



Déclaration de principe de l'EASL sur l'élimination de l'hépatite C

Sommaire exécutif

Le traitement de l'infection par le virus de l'hépatite C (VHC) avec un traitement antiviral à action directe (AAD) est l'une des avancées cliniques majeures récentes. Dans de nombreux pays, toutefois, le traitement était limité à une minorité de la population infectée, en grande partie à cause du coût initial très élevé du traitement par AAD et, dans une moindre mesure, des problèmes de capacité liés au grand nombre de cas connus non traités. En outre, de nombreuses personnes infectées par le VHC n'ont pas encore été diagnostiquées ou le sont, mais ne sont pas liées au traitement et aux soins.

Étant donné la capacité à traiter facilement l'infection par le VHC, l'Assemblée mondiale de la Santé a adopté en 2014 la Résolution 67.6, appelant tous les pays à élaborer une stratégie nationale globale en matière d'hépatite virale. Deux ans plus tard, en 2016, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a adopté sa première *stratégie mondiale du secteur de la santé sur l'hépatite virale*, dans le but général d'éliminer l'hépatite virale en tant que menace pour la santé publique à l'horizon 2030, mesurée principalement par deux objectifs : réduire les nouvelles infections de 80 % et la mortalité de 65 %.

L'objectif de la présente déclaration de politique de l'Association européenne pour l'étude du foie (EASL) est d'informer les décideurs politiques, les professionnels de la santé, les communautés touchées et les patients que l'hépatite C peut et doit être éliminée en tant que menace pour la santé publique à l'horizon 2030, voire même plus tôt, comme cela pourrait être le cas dans de nombreux pays d'Europe centrale et occidentale. Nous croyons que les associations médicales et les cliniciens, en collaboration avec d'autres parties prenantes clés, telles que les patients et les communautés touchées, jouent un rôle essentiel dans l'élimination du VHC en tant que menace pour la santé publique et nous nous engageons à travailler avec la communauté du VHC à cet effet.

Messages clés

L'EASL recommande que :

- Tous les pays européens développent une stratégie ou un plan d'action national complet pour l'hépatite C afin de : sensibiliser davantage la population et garantir des mesures préventives appropriées ; tests d'offre ; assurer la liaison avec les soins, le traitement et le suivi des patients conformément à la *Stratégie mondiale de l'OMS pour le secteur de la santé contre l'hépatite virale* et au Plan d'action de l'OMS pour la réponse du secteur de la santé à l'hépatite virale dans la Région européenne de l'OMS (2017) ;

- Tous les pays européens adoptent les recommandations de l'EASL sur la prise en charge de l'hépatite C, dans lesquelles il est indiqué que chaque patient atteint d'hépatite C devrait faire l'objet d'un traitement et que le traitement devrait être instauré avec des AAD.
- Les AAD soient disponibles globalement à des prix raisonnables, afin d'éviter toute autre restriction de remboursement et de permettre aux gouvernements de mettre en œuvre une stratégie d'élimination complète.

Qu'est-ce que l'hépatite C et son élimination ?

L'hépatite est une maladie inflammatoire du foie pouvant être causée par un virus (hépatite virale). En persistant pendant des années, elle peut évoluer vers des conditions létales, telles que la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire (CHC). L'hépatite C est également une maladie systémique qui affecte tout le corps et provoque une multitude de manifestations extrahépatiques. L'hépatite virale est la septième cause de mortalité dans le monde, dépassant le VIH (1). Parmi les cinq agents viraux susceptibles de provoquer l'hépatite, le virus de l'hépatite C (VHC) est l'un des plus meurtriers, causant quelque 400 000 décès par an (2). À l'échelle mondiale, on estime à 71 millions le nombre de personnes infectées par le VHC, et entre 11 et 14 millions d'entre elles résident en Europe (3).

L'infection par le VHC peut persister chez l'hôte sans causer de symptômes, et donc rester inaperçue pendant de nombreuses années, voire des dizaines d'années. De nombreux symptômes de l'hépatite C, tels que la fatigue, les douleurs articulaires et les troubles neurocognitifs, ne sont pas spécifiques et les personnes affectées ne les associent pas nécessairement à une infection par le virus de l'hépatite C. Pour cette raison, la recherche de cas est inefficace, le diagnostic tardif est courant et les stratégies de test efficaces sont difficiles à mettre en œuvre (4). Pendant cette période, non seulement la transmission peut se poursuivre, mais également l'inflammation persistante peut conduire à la cirrhose, où le tissu hépatique se transforme en tissu cicatriciel, entraînant finalement une insuffisance hépatique et un CHC. Ces complications du VHC sont une cause majeure de mortalité précoce. Comme de nombreuses infections sont survenues il y a plusieurs années, la progression constante des maladies du foie a entraîné une augmentation constante du nombre de complications et de décès en phase avancée dans de nombreux pays. On estime également que, en l'absence de taux de diagnostic élevés et d'un lien approprié avec un traitement efficace, ces chiffres continueront à augmenter pendant de nombreuses années (3).

Bien que les mesures préventives dans le domaine des banques de sang et les procédures médicales invasives aient considérablement réduit le risque de transmission acquise du VHC par les soins de santé, plusieurs populations présentent toujours un risque élevé d'infection, notamment les personnes qui s'injectent des drogues. Les autres groupes à risque accru d'infection par le VHC sont les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes qui se livrent à des pratiques sexuelles à haut risque, les prisonniers, les travailleurs du sexe, les migrants des zones de forte endémicité et les patients sous hémodialyse.

Il n'y a pas de vaccin disponible pour prévenir l'infection par le VHC. Cependant, des années de collaboration entre l'industrie pharmaceutique, les chercheurs cliniques et les patients ont abouti au développement de nouveaux médicaments interférant directement avec le cycle de vie du VHC : les antiviraux à action directe (AAD). Depuis 2014, des combinaisons thérapeutiques à base d'AAD

entièrement orales et bien tolérées sont disponibles. Elles consistent maintenant en l'administration quotidienne de 1 à 4 comprimés, pour seulement 8 à 16 semaines, et peuvent éliminer le virus dans $\geq 95\%$ des cas (5). La clairance virale induite par le traitement est associée à une amélioration spectaculaire des résultats cliniques, car elle réduit le risque de complications à long terme telles qu'une maladie hépatique décompensée et le CHC, ainsi que des manifestations extra-hépatiques et une mortalité hépatique et non hépatique.

L'avènement des AAD a marqué le début d'une véritable révolution médicale dans le domaine. En principe, tous les patients atteints du VHC peuvent maintenant être traités et guéris, mais ce n'est toujours pas le cas (6). De nombreux obstacles entravent l'accès universel à la thérapie. En raison des prix élevés des AAD dans certains contextes, seuls les patients présentant une maladie avancée peuvent être traités ; dans d'autres, seuls les spécialistes des maladies hépatiques peuvent prescrire des AAD, ce qui limite l'accès et le développement de nouveaux modèles de soins. De plus, dans certains pays, les AAD ne sont prescrits que si le patient s'abstient de consommer de l'alcool ou de prendre des drogues (7).

En 2016, l'Organisation mondiale de la santé a adopté sa première *stratégie mondiale du secteur de la santé sur l'hépatite virale*, appelant à son élimination en tant que menace pour la santé publique. Il y avait deux objectifs principaux : réduire les nouvelles infections par le VHC de 80 % et la mortalité de 65 % d'ici 2030 (8) et une série d'objectifs de couverture de services à l'horizon 2020. Elle a présenté cinq orientations stratégiques (informations stratégiques, interventions en faveur de l'impact, équité, financement de la durabilité et innovation en faveur de l'accélération) comprenant des mesures spécifiques visant à réduire les nouvelles infections et à sauver des vies entre 2015 et 2030. Tous les États membres de l'OMS ont approuvé cette stratégie en 2016 et l'EASL leur recommande vivement de la mettre en œuvre.

Recommandations

L'EASL soutient la résolution 67.6 (8) de l'Assemblée mondiale de la Santé, appelant tous les pays à élaborer des stratégies pour l'hépatite virale et recommande que ces stratégies aient désormais pour objectif d'éliminer l'hépatite C en tant que menace pour la santé publique d'ici 2030. Les plans d'action nationaux doivent mentionner spécifiquement cet objectif et doivent être chiffrés et complets, c'est-à-dire qu'ils couvrent toutes les étapes du continuum des soins de l'hépatite C, y compris les mesures de prévention, les tests, la liaison aux soins, le traitement et le suivi après guérison. Les plans doivent suivre une approche de santé publique dans le cadre des systèmes de santé, dans le but de fournir le meilleur traitement disponible tout en offrant les avantages les plus larges pour la population (9, 10).

L'inclusion des patients et des personnes les plus à risque d'infection à tous les stades de l'effort d'élimination est cruciale. Nous encourageons toutes les parties prenantes à collaborer pour atteindre cet objectif important. L'EASL souhaite attirer davantage l'attention de toutes les parties prenantes sur les considérations éthiques relatives à l'interdiction d'un traitement curatif, simple et sûr pour les patients pouvant développer des complications potentiellement mortelles, telles que celles dues à l'hépatite C.

Toutes les mesures suggérées dans les recommandations suivantes nécessiteront des efforts accrus pour accroître la sensibilisation à l'hépatite virale à tous les niveaux, y compris les professionnels de la santé, les patients, les décideurs, les médias et le public.

Des données fiables sur le nombre de patients nouvellement infectés, ainsi que chroniques, et sur le nombre de personnes dépistées, diagnostiquées, liées aux soins et traitées dans tous les sous-groupes doivent être fournies aux niveaux national et, le cas échéant, régional, afin que les progrès accomplis dans la réalisation des objectifs de l'OMS puissent être suivis de manière constante et que les efforts soient affinés en conséquence.

Prévention

L'EASL soutient la résolution de l'Assemblée générale des Nations Unies (11) sur la réduction des dommages dans tous les contextes afin de prévenir la transmission du VHC. Le personnel de santé et la population en général doivent être informés des différentes modalités de transmission et des mesures préventives les plus efficaces. En l'absence de vaccin prophylactique, il convient de renforcer la mise en œuvre de stratégies de réduction des risques (accès au traitement de substitution aux opioïdes et au matériel d'injection sécurisé pour les consommateurs de drogues injectables, relations sexuelles sans risque et sensibilisation accrue de toutes les populations à haut risque, y compris les prisons), tout en combattant la stigmatisation et la discrimination associées à l'infection par le VHC. Des mesures préventives doivent également être encouragées chez les patients guéris, car un traitement efficace ne protège pas de la réinfection.

Dépistage de l'hépatite C

L'EASL préconise l'utilisation de tests rapides au point de service, y compris pour la virémie. Ces tests doivent être mis en œuvre dans tous les paramètres pertinents. Le dépistage devrait inclure le dépistage du VIH et du virus de l'hépatite B, car ces deux agents pathogènes sont souvent transmis en même temps que le VHC, et la priorité devrait être donnée aux personnes se livrant à des pratiques à haut risque. Les médecins généralistes et les spécialistes en toxicomanie et en alcool devraient être informés de l'importance de tester les membres de ces groupes. Les stratégies de dépistage autres que celles fondées sur les risques (telles que celles ciblant les cohortes de naissance ou même la population en général) doivent être évaluées en termes de rapport coût-efficacité et de faisabilité, en fonction de l'épidémiologie locale. Les pays devraient prendre des mesures pour éviter les présentations et les diagnostics tardifs (4) en augmentant le nombre de tests en milieu non hospitalier, tels que les services de toxicomanie et de réduction des méfaits et les prisons.

Liaison avec les soins

La liaison aux soins devrait être facilitée en augmentant le nombre de prescripteurs autorisés si nécessaire, en encourageant la discussion et les décisions de cas cliniques basées sur la télémédecine, et en impliquant davantage les pairs et les prestataires de niveau intermédiaire dans le continuum de soins, pendant et après le traitement.

Traitement

Les pays devraient se concentrer sur la suppression des restrictions de remboursement existantes, dans la mesure où elles entravent l'accès aux AAD, conformément aux recommandations de l'EASL sur le traitement de l'hépatite C (5). Les payeurs et les fournisseurs doivent reconnaître l'avantage de

traiter rapidement l'infection par le VHC afin de prévenir le développement ultérieur de la maladie et sa transmission ultérieure. Le traitement précoce des patients atteints d'hépatite C permettra de réduire les coûts liés au suivi de l'évolution de la maladie, d'améliorer la qualité de vie des patients et de réduire les pertes de productivité. D'autre part, le traitement à un stade avancé de la maladie nécessitera des soins continus, même après la guérison, pour surveiller l'apparition d'un cancer du foie. Le traitement devrait être élargi aux soins partagés entre les spécialistes et les centres de traitement de la toxicomanie, les prisons et autres environnements pertinents. L'effet positif du traitement par AAD sur la morbidité et la mortalité devrait être décrit au niveau national, afin d'aider les décideurs politiques à accroître l'accès au traitement par AAD. Une attention particulière devrait être accordée au retrait des patients qui sont réinfectés après avoir atteint une RVS, car ils risquent de se livrer à des pratiques à haut risque et donc de contribuer à la transmission ultérieure. Les payeurs et l'industrie pharmaceutique devraient s'accorder sur des réductions de prix, comme cela a été le cas dans de nombreux pays européens.

L'EASL estime que les associations médicales et les cliniciens, en collaboration avec d'autres parties prenantes clés, jouent un rôle essentiel dans l'élimination du VHC. Nous continuerons de travailler à la mise en œuvre de la stratégie de l'OMS relative à l'hépatite virale et de nos lignes directrices afin de garantir que 2030 deviendra une réalité.

Références

1. Stanaway JD, *et al.* The global burden of viral hepatitis from 1990 to 2013: findings from the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* 2016;388(10049):1081-8.
2. Organisation mondiale de la santé. Global Hepatitis Report 2017. <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255016/9789241565455-eng.pdf?sequence=1> (consulté le 26 mai 2018)
3. Razavi H, *et al.* Hepatitis C virus prevalence and level of intervention required to achieve the WHO targets for elimination in the European Union by 2030: a modelling study. Collaborateurs de l'Union européenne contre le VHC. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2017;2(5):325-36
4. Mauss S, *et al.* Late presentation of chronic viral hepatitis for medical care: a consensus definition. *BMC Med* 2017;15(1):92.
5. European Association for the Study of the Liver. EASL recommendations on treatment of hepatitis C 2018. *J Hepatol* 2018 Apr 9 [Epub ahead of print]
6. Cooke et al. Lancet Gastroenterology & Hepatology Commission: Accelerating the Elimination of Viral Hepatitis, 2019; 4: 135–84.
7. Marshal AD, *et al.* Restrictions for reimbursement of interferon-free direct-acting antiviral drugs for HCV infection in Europe *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2018;3(2):125-133
8. Organisation mondiale de la santé. Global Health Sector Strategy on Viral Hepatitis 2016–2021. Towards ending viral hepatitis. <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/246177/WHO-HIV-2016.06-eng.pdf;jsessionid=19275FA9575FBF110A73E0E94130C338?sequence=1> (accessed May 26, 2018)
9. Papatheodoridis GV, *et al.* Hepatitis C: The beginning of the end-key elements for successful European and national strategies to eliminate HCV in Europe. *J Viral Hepat* 2018;25(Suppl 1):6-17
10. Heffernan A, *et al.* Aiming at the global elimination of viral hepatitis: challenges along the care continuum. *Open Forum Infect Dis* 2017;5(1)
11. United Nations General Assembly resolution of April 14, 2016. Disponible à l'adresse <http://undocs.org/A/S-30/L.1> (consulté le 26 mai 2018)

Rédigé par : Francesco Negro, Nina Weis et Jeffrey Lazarus

Pour plus d'informations, veuillez contacter margaret.walker@easloffice.eu