

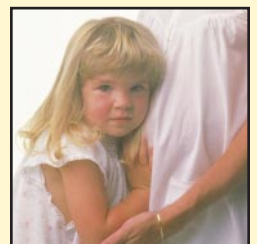
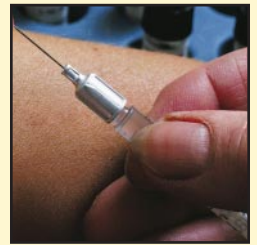
Fondation canadienne du foie
Programme national d'éducation sur l'hépatite C

hépatite C

MISE À JOUR DE L'INFORMATION MÉDICALE

*Une initiative de la Fondation canadienne du foie
en collaboration avec Santé Canada*

*transmission
diagnostic
prise en charge clinique
traitement*



FONDATION
CANADIENNE
DU FOIE



CANADIAN
LIVER
FOUNDATION



Santé
Canada

Health
Canada

INTRODUCTION

introduction

L'Organisation mondiale de la Santé estime que jusqu'à 3% de la population mondiale est infectée par le virus de l'hépatite C (VHC) et qu'il y a plus de 170 millions de porteurs chroniques¹. Plusieurs personnes infectées peuvent ne présenter aucun symptôme et sont ignorantes de leur état; sans le savoir, elles agissent comme source d'infection et risquent d'avoir une maladie chronique du foie, une cirrhose et un cancer du foie. L'hépatite C peut être responsable de 40% des maladies chroniques du foie aux É.U.²

L'hépatite C devient chronique chez environ 85% des adultes, mais l'évolution clinique est lente et il est possible qu'il n'y ait aucun signe apparent de la maladie durant 20 ans ou plus. Comme plusieurs personnes infectées par le VHC sont âgées de 30 à 49 ans³, le nombre de décès associés au VHC pourrait augmenter substantiellement au cours des 10 à 20 prochaines années lorsque les complications commenceront à faire leur apparition. Au Canada, des séquelles importantes comme la cirrhose du foie, l'insuffisance hépatique, les décès dus aux maladies du foie ainsi que la demande de greffes hépatiques pourraient doubler, tripler ou même davantage au cours de la prochaine décennie.

Pour plusieurs patients, l'hépatite C est bénigne ou spontanément résolutive. Cependant, la nature fréquente de cette infection, touchant des millions de personnes dans le monde, signifie que même un faible taux de complications associées à l'infection se traduit par des centaines de milliers de cas de maladie.

HISTORIQUE

historique

L'hépatite C, c'est quoi?

Le virus de l'hépatite C a été identifié en 1989. Avant cela, on savait qu'un agent quelconque causait souvent l'hépatite chez les personnes qui avaient reçu des transfusions sanguines ou des produits du sang. Jusqu'à ce que le VHC ait été identifié, cette forme d'hépatite était connue sous le nom de « hépatite non A, non B »⁴.

Le VHC est un virus à ARN enveloppé appartenant à la famille des *Flaviviridae*. On connaît six génotypes du VHC et plusieurs autres sous-types. Le virus semble en constante mutation, lui permettant d'échapper au système immunitaire.

L'hépatite C est le plus souvent transmise par un contact sanguin direct avec le sang d'une personne infectée.

Épidémiologie

Des estimés suggèrent que la prévalence actuelle du VHC au Canada est de 0,8% (240 000 personnes) et qu'il pourrait y avoir plusieurs milliers de nouveaux cas par année. Le nombre de cas rapportés a augmenté exponentiellement de 1992, début du relevé national, à 1998, surtout en raison d'une reconnaissance accrue d'infections contractées précédemment.

Selon des données de surveillance du Laboratoire de lutte contre la maladie (LLCM), les taux d'incidence les plus élevés d'hépatite C aiguë sont observés chez les personnes âgées de 20 à

49 ans, ces taux étant plus élevés chez les hommes que chez les femmes. Parmi les cas d'hépatite C chronique identifiés, la plupart se retrouvent chez les 25-54 ans et encore là les taux d'infection sont plus élevés chez les hommes que chez les femmes.

Il existe au moins six génotypes différents du VHC et certains ont des sous-types. Les types 1a et 1b représentent plus de 60% de toutes les infections en Amérique du Nord, et les types 2a, 2b, 3 et 4 représentent le reste. Le type 5 est rarement observé en Amérique du Nord sauf au Québec.

transmission

1.0 TRANSMISSION

Selon le LLCM, la principale voie de transmission de l'hépatite C au Canada est l'utilisation de drogues en injection, représentant environ 70% des cas identifiés tandis que le sang et les produits du sang peuvent représenter 10% des cas identifiés.

Selon les données américaines, la source d'infection ne peut pas être identifiée dans 10% des cas².



1.1 Utilisation de drogues en injection

L'utilisation de drogues en injection est toujours le principal moyen de transmission du VHC au Canada. Comme pour les autres pathogènes transportés dans le sang, le VHC est transmis par le transfert de sang lors du partage de seringues, aiguilles ou autres objets utilisés avec les drogues⁵. Le rôle du partage des pailles servant à l'inhalation intranasale des drogues dans la transmission du VHC n'est pas entièrement compris. Cependant, à cause en partie du plus grand pool d'infection, l'infection par le VHC est acquise plus rapidement par les utilisateurs de drogues en injection (UDI) que d'autres infections virales. L'emploi une seule fois de drogues en injection peut suffire pour devenir infecté. Les taux d'infection par le VHC chez les jeunes utilisateurs de drogues en injection sont quatre fois plus élevés que les taux d'infection par le VIH. Après 5 ans d'injections, jusqu'à 90% des utilisateurs sont infectés par le VHC².

On devrait offrir à tous les utilisateurs de drogues en injection un soutien basé sur les directives actuelles concernant la prévention du VIH, la transmission de l'hépatite B et de l'hépatite C. Il faut élargir l'éducation sur l'emploi d'aiguilles propres pour inclure tous les objets associés à l'utilisation des drogues⁶.

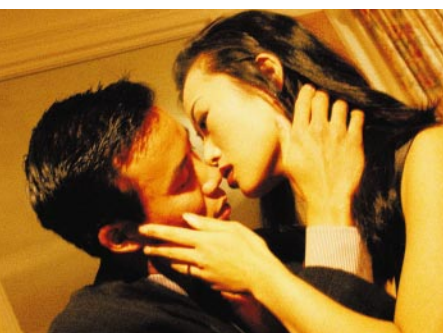
1.2 Transmission à partir du sang, des composés du sang et des produits sanguins

Au Canada, le risque d'infection par l'exposition au sang a grandement diminué sans toutefois être éliminé, grâce à la mise en œuvre en mai 1990 d'un programme de dépistage de tous les donneurs de sang. Le risque actuel est présentement estimé à environ 1 sur 100 000. Le risque d'infection par les composés du sang ou les produits sanguins comme les plaquettes, les cryoprécipités, l'albumine, le facteur VIII et Rhogam a aussi diminué grandement depuis la mise en œuvre du dépistage universel des donneurs de sang.

1.3 Transmission sexuelle

Le risque de transmission sexuelle du VHC est faible. Les partenaires hétérosexuels de personnes infectées par le VHC ont une prévalence du VHC de 0 à 10%^{7,8}. Le fait d'avoir plusieurs partenaires sexuels peut augmenter le risque d'infection⁹. La prévalence moyenne d'infection par le VHC chez les conjoints de longue date de patients atteints d'une hépatite C chronique et ne présentant aucun autre facteur de risque est de 1,5% (écart de 0% à 4,4%)².

Selon des données limitées, la prévalence du VHC chez les hommes homosexuels semble identique à celle des hommes hétérosexuels, du moins dans le cadre des cliniques de MTS². Encore là, le fait d'avoir plusieurs partenaires augmente le risque d'infection¹⁰.



À cause du faible risque de transmission sexuelle, la recherche et la notification systématique des contacts sexuels ne sont pas justifiées mais on devrait conseiller aux personnes infectées par le VHC d'informer les partenaires sexuels potentiels du risque

d'infection et d'avoir des relations sexuelles protégées à l'aide de méthodes dites de barrière. Il faut informer les partenaires de longue date des risques et leur permettre de prendre eux-mêmes la décision d'utiliser des condoms ou non. Le dépistage peut être offert aux partenaires de longue date.

Des lésions génitales ouvertes ou une activité sexuelle durant les menstruations peuvent augmenter le risque de transmission.

1.4 Transmission verticale (mère à nourrisson)

L'infection périnatale des nourrissons par une mère infectée survient dans 5 à 10% des cas. Ce taux est de 14% à 17% lorsque la mère est aussi atteinte du VIH². La méthode d'accouchement ne semble pas changer les risques d'infection².

Il n'est pas recommandé de conseiller aux femmes atteintes du VHC de ne pas devenir enceintes mais il faut les informer du risque de transmission au bébé. Il faut vérifier la présence d'infection chez le nourrisson après 12 mois.

La transmission du VHC par le lait maternel n'a jamais été documentée malgré quelques études². Si les mamelons saignent ou sont fissurés, on recommande d'interrompre l'allaitement jusqu'à ce qu'ils soient guéris.



1.5 Les professionnels des soins de santé et les risques de transmission

En théorie, tout personnel exposé au sang dans le cadre de son travail risque de contracter une infection par le VHC. Cependant, la prévalence de l'infection par le VHC chez les professionnels des soins de santé incluant les chirurgiens n'est pas plus élevée que dans la population générale, en moyenne 1% à 2%, et est 10 fois moindre que l'infection par le virus de l'hépatite B (VHB)². Au cours d'une étude, un cas de blessure avec une aiguille a été le seul facteur de risque professionnel indépendamment associé à l'infection par le VHC¹¹; cependant, la transmission du VHC par des éclaboussures de sang sur la conjonctive a été décrite². L'incidence moyenne d'infection par le VHC après une blessure avec une aiguille provenant d'une source de VHC positive est de 1,8%².

1.6 Expositions percutanées

On a rapporté des infections par le VHC et d'autres produits sanguins transmises par des instruments non stériles utilisés pour des services personnels comme le tatouage, le perçage du corps et l'électrolyse.

1.7 Contact à domicile

Les données actuelles sont insuffisantes pour élaborer des directives spécifiques mais à cause du risque théorique, les personnes partageant le domicile avec des gens atteints d'une infection par le VHC ne doivent pas partager les articles d'hygiène comme les rasoirs ou les brosses à dents. Le bon sens impose de prendre des précautions universelles dans les garderies ou d'autres lieux. Le dépistage régulier des personnes au domicile n'est pas requis.

diagnostic

2.0 DIAGNOSTIC

2.1 Dépistage et diagnostic

DÉPISTAGE SYSTÉMATIQUE

Le dépistage systématique du VHC n'est pas présentement recommandé¹². Les médecins de famille devraient offrir un dépistage de routine à toute personne exposée à un facteur de risque ou à plusieurs, surtout en présence d'antécédents d'utilisation de drogues en injection, d'exposition au sang ou à un composé du sang avant 1992 ou d'enfants nés de mères infectées par le VHC.

TESTS DE LABORATOIRE

L'hépatite C chronique est diagnostiquée surtout par la sérologie. Comme premier test, le test de choix est l'essai immuno-enzymatique dit EIA (pour enzymatic immunoassay) pour la détection des anticorps au VHC (anti-VHC). À cause de réactions positives fausses, des tests additionnels sont nécessaires comme le dosage de l'immuno-empreinte de recombinaison dit RIBA (pour recombinant immunoblot assay). La détection qualitative de l'ARN viral (VHC-ARN) est aussi possible à l'aide de techniques d'amplification génomique dite PCR que l'on considère comme « l'étalon d'or » (voir tableau 1). Il existe deux types de dosage pour déceler l'ARN viral de l'hépatite C. Les tests qualitatifs donnent un résultat positif ou négatif. Les tests quantitatifs donnent la concentration virale ou la charge virale. Le test d'ARN-VHC qualitatif n'est pas essentiel pour poser un diagnostic d'hépatite C chez les patients typiques qui sont anti-VHC positifs.

En général, il faut envisager les dosages d'ARN-VHC dans les cas suivants :

- patients immunocompromis avec un anti-VHC négatif qui présentent une hépatite évolutive
- sérologie VHC indéterminée
- nourrisson né d'une mère anti-VHC positive
- taux normaux d'alanine aminotransférase (ALT) et anti-VHC positif
- établissement de la réponse au traitement

DONNEUR DE SANG POSITIF AU DÉPISTAGE DU VHC

Les donneurs positifs au dépistage du VHC sont avisés par les Services canadiens du sang/Héma-Québec et renvoyés à leur médecin. Tous les patients présentant un RIBA positif ou un RIBA indéterminé doivent être considérés comme ayant une hépatite C évolutive. Chez les donneurs de sang sains sans facteurs de risque d'hépatite C, il peut y avoir un test EIA faussement positif mais le cas échéant, le RIBA de confirmation sera négatif. Ceux qui ont un RIBA négatif n'ont probablement pas l'hépatite C mais plutôt un EIA faussement positif. La détection de l'ARN-VHC indique que le patient présente une hépatite C évolutive. Un test d'ARN-VHC négatif ne garantit pas que l'EIA était un faux positif. Cependant, un ARN-VHC négatif chez des patients non traités présentant un anti-VHC positif à l'EIA suggère l'absence d'infection dans une grande majorité des cas.

BIOPSIE DU FOIE

L'outil le plus précis pour évaluer le pronostic d'une hépatite C chronique est la biopsie du foie mais celle-ci comporte des risques significatifs. La décision d'utiliser la biopsie doit être prise par le clinicien après une discussion éclairée avec le patient.

Tableau 1 — Classification de l'infection VHC

Groupe	Anti-VHC	ALT	ARN-VHC	Implications cliniques
I	Positif	Normale	Négatif	Anti-VHC positif faux; hépatite chronique avec réponse complète au traitement; infection VHC ancienne avec guérison; absence transitoire d'ARN-VHC dans une infection chronique
II	Positif	Normale	Positif	Sous-groupe d'hépatite chronique C avec bon pronostic; état « tolérant » d'hépatite C; rarement cirrhose inactive
III	Positif	Élevée	Positif	Hépatite C chronique, légère, modérée ou grave sans cirrhose; hépatite C chronique avec cirrhose, compensée ou décompensée; carcinome hépatocellulaire; hépatite aiguë
IV	Négatif	Élevée	Positif	Hépatite C aiguë précoce; hépatite C chronique chez des patients immunocompromis

2.2 Hépatite C aiguë — caractéristiques cliniques et évolution naturelle

Les personnes atteintes d'une infection VHC aiguë sont typiquement asymptomatiques ou présentent une maladie clinique légère : 60% à 70% ne présentent pas de symptômes décelables, 20% à 30% peuvent présenter un ictère; et 10% à 20% peuvent présenter des symptômes non spécifiques comme l'anorexie, des malaises ou de la douleur abdominale. Le temps moyen écoulé entre l'exposition et l'apparition des symptômes est de 6 à 7 semaines et de 8 à 9 semaines pour la séroconversion².

Chez 15% à 25% des patients, il y aura résolution complète de leur infection après le stade aigu², mais la plupart se retrouveront avec une infection chronique. Il est impossible de prédire qui guérira de l'infection aiguë.

2.3 Hépatite C chronique — caractéristiques cliniques et évolution naturelle

La majorité des experts s'entendent maintenant pour dire que 75% à 85% des cas d'hépatite C aiguë évoluent vers la chronicité². L'évolution est habituellement insidieuse, progressant lentement sans symptômes ni signes physiques chez la plupart des patients durant deux décennies ou plus après l'infection. Souvent, l'hépatite C n'est pas reconnue jusqu'à ce que des personnes asymptomatiques soient identifiées comme étant VHC positives au cours d'un dépistage de donneurs de sang ou lorsque des taux élevés d'ALT sont décelés durant des examens sanguins de routine.

L'évolution naturelle à long terme de l'hépatite chronique C est impossible à prédire chez un patient donné mais les patients sans maladie évolutive apparente au moment du diagnostic (anti-VHC positif, ARN viral positif, taux normaux d'ALT, fibrose absente ou légère à la biopsie du foie) ont en général le pronostic le plus favorable à moyen terme (environ 20 ans). Le vaste éventail de facteurs qui peuvent modifier l'évolution est illustré au tableau 2.

Une bonne réponse au traitement antiviral, avec une clairance de 6 à 12 mois ou plus d'ARN-VHC, influence favorablement l'évolution naturelle. La progression vers la cirrhose peut être diminuée et le développement d'un carcinome hépatocellulaire (CHC) semble amoindri.

Tableau 2. — Facteurs influençant l'évolution d'une infection VHC chronique

Facteurs	Influence sur l'issue
Alcool	Progression augmentée, reliée à la dose d'alcool
Durée de l'infection	Progression plus probable plus la durée est longue
Co-infection VHB	N'augmente pas la progression vers la cirrhose mais augmente le risque de CHC
Co-infection VIH	Progression plus rapide vers la cirrhose, taux plus élevé de cirrhose
Âge au moment de l'infection	Les patients plus âgés au moment de l'infection ont un pronostic moins bon
Voie de l'infection	On ne sait pas si les infections associées aux transfusions ont un pronostic moins bon que les UDI
Type d'antigène tissulaire (H-LA)	Certains types de HLA guérissent du VHC plus facilement que d'autres
Hémophilie	Données insuffisantes, non concluantes concernant la progression vers la cirrhose
Diabète	Peut augmenter le risque de maladie
Surcharge de fer	Peut augmenter la progression de la maladie
Tabagisme	Peut augmenter le risque de CHC (faible)

Parmi ceux-ci, l'alcool est probablement le facteur le plus important. Même des quantités modérées d'alcool peuvent accélérer l'évolution de la maladie².

Après avoir été infectés durant 20 ans, 3% à 20% des patients présenteront une cirrhose à la biopsie du foie bien que la plupart soient asymptomatiques (maladie compensée). Lorsque la cirrhose a été diagnostiquée, la probabilité de décompensation est de 25% après 10 ans. Après avoir développé une cirrhose décompensée, le taux de mortalité (sans greffe) est de 50% après 5 ans. Au cours d'une étude rétrospective récente de patients présentant une cirrhose compensée, 3,9% des patients ont décompensé à chaque année, 1,4% ont développé un carcinome hépatocellulaire, et 1,9% sont décédés¹³.

FATIGUE

La fatigue est souvent considérée comme un problème fréquent de l'hépatite C chronique mais des études démontrent que la prévalence de la fatigue grave (entravant les activités quotidiennes durant au moins 6 mois) est d'environ 10%. Cependant, 5% à 10% de la population générale rapportent aussi un état de fatigue grave; donc il est difficile d'établir si la fatigue est due à l'hépatite C chronique. Le degré de fatigue ne correspond pas à la présence ou au taux de virémie, ne correspond pas aux taux d'ALT ou au degré d'inflammation ou de fibrose à l'histologie. L'étude de la fatigue est d'autant plus difficile qu'il n'existe pas de mesures objectives; la fatigue ne peut être quantifiée qu'avec des échelles d'évaluation subjective.

prise en charge clinique

3.0 PRISE EN CHARGE CLINIQUE

3.1 Suivi

Le tableau 3 résume le suivi recommandé pour les patients atteints du VHC chronique.

3.2 Consultation auprès d'un spécialiste

Parmi les patients infectés par le VHC, tout patient symptomatique ou toute personne présentant des signes physiques anormaux comme la présence d'hépatosplénomégalie doit être envoyé en consultation tout comme les patients qui présentent un bilan hépatique anormal (ALT > 1,5 fois la normale) de façon constante ou intermittente. Les patients atteints d'une infection combinée par le virus de l'hépatite B (VHB) et le VHC doivent toujours être traités par un expert.

3.3 VHC chez les nourrissons et les enfants

Les études portant sur l'hépatite C chez les enfants sont très rares et l'ont été auprès de patients ayant acquis l'infection à la suite de transfusions. Des données préliminaires du Hospital for Sick Children à Toronto suggèrent que, comparativement aux adultes, les enfants ont un taux de progression plus faible vers l'hépatite C chronique après une transfusion. La maladie semble bénigne chez les enfants¹².

L'Association canadienne pour l'Étude du Foie (ACÉF) recommande de ne pas administrer d'interféron aux enfants sauf dans le cadre d'études cliniques puisque la maladie est peu grave chez les enfants. L'interféron fait présentement l'objet d'une évaluation quant à son emploi chez les enfants (moins de 18 ans); chez les enfants, il peut provoquer de l'anorexie, une perte de poids et un retard transitoire de la croissance.

On doit informer les adolescents infectés par le VHC des risques associés à la consommation d'alcool et du risque de transmettre sexuellement la maladie à d'autres. De même, la vaccination contre l'hépatite A et l'hépatite B doit être envisagée.

3.4 Les professionnels de la santé et les blessures par les aiguilles

Santé Canada a émis des directives concernant la gestion des professionnels de la santé exposés à des blessures par les aiguilles ou autres expositions semblables. Ces travailleurs doivent être surveillés de près et un traitement doit être amorcé dès qu'un diagnostic d'infection a été posé⁶.

Tableau 3 — Suivi recommandé pour les patients atteints de VHC chronique

État du patient	Suivi recommandé
Aminotransférases normales (ALT), ARN-VHC constamment négatif	La plupart de ces patients ont guéri d'une infection VHC antérieure et ne requièrent qu'un suivi avec vérification de l'ALT à tous les 6 à 12 mois
Aminotransférases constamment normales (c.-à-d. avec 3 ou 4 tests en série en 1 an)	Tests d'ALT à tous les 6 à 12 mois ⁶
Aminotransférases élevées et traitement non indiqué présentement	Bilirubine, albumine, rapport international normalisé du temps de prothrombine (INR) et tests d'ALT aux 6 mois
Cirrhose établie	Suivi par un spécialiste à cause du risque d'insuffisance hépatique
N'est pas présentement immunisé contre le VHB/risque d'hépatite A	Discuter avec le patient la possibilité d'immunisation contre le VHB/VHA
Patients traités	ALT et ARN-VHC surveillés tôt durant le traitement, puisque ces tests indiqueront qui n'est pas susceptible de répondre à long terme, le cas échéant le traitement doit être interrompu ¹²

3.5 Carcinome hépatocellulaire (CHC)

Ce cancer est souvent associé à la cirrhose de l'hépatite C et sa prévalence semble avoir récemment augmenté au Canada. Des facteurs démographiques suggèrent qu'il y aura sous peu une forte augmentation de la prévalence.

Les patients atteints d'un VHC et d'une cirrhose compensée présentent un risque de 1 à 5% par année de développer un carcinome hépatocellulaire¹³. Il n'a pas été prouvé que le dépistage du carcinome hépatocellulaire diminue la mortalité¹². La décision de faire un dépistage doit être prise individuellement et dépend des ressources locales.

L'évolution naturelle du CHC dépend du volume de la tumeur : les grosses tumeurs symptomatiques présentent un mauvais pronostic, avec une survie à un an de 30% à 40% et une survie à 5 ans de moins de 10%. En moyenne, les petites tumeurs doublent de volume en 5,7 mois mais cela peut varier grandement.

Le traitement optimal du CHC requiert une équipe multidisciplinaire incluant chirurgiens, oncologues, hépatologues et radiologues. Les traitements comme la résection ou l'injection d'éthanol peuvent guérir la maladie mais les patients demeurent à risque de développer d'autres tumeurs.

Le traitement du VHC lorsqu'il est efficace, peut diminuer le risque de CHC mais il est trop tôt pour le démontrer de façon concluante.

3.6 Complications extrahépatiques du VHC

Les complications extrahépatiques de l'hépatite C sont rares et ont peu souvent un impact sur l'issue ou le pronostic. Les associations prouvées et possibles sont illustrées au tableau 4.

Tableau 4 — Complications extrahépatiques de l'hépatite C

Association prouvée ¹⁴	Association possible mais non prouvée
cryoglobulinémie avec ou sans vasculite	Maladie thyroïdienne auto-immune
glomérulonéphrite membranoproliférative	Diabète sucré
Porphyrie cutanée tardive	Ulcère cornéen de Mooren
	Sialadénite
	Thrombocytopenie idiopathique
	Lichen plan
	Lymphome non hodgkinien

3.7 Conseils aux patients

Le patient demande souvent conseil au médecin de famille concernant les décisions quant au mode de vie. Il est important d'insister sur le fait que les patients atteints du VHC peuvent bien se porter durant plusieurs années et qu'ils ne doivent pas permettre à l'hépatite C de prendre le dessus dans leur vie. Les personnes atteintes doivent essayer de conserver leur travail, leurs activités et leurs passe-temps normaux aussi longtemps que possible. Le virus n'est pas facilement transmis et tant que la personne évite les contacts sanguins, la probabilité de transmission est très faible. Des conseils empreints de gros bon sens doivent être offerts concernant le non-partage des articles personnels avec qui que ce soit et la pratique de relations sexuelles protégées. L'alcool potentialise clairement les lésions hépatiques en présence d'hépatite C et il faut conseiller aux patients de s'abstenir d'alcool.

traitement

4.0 TRAITEMENT

4.1 Traitement de l'hépatite C aiguë

L'hépatite C aiguë est habituellement diagnostiquée seulement après une transfusion ou chez un professionnel de la santé qui est accidentellement exposé puisque l'infection initiale est habituellement asymptomatique. Les directives de l'Association canadienne pour l'Étude du Foie suggèrent que le traitement de l'hépatite C aiguë devrait être un traitement combiné (interféron alfa-2b plus ribavirine). La durée du traitement doit être établie selon le génotype viral.

Les patients traités sont plus susceptibles de présenter des taux normaux d'ALT et des taux négatifs d'ARN-VHC 6 mois après le traitement que les patients non traités. Les résultats à long terme du traitement de l'hépatite C aiguë sont inconnus.

4.2 Traitement de l'hépatite C chronique

L'objectif principal du traitement de l'hépatite C est de prévenir l'évolution.

Le traitement présentement le plus efficace est un traitement combiné utilisant des injections d'interféron alfa-2b synthétique plus des capsules de ribavirine durant 6 ou 12 mois dépendant du génotype.

On peut raffiner le traitement selon le génotype : avec le génotype 1, le taux de réponse est meilleur avec un traitement combiné de 12 mois qu'avec un traitement de 6 mois tandis que pour les génotypes 2 et 3, le traitement peut être interrompu après 6 mois puisque le taux de réponse ne s'améliore pas ensuite.

Le traitement antiviral, chez ceux qui présentent une réponse soutenue, diminue la progression vers la cirrhose et diminue l'incidence de CHC. Une réponse soutenue est définie comme la normalisation de l'ALT et un ARN-VHC non décelable dans le sang 6 mois ou plus après l'interruption du traitement. Cette réponse est habituellement soutenue durant des années.

Il existe plusieurs circonstances qui empêcheront le patient de répondre à long terme. Le cas échéant, le traitement doit être interrompu.

- ALT ne revient pas à un taux normal après 6 mois
- Normalisation de l'ALT mais l'ARN-VHC est toujours présent dans le sérum
- Ré-apparition de l'ARN-VHC durant le traitement¹²

L'augmentation de la dose dans ces cas est inefficace.

Après un traitement de 48 semaines avec une combinaison ribavirine et interféron alfa-2b, 38% (étude américaine) ou 43% (étude internationale) des patients ont présenté une réponse soutenue. Ces résultats sont comparés aux résultats des patients ayant reçu interféron alfa-2b avec un placebo, 13% et 19% respectivement.

L'interféron peut provoquer des symptômes ressemblant à ceux de la grippe chez les patients mais souvent les symptômes diminuent si on continue le traitement. Les effets secondaires incluent aussi fatigue, douleur articulaire, dépression médullaire, et effets neuropsychiatriques comme apathie et dépression. Ces effets secondaires ont aussi été observés durant un traitement combiné. La ribavirine est tératogène et peut provoquer de l'anémie hémolytique. Elle est contre-indiquée chez les patients présentant une anémie pré-existante, une insuffisance de la moelle osseuse et une insuffisance rénale².

Le traitement du VHC change rapidement. Les régimes thérapeutiques présentement en études cliniques incluent des régimes d'induction, des doses plus élevées d'interféron, l'interféron PEG, et des inhibiteurs de l'hélicase et de la protéase.

Il faut envisager la vaccination contre l'hépatite A et l'hépatite B pour tous les patients puisque les patients atteints d'hépatite C chronique ont un plus grand risque de décompensation s'ils contractent d'autres hépatites virales.

4.3 Choix des patients pour un traitement antiviral

Le traitement à l'interféron seul est efficace chez un petit nombre de patients seulement, comporte des effets secondaires graves et est coûteux; il est donc important de choisir ceux qui sont les plus susceptibles de répondre au traitement et d'en bénéficier à long terme. La combinaison interféron alfa-2b plus ribavirine s'est avérée plus efficace que l'interféron alfa-2b seul pour favoriser une diminution soutenue de l'ARN-VHC dans le sang à des taux indécélables.

Les directives actuelles suggèrent un traitement seulement pour les patients qui présentent un risque élevé d'évolution de la maladie : ceux qui présentent un degré moyen de nécrose, de fibrose et d'inflammation. La principale indication est l'élévation de l'ALT à plus de 1,5 fois la limite supérieure de la normale durant plus de 4 à 6 mois¹².

Les patients sans maladie active apparente (taux normaux d'ALT, anti-VHC positif et ARN viral positif) ont habituellement un pronostic favorable; le traitement antiviral n'est donc pas recommandé d'emblée pour ce groupe^{12,15}.

L'hépatite chronique a une évolution naturelle qui excède 20 ans; donc si l'espérance de vie du patient est diminuée à cause de l'âge ou d'autres maladies intercurrentes, l'interféron ne doit pas être utilisé surtout s'il y a peu d'évidence d'une maladie hépatique chronique¹². Réciproquement, le traitement d'un patient âgé atteint d'une importante maladie du foie, même s'il est réussi, pourrait ne pas affecter la longévité. Les effets secondaires sont aussi plus fréquents chez un patient plus âgé.

L'interféron est un immunostimulant et ne doit pas par conséquent être administré à des patients présentant une hépatite auto-immune ou tout autre trouble auto-immun. L'interféron est également inefficace chez les patients immunocompromis comme les personnes avec un VIH positif.

Les taux de réponse au traitement antiviral varient selon le génotype de l'hépatite C; l'identification du génotype avant le traitement fournit donc des renseignements importants concernant les risques/bénéfices et la durée du traitement et devrait être faite là où les équipements le permettent.

Les patients atteints d'une cirrhose répondent moins bien à un traitement à l'interféron mais il ne faut pas leur refuser le traitement sur la seule base de la cirrhose. Il faut tenir compte de la probabilité des bénéfices. Les patients présentant une décompensation hépatique ne doivent pas être traités avec l'interféron¹².

4.4 Prophylaxie post-exposition et suivi

On recommande de tester les personnes exposées au sang VHC positif par l'intermédiaire de piqûres d'aiguilles, d'objets coupants ou de mucus. Il n'existe pas présentement d'intervention prophylactique post-exposition reconnue qui puisse diminuer le risque d'infection.

4.5 Autres options thérapeutiques

Il faut que les médecins sachent que les patients utilisent peut-être d'autres produits médicinaux comme les herbes qui peuvent entraver leur traitement. Les patients ne doivent pas prendre d'autres produits médicinaux durant le traitement antiviral. Jusqu'à maintenant, les herbes médicinales n'ont pas été particulièrement utiles pour traiter l'hépatite C.

4.6 Greffe du foie

La greffe du foie offre une excellente survie à court terme aux patients en phase terminale de la maladie hépatique due au VHC. L'hépatite C est à elle seule l'indication la plus fréquente de greffe du foie au Canada.

La ré-infection du foie greffé par le VHC après la greffe, qui survient dans 100% des cas, est une préoccupation importante. Soixante à 70% des patients développeront une hépatite récurrente, 20% à 30% progresseront vers la cirrhose. Un petit nombre développera une maladie agressive.

Le traitement de l'hépatite C récurrente chez les patients greffés fait encore l'objet de débats. Il a été prouvé que l'interféron comme agent unique ne fonctionne pas mais le traitement combiné interféron et ribavirine semble prometteur d'après les premières études.

BIBLIOGRAPHIE

1. Organisation mondiale de la Santé. Hépatite C. Brochure N 164, Genève: OMS, juin 1997.
2. Recommendations for the prevention and control of hepatitis C virus (HCV) infection and HCV related chronic disease. Morbidity and Mortality Weekly Report 1998;47:1-33. U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention.
3. McQuillan GM, Alter MJ, Moyer LA et coll. A population based serologic study of hepatitis C virus infection in the United States. In Rizzetto, M, Purcell RH, Gerin JL, Venne G. Eds. Viral Hepatitis and Liver Disease, Edizioni Minerva Medica, Turin, 1997,267-70.
4. Alter MJ, Hadler SC, Judson FN et coll. Risk factors for acute non-A, non-B hepatitis in the United States and association with hepatitis C virus infection. JAMA 1990; 264:2231-35.
5. An integrated protocol to manage health care workers exposed to blood borne pathogens. Can. Commun Dis Rep 1997;23S2.
6. Prevention and Control of Hepatitis C: Guideline and Recommendations. Canada Communicable Disease Report 1995;21S2. Santé Canada.
7. Strydom A, Kopp W, Hoffman H, Heller-Vitouch C, Kunz C. Seroepidemiologic study of hepatitis C virus in sexually transmitted disease risk groups. Sex Transm Dis 1992;19: 252-8.
8. Bodsworth NJ, Cunningham P, Kaldor J, Donovan B. Hepatitis C virus infection in a large cohort of homosexually active men: independent associations with HIV-1 infection and injecting drug use but not sexual behaviour. Genitourin Med 1996;72: 118-22.
9. Alter MJ, Coleman PJ, Alexander WJ et coll. Importance of heterosexual activity in the transmission of hepatitis B and non-A and non-B hepatitis. JAMA 1989;262: 1201-5
10. Thomas DL, Cannon RO, Shapiro CN et coll. Hepatitis C, hepatitis B, and human immunodeficiency virus infections among non-intravenous drug-using patients attending clinics for sexually transmitted diseases. J. Infect Dis 1994; 169: 990-5.
11. Polish LB, Tong MJ, Co RL et coll. Risk factors for hepatitis C virus infection among health care personnel in a community hospital. Am J. Infect Control 1993; 21: 196-200.
12. Sherman M. CASL Hepatitis Consensus Group Management of viral hepatitis: clinical and public health perspectives – a consensus statement. Can J Gastroenterol 1997; 11: 407-16.
13. Fattovich G, Giustina G, Degos F et coll. Morbidity and mortality in compensated cirrhosis type C : a retrospective follow-up study of 384 patients. Gastro 1997; 112: 463-72.
14. Koff RS, Dienstag JL. Extrahepatic manifestations of hepatitis C and the association with alcoholic liver disease. Semin Liver Dis 1995; 15: 101-9.
15. NIH Consensus Conference on Management of hepatitis C Hepatology 1997;26 :2S-10S.

Fondation canadienne du foie

La Fondation canadienne du foie, mise sur pied en 1969, a été le premier organisme au monde à soutenir la recherche sur les causes, le diagnostic, la prévention et le traitement de toutes les formes de maladies hépatiques et d'en diffuser l'information. Nous fournissons aussi des renseignements et des programmes éducatifs aux patient(e)s, aux familles et au public en général par l'entremise de 30 sections de bénévoles au Canada. L'hépatite C étant une maladie grave du foie, la Fondation s'engage à renseigner et à éduquer la population au sujet de cette infection de plus en plus présente. Il s'agit d'un domaine médical en pleine évolution; en octobre 1999, les renseignements de la présente brochure étaient à jour.

Pour plus de renseignement au sujet de l'hépatite C, veuillez communiquer avec la Fondation canadienne du foie au 1 800 563-5483 ou votre département de santé publique local ou provincial.

Les fonds pour l'élaboration et la distribution de la présente publication ont été fournis par **Santé Canada**.