

L'hépatite C : des traitements efficaces contre une infection qui n'a rien d'anodin

F. Bally, St. Schwery, Institut Central (ICHV) et Centre Hospitalier du Haut-Valais (SZO), Hôpital du Valais, Sion

Introduction

L'hépatite C est causée par un virus à ARN (le VHC) découvert à la fin des années 1980 et présentant 6 géotypes. Elle affecte environ 3 % de la population mondiale et constitue aujourd'hui la deuxième cause de cirrhose du foie, après l'alcool. L'infection aiguë est souvent asymptomatique. Selon le mode de transmission, l'âge et les symptômes aigus, elle peut évoluer vers la chronicité. L'infection chronique, le plus souvent asymptomatique, est associée à une fibrose inflammatoire du foie qui peut évoluer de façon très variable selon les individus, parfois pendant des dizaines d'années, jusqu'à la cirrhose (Figure 1). La présence d'autres hépatites chroniques de toute cause (alcoolique, virale ou auto-immune), d'un diabète sucré, du VIH, ou encore l'infection à un âge avancé accélèrent l'évolution de la maladie. La mortalité causée par les complications est d'environ 4 % par an pour la cirrhose ; des cancers primaires du foie apparaissent dans 1 à 5 % des cas, dont les deux tiers ont une issue fatale en moins d'un an.

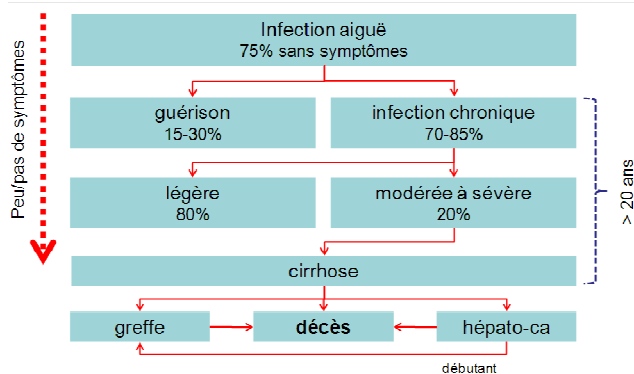


Figure 1: Evolution de l'hépatite C

Transmission

L'hépatite C s'est fait connaître sous le nom d'hépatite post-transfusionnelle ou d'hépatite non A/non B. Jusqu'aux années 1980, la transmission se faisait surtout par l'échange de seringues, par les produits sanguins ou par le biais de matériel médical mal stérilisé, ou encore lors de la réalisation d'un tatouage. La transmission par transfusion est devenue très rare depuis que les dons de sang sont contrôlés (risque < 1/1 000 000). Des programmes de prévention auprès des toxicomanes ont contribué au recul des infections, mais la consommation de drogues par voie intraveineuse ou par inhalation constitue aujourd'hui la principale voie de transmission en cas d'échange d'ustensiles. La transmission lors de relations hétérosexuelles est exceptionnelle, de sorte qu'aucune mesure n'est préconisée pour les couples de sérologie différente. Les rapports anaux, notamment entre hommes, ont récemment été reconnus comme à risque. Toutefois, aucun de ces facteurs n'est présent dans 30 % des cas d'infection.

Peu de symptômes, même quand la fibrose progresse

L'infection chronique peut donner des symptômes, par exemple en cas de cryoglobulinémie associée. Elle peut cependant aussi rester asymptomatique pendant des dizaines d'années, jusqu'à ce que l'hépatite se complique d'une cirrhose décompensée. Pour cette raison, et parce qu'il n'y a longtemps eu que peu de possibilités thérapeutiques (Figure 1), les médecins considèrent souvent l'hépatite C comme anodine. Or la mortalité induite par cette maladie, ajustée en fonction de l'âge, a augmenté entre 1999 et 2007 aux Etats-Unis et atteint le même niveau que celle des infections par le VIH [2].

Dépistage et premiers examens

Selon les recommandations de l'Office fédéral de la santé publique (OFSP), un dépistage sérologique est préconisé dans les groupes présentant une prévalence accrue de l'infection par le VHC :

- personnes transfusées avant 1991 ou ayant reçu des produits sanguins stables avant 1987
- toxicomanes consommant par injection
- actes médicaux thérapeutiques ou préventif dans des conditions d'hygiène douteuses.

S'y ajoutent l'inhalation de drogues par voie nasale et les relations sexuelles anales entre hommes sans protection, souvent avec des partenaires de passage. En cas d'exposition prolongée, le dépistage doit être refait chaque année. Si le test de dépistage est positif, le laboratoire effectue automatiquement un test de confirmation afin d'exclure un faux positif.

Premiers examens

Si l'infection est confirmée, il faut déterminer la charge virale. En effet, si celle-ci n'est pas détectable, l'infection peut être considérée comme inactive, peut-être à la suite d'une guérison spontanée. Elle n'est plus transmissible et aucun autre examen n'est nécessaire. Lorsque la charge virale est détectable, la suite des examens comprend le génotypage, important pour le choix du traitement, la formule sanguine, les paramètres hépatiques complets, la créatinine, le temps de Quick et l'albumine. Il convient aussi de rechercher les autres infections transmissibles sexuellement ou par le sang. Le fait que les observations cliniques et les paramètres biologiques soient normaux n'exclut pas une cirrhose. Une cirrhose confirmée doit être surveillée, même si elle est asymptomatique et si la fonction hépatique est compensée, par les moyens habituels : par échographie et dosage de la protéine alpha tous les six mois, en dépistage du carcinome hépatocellulaire primaire, et une fois par an par œsogastroskopie pour la recherche de varices œsophagiennes. En l'absence d'immunité, la vaccination contre les hépatites A et B est indiquée.

Décision thérapeutique

La ribavirine et l'interféron pégylé, ainsi que les antiprotéases disponibles depuis peu, mais uniquement contre le génotype 1 (télaprévir et bocéprévir), offrent une chance de guérison (réponse virale soutenue) dans jusqu'à 75 % des cas (Figure 2), même après un échec de traitement préalable. Les chances de guérison baissent toutefois si la charge virale est élevée, en cas de cirrhose ou si le virus appartient au génotype 4, 5 ou 6. Les traitements combinés, qui durent entre 6 et 12 mois, provoquent d'importants effets secondaires, qui nuisent à la qualité de vie. Le traitement ne doit être engagé que si l'indication est impérative : en règle générale, la biopsie hépatique, redoutée surtout par les toxicomanes mais généralement sans danger, est incontournable. S'il n'y a pas de fibrose, ou très peu (Metavir F0-F1), on peut attendre la mise sur le marché de nouveaux médicaments, plus efficaces et mieux tolérés, en refaisant une biopsie au bout de 3 à 5 ans. En cas de fibrose avancée formant des ponts ou de cirrhose (Metavir F2 ou plus), il ne faut plus attendre car les chances de guérison baissent et les complications de la cirrhose ne vont pas tarder à survenir. Un traitement réussi peut stabiliser la fibrose mais pas la faire régresser, ou partiellement seulement, si elle est avancée. En cas de cirrhose, le traitement ne réduit quasiment pas le risque de carcinome hépatocellulaire, ou seulement à long terme.

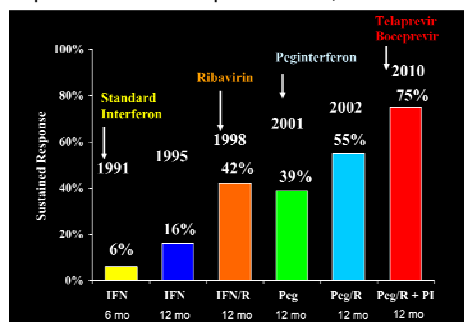


Figure 2: Amélioration des chances de guérison dans le traitement de l'hépatite C sur les 20 dernières années (d'après Hoofnagle, EASL 2009)

Conclusion

Les patients porteurs d'une hépatite C acquise il y a des dizaines d'années et souvent méconnue peuvent un jour se trouver à risque de complications. Il importe de déceler, d'examiner et de surveiller les infections même asymptomatiques, afin de déterminer le moment le plus favorable pour le traitement. Celui-ci, déjà efficace aujourd'hui mais complexe et en pleine mutation, doit être engagé sur la base d'une indication posée individuellement, notamment en présence d'une cirrhose, et appuyé sur une base multidisciplinaire (hépatologie, infectiologie, médecin traitant, réseau psychosocial). Des mesures d'accompagnement, telles que le sevrage alcoolique ou toxicologique complet et la resocialisation, contribuent au succès du traitement lorsque leur indication est posée.

Références

- [1] EASL Clinical Practice Guidelines: management of hepatitis C virus infection. J. Hepatol. 2011; 55(2): 245-264. [cited 2011 Nov 13]
- [2] Ly KN, Xing J, Klevens RM, Jiles RB, et al. The increasing burden of mortality from viral hepatitis in the United States between 1999 and 2007. Ann. Intern. Med. 2012; 156(4): 271-278.

Personnes de contact

Dr Frank Bally
Dr Stefan Schwery

frank.bally@hopitalvs.ch
stefan.schwery@hopitalvs.ch