

Hépatites Actualité n° 12

## Phase aiguë de l'hépatite C après contamination dans le cadre professionnel : la monothérapie par interféron démontre son efficacité.

***Jugée suffisamment importante par la rédaction du New England Journal of Medicine pour être publiée en primeur sur Internet, l'information ne pouvait pas passer inaperçue. Dans une étude menée sur un groupe de 44 patients infectés par le VHC, le Pr Michael P. Manns a obtenu 98 % de réponse au traitement.***

Le Pr Michael P. Manns (Medizinische Hochschule, Hannover, Allemagne) vient de publier les résultats d'un essai dont l'une des caractéristiques est qu'il consiste à n'avoir fait appel qu'à une monothérapie par interféron traditionnel. C'était, il faut le souligner, la seule molécule alors disponible. L'essai inclut 44 patients traités selon un schéma par induction. Le traitement repose sur une phase initiale d'une injection quotidienne d'interféron alpha-2b dosé à 5 millions d'unités (MU) pendant un mois, à laquelle succède une seconde phase rythmée par trois injections hebdomadaires de 3 MU pendant 20 semaines. L'ARN du VHC est mesuré par PCR pendant le traitement et à 24 semaines. L'essai marque un faible taux d'abandon (2/44). Chez les autres patients, le virus est devenu indécélable, et les marqueurs hépatiques sont redevenus normaux.

### Des résultats exceptionnels...

On ne peut que se réjouir de résultats aussi spectaculaires et qui scientifiquement ne manquent pas d'intérêt, d'autant plus qu'ils reposent sur une idée simple : traiter pendant la phase aiguë de la maladie, autrement dit pendant la montée en puissance du virus au sein de l'organisme, avant qu'il n'y trouve sa place et n'en soit que plus difficile à déloger. Attaquer l'ennemi avant qu'il se soit installé en nombre - le mécanisme de réplication virale n'a pas atteint sa " vitesse de croisière " - est une stratégie qui se défend aisément. De plus, un traitement de 24 semaines pour éviter le risque d'une pathologie chronique susceptible d'évoluer vers la cirrhose, voire le cancer primitif du foie, l'enjeu en vaut la chandelle ! Il n'en reste pas moins qu'il faut savoir garder raison et qu'il faut apporter quelques nuances à ce propos. Sans remettre en cause, la stratégie mise en œuvre surtout si l'on sait que traiter pendant la phase aiguë de la maladie requiert en temps comme en médicaments moins de moyens pour un meilleur résultat, il ne faut pas donner à l'étude du Pr Michael P. Manns plus de signification qu'elle n'en a réellement. En effet, elle ne porte que sur des contaminations dans le cadre professionnel par là-même beaucoup plus aisément identifiables que dans tout autre contexte.

### **...à portée très limitée**

Ce point est essentiel, car identifier avec précision l'origine et l'instant de la contamination permet d'agir avec rapidité ; un contact avec une aiguille, un appareil qui n'a pas encore été décontaminé, est bien plus identifiable qu'une prise de risque intervenant ailleurs que dans le cadre hospitalier, et le personnel hospitalier, mieux informé, est plus apte à identifier immédiatement la prise de risque constituée par un accident d'exposition au sang. Il l'est d'autant plus que la phase aiguë de la maladie est généralement asymptomatique et qu'il est donc presque impossible de reconnaître l'hépatite C à ce stade.

C'est d'ailleurs ici que se pose la principale limite de cet essai : il n'est en aucun cas transposable à l'ensemble de la population exposée au risque de contact avec le virus. En effet, passée la vague des contaminations post-transfusionnelles, la " relève " est essentiellement prise par les toxicomanes, et en particulier les usagers de drogues par voie intraveineuse (UDVI).

La première erreur consisterait donc à projeter d'aussi bons résultats hors de leur contexte spécifique. La seconde, à laisser croire aux populations exposées au virus que la prise immédiate d'un traitement éliminerait tout risque lié à l'infection par le VHC. Ce serait même dangereux !

En revanche, si l'on ne donne pas plus de portée à l'essai mené par le Pr Michael P. Manns, on risque de passer à côté d'une information qui doit intéresser l'ensemble de la communauté scientifique... et les personnes affectées par une hépatite C. En effet, sous réserve que soient remplies deux conditions essentielles - identifier immédiatement une prise de risque et ne pas être exposé régulièrement au virus de par son mode de vie -, on peut considérer les résultats obtenus comme encourageants. Le traitement utilisé faisait appel au seul interféron, ce qui peut laisser supposer que les molécules apparues depuis (chronologiquement, la ribavirine et le peg-interféron qui, associés, permettent d'obtenir des résultats meilleurs encore) permettraient des traitements aussi efficaces et éventuellement moins longs.

### **Beaucoup de questions, peu de réponses**

A l'inverse, on peut se demander si, compte tenu des excellents résultats que donne l'interféron en monothérapie, l'effet d'immunomodulateur de l'interféron suffit à supprimer définitivement la répllication virale, et donc, si au stade aigu, la ribavirine a encore un intérêt thérapeutique. Cela signifierait que l'organisme dispose de plus de moyens pour combattre le virus avant le passage à la chronicité. De même, on peut s'interroger pour savoir si la dose de 5 MU quotidienne pendant le premier mois ne suppose pas une prise en charge spécifique des patients, voire une hospitalisation... surtout lorsque l'on connaît les effets

secondaires déjà lourds d'un traitement à raison de 3 MU trois fois par semaine. Enfin, peut-on conclure de cet essai qu'il démontre que, lors de la phase aiguë, l'induction demeure un schéma thérapeutique profitable ? La question mérite d'être posée dans la mesure où les schémas de traitement par induction, fondés sur une phase initiale de traitement à dosages très élevés d'interféron, se sont révélés, dans le traitement de l'hépatite C chronique, décevants.

Au-delà de ces 98 % de réussite, l'essai mené sous la direction du Pr Michael P. Manns ouvre des pistes de réflexion intéressantes. On pourrait, par exemple, commencer par rechercher avec plus de résolution les effets spécifiques et les interactions entre l'interféron et la ribavirine aux différentes phases de la maladie.

" Treatment of Acute Hepatitis C With Interferon alpha-2b " Elmar  
Jaeckel, M.D.,  
Markus Cornberg, M.D.,  
Heiner Wedemeyer, M.D.,  
Teresa Santantonio, M.D.,  
Julika Mayer, M.D.,  
Myrka Zankel, D.V.M.,  
Giuseppe Pastore, M.D.,  
Manfred Dietrich, M.D.,  
Christian Trautwein, M.D.,  
Michael P. Manns, M.D.,  
and the German Acute Hepatitis C Therapy Group,  
published at [www.nejm.org](http://www.nejm.org), october 1, 2001,  
(10.1056/NEJMoa011232).

**A. B. D.**

### **A lire d'urgence**

C'est un cri de colère que pousse Michèle Cierco dans son dernier ouvrage. La présidente de l'Association nationale d'information sur l'hépatite C (ANIHC) milite pour une reconnaissance de l'hépatite C en tant que maladie globale. Au fil des pages, on sent sa détermination à poursuivre et peut-être même à amplifier son combat. Pour bien montrer que l'hépatite C n'est pas seulement une pathologie " spécifique du foie ", elle met en avant les conséquences de la maladie tant sur le plan physique que social. Elle revendique aussi, à corps et à cris, plus d'informations sur l'hépatite C car, pour elle, chaque personne atteinte doit acquérir une meilleure connaissance de sa maladie. Michèle Cierco ne se contente donc pas de dresser un état des lieux, de suggérer des solutions aux principales difficultés que peut poser, au quotidien, la contamination, elle passe en revue avec infiniment de soin tous les aspects de la maladie, de

son étiologie à la prise en charge du patient en passant par la prévention. Sa position d'acteur engagé dans la lutte contre l'hépatite C apporte une vision sans doute passionnée des problèmes, mais aussi remarquablement documentée. Comme son précédent ouvrage, Le virus de la colère, qui avait reçu le prix Medec 1997 pour l'information du grand public, Au nom des malades contaminés par le virus de l'hépatite C s'adresse aussi bien aux malades qu'aux médecins et aux professionnels de santé, mais également à toute personnes en quête d'informations. Quant aux cautions scientifiques, les noms des Prs Larrey et Poynard qui ont préfacé l'ouvrage, satisferont les plus exigeants.

Edition Frison-Roche  
**A. B. D.**

le Journal de la Démocratie sanitaire n° 142 © janvier/février 2002