Organisation mondiale de la Santé

SOIXANTE-SEPTIÈME ASSEMBLÉE MONDIALE DE LA SANTÉ **A67/13**
Point 12.3 de l'ordre du jour provisoire **28 mars 2014**

Hépatite

Améliorer la santé des personnes atteintes d'hépatite virale

Rapport du Secrétariat

1. Le Conseil exécutif, à sa cent trente-quatrième session, a pris note d'une version précédente de ce rapport,[1] et a adopté la résolution EB134.R18.[2] La version du rapport ci-dessous a été actualisée (en particulier, les paragraphes 10, 14 et 15) pour tenir compte de nouvelles informations concernant le prix des médicaments contre l'hépatite C récemment homologués et l'accès à ces médicaments.

2. L'hépatite chronique due aux virus de l'hépatite B et C touche un grand nombre d'individus et entraîne une charge de morbidité et une mortalité élevées. On estime qu'environ 240 millions de personnes ont une infection chronique par le virus de l'hépatite B et 150 millions une infection chronique par le virus de l'hépatite C. L'hépatite virale chronique est un problème mondial de santé publique grave mais sous-estimé. Son diagnostic et sa prise en charge restent complexes, et beaucoup de pays n'ont pas les ressources humaines et l'infrastructure médicale nécessaires pour assurer les traitements. De nouveaux médicaments sont maintenant disponibles pour soigner ou enrayer la progression de l'infection par le virus de l'hépatite C, mais la plupart des personnes souffrant d'hépatite virale chronique n'ont pas conscience de leur infection et ne reçoivent pas de traitement approprié. S'ils ne sont pas correctement diagnostiqués et aiguillés vers des services de prise en charge et de traitement, jusqu'à un tiers des sujets porteurs d'une hépatite virale chronique mourront d'un cancer hépatique ou d'une cirrhose du foie.

3. En 2010, l'Assemblée mondiale de la Santé a adopté la résolution WHA63.18 sur l'hépatite virale, dans laquelle elle a, entre autres, invité instamment les États Membres à soutenir ou à mettre en place une approche intégrée et rentable pour la prévention et la prise en charge de l'hépatite virale et la lutte contre cette maladie. Pour faciliter la mise en œuvre de cette résolution, le Secrétariat a mis sur pied le Programme mondial de lutte contre l'hépatite. En 2012, il a publié un cadre pour l'action mondiale en matière de prévention et de lutte contre l'hépatite virale organisé autour de quatre axes stratégiques : 1) sensibilisation, partenariats et ressources ; 2) données pour la politique et l'action ; 3) prévention de la transmission ; et 4) dépistage, soins et traitement.[3]

---

[1] Voir les procès verbaux de la quatrième séance, section 3, et de la treizième séance, section 2, de la cent trente-quatrième session du Conseil exécutif.

[2] Voir le document EB134/2014/REC/1 pour le texte de la résolution et pour les incidences financières et administratives qu'aura pour le Secrétariat l'adoption de la résolution.

[3] Prévention et lutte contre l'hépatite virale : Cadre pour l'action mondiale. http://www.who.int/csr/disease/hepatitis/GHP_Framework_Fr.pdf.

SITUATION ÉPIDÉMIOLOGIQUE

4. On sait que l'hépatite virale est causée par cinq virus distincts (hépatite A, B, C, D et E) qui ont des modes de transmission différents et provoquent des maladies qui évoluent différemment et font quelque 1,4 million de morts par an.[1] Près de 800 000 de ces décès sont dus à l'hépatite B et près de 500 000 à l'hépatite C, ce qui représente près de 90 % de l'ensemble des morts par hépatite virale. Les infections par les virus de l'hépatite B et de l'hépatite C sont inégalement réparties dans le monde. Les zones de plus forte prévalence de l'hépatite B sont l'Afrique occidentale où, dans certains pays, plus de 8 % de la population est infectée, ainsi que l'Asie orientale et centrale. Le tableau est comparable pour l'hépatite C, bien que l'on note une prévalence extrêmement forte dans quelques pays, en particulier en Égypte et au Pakistan où les taux d'incidence restent élevés du fait, en grande partie, de la transmission du virus à l'intérieur des structures de soins où les mesures de lutte contre l'infection, et en particulier celles visant à prévenir la réutilisation des seringues et aiguilles, sont mal appliquées.

5. Le taux élevé de mortalité s'explique par le fait que les virus de l'hépatite B et de l'hépatite C causent des infections chroniques qui perdurent pendant toute la vie et peuvent conduire à une cirrhose et à un cancer du foie. On estime que 78 % de l'ensemble des cas de cancer hépatique et 57 % des cas de cirrhose sont causés par des infections chroniques par les virus de l'hépatite B ou C. La mortalité est très élevée chez les personnes qui développent ces pathologies. Du fait de la prévalence plus élevée des hépatites B et C en Asie et en Afrique, les pays de ces deux continents qui sont les moins à même de faire face à ces pathologies sont aussi ceux qui enregistrent le plus grand nombre de décès par hépatite virale. Bien que le cancer du foie soit la cinquième forme de cancer la plus fréquente à l'échelle mondiale, il est le cancer le plus répandu chez les hommes en Afrique et le troisième cancer le plus répandu chez les femmes.

LES DÉFIS

6. **Diagnostic.** Les hépatites chroniques B et C sont diagnostiquées en détectant la présence du virus dans des échantillons sanguins. Un obstacle important au diagnostic tient au fait que la plupart des personnes souffrant d'hépatite chronique sont asymptomatiques, souvent pendant des décennies, et ne savent donc pas qu'elles sont infectées. Elles ne se présentent aux services de santé qu'à partir du moment où elles ont des symptômes liés à une cirrhose ou à un cancer hépatique. Les agents de santé ne sont souvent pas correctement formés pour inciter les personnes qui se présentent dans le système de santé à se faire tester ou pour les aiguiller vers des services de soins appropriés s'il s'avère qu'elles sont infectées.

7. **Le traitement médical** des personnes diagnostiquées comme porteuses d'une hépatite virale chronique est complexe. Tout d'abord, des analyses moléculaires compliquées en laboratoire sont nécessaires pour déterminer qui est justiciable d'un traitement et quelle est la réponse à ce traitement. D'autres examens tels qu'une biopsie ou une échographie du foie sont aussi importants pour évaluer le degré de fibrose hépatique de façon à pouvoir prendre les décisions thérapeutiques voulues. La biopsie du foie est difficile à pratiquer et ses résultats doivent être interprétés par des spécialistes, et des échographes de qualité correcte peuvent coûter jusqu'à US $100 000. En conséquence, de nombreux pays n'ont qu'un accès très limité à ces examens, lesquels ne peuvent être disponibles qu'au niveau

[1] Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet*. 2012; 380(9859):2095-128 doi :10.1016/S0140-6736(12)61728-0.

des soins tertiaires, s'ils le sont. De nouvelles techniques prometteuses qui permettront de mesurer la charge virale sur les lieux de soins sont actuellement mises au point. Étant donné que l'utilisation de ces tests facilitera l'accès aux traitements, il sera important que le Secrétariat favorise leur développement ainsi que, le cas échéant, leur évaluation et leur préqualification.

8. **Renforcement des capacités.** À l'heure actuelle, les patients atteints d'une hépatite B ou C sont traités par des spécialistes (hépatologues, gastro-entérologues ou infectiologues), mais ces spécialistes sont en nombre très limité dans les pays à revenu faible ou intermédiaire. Pour que les traitements puissent être administrés à une plus grande échelle, il faudrait renforcer le rôle des structures et des agents de soins de santé primaires, lesquels devraient recevoir une formation plus poussée au diagnostic, à la prise en charge et au traitement des patients souffrant d'une hépatite chronique B ou C. Il n'existe pas de matériels didactiques destinés aux agents de soins de santé primaires et il faut donc en mettre au point d'urgence.

9. Un autre obstacle au succès des traitements est celui de l'**accès** à des médicaments appropriés. Le traitement actuellement recommandé pour l'hépatite C, à savoir l'interféron pégylé en association avec la ribavirine, est très coûteux et difficile à administrer (avec 24 à 48 injections hebdomadaires) et a des effets indésirables sévères. Le taux actuel de guérison est compris entre 45 et 80 %. En raison du coût, de la complexité et de la toxicité des schémas thérapeutiques existants, on ne s'est pas fortement mobilisé en faveur de la diffusion de ces médicaments dans les pays à revenu faible, et peu de gouvernements nationaux prévoient de développer ce traitement de l'hépatite.

10. Mais la situation est sur le point de changer. Les spécialistes prévoient que, d'ici deux à cinq ans, 90 % des hépatites C seront curables avec seulement une prise quotidienne par voie orale d'un médicament sûr pendant 12 semaines. Ces nouveaux médicaments constituent une promesse de guérison pour des millions de personnes souffrant d'une infection chronique, ce qui permettra de prévenir nombre de décès par cancer et cirrhose. Certains experts en santé publique parlent même d'éradication de l'hépatite C. Toutefois, ces traitements ont un **coût élevé**. En décembre 2013, deux nouveaux médicaments contre l'hépatite C, le siméprévir et le sofosbuvir, ont été homologués aux États-Unis d'Amérique. Le prix d'un traitement complet d'un patient avec ces médicaments aux États-Unis d'Amérique s'élève à US $66 000 pour le siméprévir et à US $84 000 le sofosbuvir.

11. Le traitement de l'infection chronique par le virus de l'hépatite B s'améliore lui aussi avec des schémas thérapeutiques à la fois plus efficaces, plus faciles à appliquer et moins susceptibles d'induire une résistance. L'un de ces médicaments, le ténofovir, qui est aussi efficace contre le VIH, est disponible sous forme générique dans certains pays pour un coût de US $4 par mois. En dépit de ce coût relativement faible, il n'y a pas eu d'augmentation notable du nombre de personnes souffrant d'une hépatite B qui reçoivent ce médicament. Cette faible progression s'explique par le manque de spécialistes et par le manque d'expertise et de capacité au niveau des soins de santé primaires comme on l'a vu plus haut, ainsi que par le fait que le traitement contre l'hépatite B est généralement un traitement à vie, ce qui rend les médicaments actuellement disponibles trop coûteux pour beaucoup de patients dans les pays à revenu faible.

12. **Déterminants du marché.** La dynamique du marché qui détermine le prix des médicaments est compliquée. Les prix, en particulier ceux des médicaments utilisés dans les pays à revenu faible ou intermédiaire, dépendent tout à la fois des pressions exercées par la société civile sur les laboratoires pharmaceutiques, de la force et de l'application effective des lois sur les brevets, de la solidité du système de réglementation des médicaments en ce qui concerne l'approbation des génériques, et de l'existence assurée d'un marché important et fiable. Une combinaison de ces facteurs a permis de diviser par plus de 100 le prix des médicaments antirétroviraux pour le traitement de l'infection à VIH au cours des 15 dernières années.

13. Beaucoup de ces forces déterminant le marché sont peu présentes en ce qui concerne les médicaments contre l'hépatite virale. Les organisations de la société civile commencent seulement maintenant à plaider plus fortement en faveur d'une réduction du prix des médicaments destinés à traiter l'hépatite. Aucun des grands donateurs mondiaux dans le domaine de la santé n'inclut le traitement de l'hépatite dans ses programmes ; il s'ensuit que la demande du marché pour ces médicaments reste faible. La Facilité internationale d'achat de médicaments (UNITAID) a commencé à s'attaquer aux entraves du marché pour certains produits utilisés dans le traitement de l'hépatite, mais l'accent est mis uniquement en réalité sur les personnes qui sont co-infectées par le VIH et l'initiative n'inclut pas l'achat de médicaments contre l'hépatite.

14. L'homologation du siméprévir et du sofosbuvir aux États-Unis d'Amérique a suscité un débat mondial autour de l'accès au traitement de l'hépatite et notamment au sujet de la baisse des prix des nouveaux médicaments contre l'hépatite dans les pays à revenu faible ou intermédiaire. Plusieurs approches devront être envisagées, par exemple l'octroi de licences volontaires aux fabricants de génériques et une modulation du prix des médicaments de marque en fonction du niveau de revenu des pays.

LES RÉPONSES

15. Les États Membres peuvent entreprendre plusieurs activités pour faire progresser les choses. Premièrement, étant donné que la plupart des pays ne possèdent pas de données épidémiologiques précises sur le fardeau de l'hépatite virale chronique, une amélioration de la surveillance et des enquêtes sérologiques concernant les infections par le virus de l'hépatite permettrait aux décideurs d'avoir des informations plus exactes sur l'étendue du problème, les différences géographiques et les groupes à risque concernés. Le Secrétariat rédige actuellement des conseils techniques destinés à soutenir les États Membres pour qu'ils renforcent leurs programmes de surveillance de l'hépatite. Deuxièmement, afin d'augmenter la couverture du dépistage de l'hépatite virale, les États Membres devraient préparer des recommandations concernant le dépistage et les analyses qui définiraient les kits d'analyse et les algorithmes à utiliser. Le Secrétariat met actuellement à jour sa liste de tests sérologiques préqualifiés pour le diagnostic de l'hépatite B et C. L'élaboration de programmes nationaux de traitement pour l'hépatite B et C aiderait aussi à définir des approches thérapeutiques normalisées. Le Secrétariat prépare des directives thérapeutiques pour la prise en charge de l'hépatite B et C qui devraient paraître en 2014. Étant donné que l'interféron pégylé, qui est l'arme principale dans le traitement de l'hépatite C, a récemment été inscrit sur la liste modèle OMS des médicaments essentiels, les États Membres pourraient s'efforcer de l'inclure dans leur formulaire pharmaceutique national et, si possible, de négocier avec des fabricants pour obtenir des prix plus avantageux. Des efforts en ce sens ont été par exemple entrepris en Égypte où, compte tenu de l'ampleur du programme et moyennant des actions concertées, le Gouvernement a négocié une division par 10 du prix de l'interféron pégylé. Le Secrétariat apportera un soutien aux États Membres afin qu'ils mettent au point des stratégies thérapeutiques nationales qui tiennent compte de la disponibilité de nouveaux médicaments contre l'hépatite.

16. Les personnes porteuses d'une infection à VIH qui sont co-infectées soit par le virus de l'hépatite B, soit par le virus de l'hépatite C doivent recevoir une attention prioritaire. Sur les 34 millions de personnes vivant avec le VIH, quelque 2 à 4 millions souffrent aussi d'une hépatite B, et 4 à 5 millions d'une hépatite C. La co-infection accélère la progression des affections hépatiques chez ces personnes. Compte tenu des investissements importants dans les programmes de traitement du VIH effectués notamment par le Fonds mondial de lutte contre le sida, la tuberculose et le paludisme et d'autres organisations, de nombreux pays ont mis en place une infrastructure médicale solide pour assurer des soins aux malades chroniques infectés par le VIH. Il faudrait étudier les

possibilités d'étendre cette plate-forme aux personnes souffrant d'hépatite virale, dans un premier temps en soumettant à un dépistage systématique les personnes infectées par le VIH déjà sous traitement et en entamant un traitement contre l'hépatite chez celles pour lesquelles une co-infection aurait été diagnostiquée. En juin 2013, l'OMS a publié des lignes directrices consolidées sur l'utilisation des médicaments antirétroviraux pour le traitement de l'infection à VIH et sa prévention,[1] ainsi qu'un ensemble de recommandations pour une approche de santé publique incluant des conseils sur le traitement du VIH chez les personnes co-infectées par les virus de l'hépatite B ou C.

17. Enfin, dans le cadre de l'accent mis sur le traitement de l'hépatite, il est capital que les efforts nationaux de lutte se fondent sur une approche équilibrée combinant des interventions thérapeutiques et préventives. L'expérience récente de l'Égypte en démontre l'importance. Pour s'attaquer aux taux très élevés d'hépatites C dans ce pays, le Gouvernement égyptien a lancé en 2008 un programme de traitement de l'hépatite C. Depuis sa mise en place, ce programme a permis de traiter plus de 200 000 patients et il intègre environ 50 000 nouveaux patients par an. Ce résultat est remarquable mais malheureusement le développement des traitements ne s'est pas accompagné d'un effort de prévention comparable. De ce fait, on estime que 150 000 nouvelles personnes sont encore infectées par le virus de l'hépatite C chaque année, ce qui veut dire que pour chaque personne traitée, il y a trois personnes nouvellement infectées.

18. Une prévention efficace de l'hépatite B passe par la vaccination. Selon une analyse de l'OMS, investir dans le vaccin contre l'hépatite B pourrait permettre de prévenir quelque 4,8 millions de décès liés à l'hépatite B sur une période de 10 ans dans les 73 pays bénéficiant du soutien de l'Alliance GAVI.[2] La couverture de la vaccination contre l'hépatite B est l'un des 25 indicateurs retenus dans le Plan d'action mondial de l'OMS pour la lutte contre les maladies non transmissibles 2013-2020 et le vaccin est actuellement inclus dans les programmes de vaccination systématiques des nourrissons de 180 pays.

19. La plupart des nouvelles infections par le virus de l'hépatite C sont le résultat de pratiques d'injection à risque ou de mesures insuffisantes de lutte contre l'infection. La promotion de pratiques appropriées de lutte contre les contaminations, y compris l'utilisation de seringues à usage unique, est importante. Le Secrétariat travaille sur une campagne mondiale sur la sécurité des injections destinée à promouvoir une réduction du nombre d'injections inutiles et l'utilisation de matériel d'injection sécurisé, ainsi que la formation des agents de santé. Il est aussi très important d'assurer la sécurité des transfusions sanguines. Les États Membres devraient continuer à veiller à ce que tous les dons de sang soient contrôlés pour rechercher tous les germes à transmission hématogènes pertinents, y compris les virus de l'hépatite B et C, avec une garantie de qualité.

20. Les programmes de prévention devraient aussi cibler les populations qui sont à haut risque d'infection par les virus de l'hépatite B et C du fait de l'injection de drogues ou de la pratique de tatouages et autres perçages non hygiéniques ou de rapports sexuels non protégés. Les principaux groupes concernés sont les personnes qui s'injectent des drogues, les prisonniers, les professionnels du sexe, les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes et les personnes transgenres. Des programmes complets de prévention de l'hépatite pour les principales populations cibles comprennent une vaccination contre l'hépatite A et l'hépatite B, la promotion de l'utilisation d'aiguilles et de

[1] Lignes directrices unifiées sur l'utilisation des antirétroviraux pour le traitement et la prévention de l'infection à VIH : recommandations pour une approche de santé publique. Juin 2013, Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2013.

[2] Lee LA, Franzel L, Atwell J, Datta SD, Friberg IK, Goldie SJ et al., 2013. The estimated mortality impact of vaccinations forecast to be administered during 2011-2020 in 73 countries supported by the GAVI Alliance. Vaccine 31 (Supplement 2): B61-B72.

seringues stériles, des mesures de lutte contre l'infection dans les salons de tatouage, la fourniture de préservatifs masculins et féminins, et une communication sur la réduction des risques dans le cadre de programmes de vulgarisation ou d'éducation par les pairs. En 2012, l'OMS a publié des recommandations concernant la prévention de l'hépatite B et C chez les personnes qui s'injectent des drogues.[1] D'autres recommandations de l'OMS à l'intention des groupes cibles sur l'ensemble des services de prévention et de traitement du VIH, y compris la prévention de l'hépatite virale, doivent être publiées en 2014.

MESURES À PRENDRE PAR L'ASSEMBLÉE DE LA SANTÉ

20. L'Assemblée de la Santé est invitée à prendre note du présent rapport et à examiner le projet de résolution tel que recommandé par le Conseil exécutif dans la résolution EB134.R18.

= = =

[1] Guidance on prevention of viral hepatitis B and C among people who inject drugs. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2012.