémiologiques et d'évaluations économiques tenant compte de l'absence de preuve tangible d'efficacité sur les complications, de l'avantage individuel lié au traitement et du bénéfice collectif lié à la diminution de la transmission virale, écrit *Prescrire*. Ces guides de la pratique clinique sont concordants pour ne pas recommander de dépistage de l'hépatite C en population générale, et pour proposer un dépistage aux personnes dont les risques d'infection sont identifiés.» Dans ce cadre, la répétition des tests de dépistage ne se justifie qu'en cas de persistance des pratiques à risque.

De qui parle-t-on ? Pour beaucoup, des personnes «ayant utilisé au moins une fois dans leur vie une drogue par voie intraveineuse ou inhalée avec partage de paille». Mais aussi des personnes susceptibles d'avoir reçu des produits sanguins (ou qui ont été transplantées) avant 1992 ou qui ont fait l'objet des soins invasifs avant 1997. On peut ajouter à cette liste : les personnes hémodialysées, les enfants nés de mères infectées par le VHC, les personnes piquées ou blessées par du matériel souillé par le sang d'une personne infectée par le VHC ou de statut VHC inconnu, les partenaires sexuels et les membres de l'entourage proche de personnes porteuses du VHC, les personnes incarcérées ou l'ayant été, les personnes porteuses de tatouages et/ou de piercings, les patients infectés par le VIH ou le VHB et les personnes originaires de pays à forte

prévalence du VHC (ou y ayant reçu des soins) : Asie du Sud-Est, Moyen-Orient, Afrique, Amérique du Sud). Soit au total un assez grand nombre de personnes.

On ajoutera que les tests de dépistage sont d'une grande fiabilité et que des tests non invasifs «ont des performances acceptables pour identifier les personnes dont l'hépatite C justifie un traitement. «La proposition de dépistage est à accompagner d'une information sur les différentes conséquences, en cas d'infection par le VHC, souligne *Prescrire*. Il s'agit des risques de transmission, d'une possibilité de surveillance sans traitement et des risques de complications, des influences de la poursuite de consommation de boissons alcooliques.»

Il faudra y ajouter les différentes options de traitement avec leurs possibles effets indésirables et les nombreuses inconnues qui demeurent encore dans cette équation thérapeutique mouvante. Des inconnues qui concernent (et qui concerneront plus encore peut-être demain) le tarif considérablement élevé des nouveaux antiviraux. Des tarifs suffisamment élevés, en France pour que les spécialistes-prescripteurs élaborent des calculs coûts-bénéfices auxquels ils étaient encore hier, du moins en France, presque toujours allergiques.

Jean-Yves Nau

jeanyves.nau@gmail.com

1 Chtioui H, Buclin T, Moradpour D. Nouveaux traitements de l'hépatite C : aspects pharmacologiques et potentiels d'interaction. *Rev Med Suisse* 2014;10:1600-6.

2 Dépistage de l'hépatite C. Justifié chez les personnes à risque élevé d'infection. *Rev Prescrire* 2015;35:279-82.



D.R.