

Dernières données médicales sur l'hépatite C

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

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 existe plus de 170 millions de porteurs chroniques.¹ Plusieurs personnes infectées ne présentent aucun symptôme et ne sont pas conscientes de leur état. Elles ne savent pas qu'elles sont une source d'infection et qu'elles courent le risque d'une atteinte hépatique aiguë, d'une cirrhose ou du cancer du foie. Aux États-Unis, l'hépatite C pourrait représenter 40 % des atteintes hépatiques aiguës.²

L'infection par l'hépatite C devient chronique chez près de 85 % des adultes, mais l'évolution clinique est lente et les symptômes peuvent n'apparaître que 20 ans plus tard ou même après. Comme de nombreuses personnes infectées par le VHC ont de 30 à 49 ans,³ le nombre des décès attribuables au VHC pourrait augmenter considérablement d'ici 10 à 20 ans, lorsque ces personnes commenceront à avoir des complications. Au Canada, on pourrait, au cours de la prochaine décennie, constater deux ou trois fois plus de séquelles graves, voire davantage, telles que la cirrhose du foie, l'insuffisance hépatique, des décès attribuables à la maladie du foie et des demandes de transplantations hépatiques.

Pour de nombreux patients, l'hépatite C est autolimitative ou bénigne. Cependant, étant donné la nature courante de cette infection qui touche des millions de personnes dans le monde, même un faible taux de complications se traduit par des centaines de milliers de cas.

Correspondance : Fondation canadienne du foie, 2235 est, avenue Sheppard, Bureau 1500, Toronto, ON M2J 5B5, Tél. : 416-491-3353, Sans frais : 1-800-563-5483, Téléc. : 416-491-4952, Courriel : clf@liver.ca

HISTORIQUE

Qu'est-ce que l'hépatite C?

Le virus de l'hépatite C a été isolé en 1989. Auparavant, on savait qu'il existait un agent qui causait l'hépatite chez les personnes ayant reçu des transfusions de sang ou des produits sanguins. Jusqu'à sa découverte, le VHC était classé parmi les hépatites « non A-non B ».⁴

Le VHC est un virus à ARN apparenté aux *flavivirus*. Ce virus semble être en mutation constante, ce qui lui permet d'esquiver le système immunitaire.

L'hépatite C se répand le plus souvent par contact direct avec le sang d'une personne infectée.

Épidémiologie

D'après les estimations, la prévalence actuelle du VHC au Canada est de 0,8 % (240 000 personnes) et des milliers de nouveaux cas sont dépistés chaque année. Le nombre d'infections a connu une croissance exponentielle depuis 1992, lorsque l'on a institué un système de déclaration national, jusqu'en 1998, essentiellement à cause de la reconnaissance accrue des infections antérieurement acquises.

Selon les données de surveillance du Laboratoire de lutte contre la maladie, les taux d'incidence de l'hépatite C aiguë sont plus élevés chez les personnes âgées de 20 à 49 ans, et plus élevés chez les hommes que chez les femmes. La plupart des cas d'hépatite C chroniques ont été diagnostiqués dans les groupes d'âge de 25 à 54 ans, où les taux d'infection sont également plus élevés chez les hommes que chez les femmes.

Le VHC se divise en six grands génotypes, dont certains ont des quasi-espèces. Les types 1a et 1b sont à l'origine de plus de 60 % de toutes les infections en

Amérique du Nord et les types 2a, 2b, 3 et 4 apparaissent dans les autres. Le type 5 est rare en Amérique du Nord, sauf au Québec.

TRANSMISSION

Selon le Laboratoire de lutte contre la maladie, la principale voie de transmission de l'hépatite C au Canada est l'utilisation de drogues injectables chez environ 70 % des personnes infectées, alors que le sang et les produits sanguins interviennent dans 10 % des cas.

Selon les données provenant des États-Unis, il n'est pas possible de déterminer la source d'infection dans 10 % des cas d'hépatite C.²

Utilisation de drogues injectables

L'utilisation de drogues injectables demeure le principal mode de transmission du VHC au Canada. Comme pour les autres pathogènes à diffusion hématogène, le VHC se transmet lors du transfert de sang infecté par le partage de seringues, d'aiguilles ou d'autres matériels d'injection de drogues.⁵ On ne comprend pas encore bien le rôle, dans la transmission du VHC, des pailles partagées pour l'inhalation intranasale de drogues. Cependant, en partie à cause du plus grand bassin d'infection, les utilisateurs de drogues injectables contractent plus rapidement le VHC que les autres infections virales. On peut devenir infecté en n'utilisant ces drogues qu'une seule fois. Chez les jeunes utilisateurs de drogues injectables, les taux d'infection par le VHC sont quatre fois plus élevés que dans le cas du VIH. Non moins de 90 % des utilisateurs de drogues injectables sont infectés par le VHC après 5 ans.²

Tous les utilisateurs de drogues injectables devraient recevoir du counseling conformément aux lignes directrices actuellement en vigueur pour la prévention de la transmission du VIH, de l'hépatite B et de l'hépatite C. La sensibilisation à l'utilisation d'aiguilles stérilisées devrait s'étendre à tous les matériels d'injection.⁶

Transmission du VHC par le sang, les composants du sang et les produits sanguins

Au Canada, l'infection par l'exposition au sang a été grandement réduite, sans pour autant avoir été éliminée, depuis mai 1990, soit depuis que tous les donneurs de sang doivent se soumettre à des tests de dépistage. Le risque actuel d'infection est estimé à environ 1 sur 100 000 unités. Le risque d'infection par les composants ou produits sanguins tels que les plaquettes, le cryoprécipité, l'albumine, le facteur VIII et le RhoGAM a également été sensiblement réduit depuis que tous les donneurs de sang sont soumis à des tests de dépistage.

Transmission sexuelle

Le risque de transmission sexuelle du VHC est faible. La prévalence du VHC chez les partenaires hétérosexuels de personnes infectées est de 0 à 10 %.^{7,8} Les risques d'infection peuvent augmenter chez les personnes ayant des partenaires sexuels multiples.⁹ La prévalence moyenne de l'infection par le VHC chez les conjoints de longue date de patients atteints d'hépatite C chronique, mais qui ne sont pas exposés à d'autres facteurs de risque, est de 1,5 % (entre 0 % et 4,4 %).²

D'après le peu de données dont on dispose, la prévalence du VHC chez les hommes homosexuels semble être semblable à celle que l'on constate chez les hommes hétérosexuels, du moins dans les cliniques de traitement des MTS.² Ici encore, les risques d'infection augmentent avec des partenaires multiples.¹⁰

Étant donné le faible risque de transmission sexuelle, la notification des partenaires et le dépistage des contacts ne se justifient pas. Par contre, il faudrait conseiller aux personnes infectées par le VHC d'avertir leurs partenaires sexuels éventuels des risques d'infection auxquels ils s'exposent et d'adopter des pratiques sexuelles sûres à

| Groupe | Anti-corps anti-VHC | Taux d'ALAT | Résultat ARN-VHC | Conséquences cliniques |
|--------|---------------------|-------------|------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| I | Positif | Normal | Négatif | Faux test positif à l'anti-corps anti-VHC; hépatite chronique avec réaction complète à la thérapie; infection à distance par le VHC avec guérison; absence transitoire de l'ARN du VHC dans l'infection chronique |
| II | Positif | Normal | Positif | Sous-groupe de l'hépatite C chronique avec bon pronostic; hépatite C « tolérante »; cirrhose rarement inactivée |
| III | Positif | Élevé | Positif | Hépatite C chronique bénigne, modérée ou grave sans cirrhose; hépatite C chronique avec cirrhose compensée ou décompensée; hépatocarcinome; hépatite aiguë |
| IV | Négatif | Élevé | Positif | Hépatite C aiguë précoce; hépatite C chronique chez les patients immunodéprimés |

l'aide de méthodes de barrière. Les partenaires de longue date devraient être informés des risques qu'ils courent et c'est eux qui devraient décider si l'usage de condoms s'impose. Ils pourraient se voir offrir des tests de dépistage.

Les lésions génitales ouvertes, de même que l'activité sexuelle pendant les menstruations, peuvent accroître les risques de transmission.

Transmission verticale (de la mère à l'enfant)

L'infection périnatale des nourrissons de mères infectées se présente dans 5 à 10 % des cas. Elle passe de 14 à 17 % si la mère a également contracté le VIH.² Le type d'accouchement ne semble pas avoir d'incidence sur les risques d'infection.²

Il n'est pas recommandé de déconseiller aux femmes infectées de devenir enceintes. Par contre, il faudrait les informer des risques de transmission à leurs bébés, qui devraient être soumis à des tests de dépistage après 12 mois.

L'allaitement n'apparaît pas comme un risque de transmission du VHC, même s'il a fait l'objet de critiques dans certaines études.² Si les mamelons saignent ou sont crevassés, il est recommandé de suspendre l'allaitement jusqu'à la guérison.

Risques de transmission pour les travailleurs de la santé

En théorie, le personnel exposé au sang en milieu de travail risque d'être infecté par le VHC. Toutefois, la prévalence de cette infection chez les travailleurs de la santé, et notamment chez les chirurgiens, n'est pas

plus grande que dans l'ensemble de la population, puisqu'elle est en moyenne de 1 ou 2 % et 10 fois moins grande que pour l'infection par le virus de l'hépatite B (VHB).² Selon une étude, le seul facteur de risque professionnel indépendant de l'infection par le VHC était une piqûre accidentelle avec une aiguille,¹¹ bien que l'on ait décrit la transmission du VHC par des éclaboussures de sang sur la conjonctive.² L'incidence moyenne de l'infection par le VHC attribuable à une piqûre accidentelle avec une aiguille contaminée par un patient ayant contracté le VHC est de 1,8 %.²

Expositions percutanées

Certains rapports font état d'infections par le VHC et d'autres infections à diffusion hématologique qui auraient été transmises lors de la prestation de services personnels non stérilisés (p. ex. : tatouages, perçage d'anneaux dans le corps et électrolyse).

Contacts familiaux

On ne dispose pas encore de données suffisantes pour établir des lignes directrices précises, mais en raison du risque théorique, il faudrait éviter de partager des objets courants, comme des rasoirs et des brosses à dents, avec des membres de la famille infectés par le VHC. Comme les autorités n'exigent pas que l'on déclare les cas de VHC, il est logique de prendre des précautions universelles dans des endroits comme les garderies et autres établissements. Il n'est pas nécessaire de procéder à un dépistage systématique auprès des sujets habitant sous le même toit.

TABLEAU II
Facteurs ayant une incidence sur l'issue de l'hépatite C chronique

| Facteurs | Incidence sur l'issue |
|-----------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Alcool | Évolution croissante, selon la dose |
| Durée de l'infection | Plus la durée est longue, plus l'évolution sera probable |
| Co-infection par le VHB | N'accélère pas l'évolution vers une cirrhose, mais augmente les risques de CHC |
| Co-infection par le VIH | Évolution plus rapide vers la cirrhose et taux de cirrhose plus élevé |
| Âge au moment de l'infection | Pronostic moins favorable pour les patients plus âgés au moment de l'infection |
| Transmission de l'infection | On ne sait pas si les infections post-transfusionnelles ont un pronostic moins favorable que les UDI |
| Type d'antigène d'histocompatibilité (antigène HLA) | Certains antigènes HLA éliminent le VHC plus rapidement que d'autres |
| Hémophilie | Données insuffisantes et non concluantes au sujet de la progression vers la cirrhose |
| Diabète | Peut augmenter les risques de contracter la maladie |
| Excédent de fer | Peut accélérer l'évolution |
| Tabac | Peut augmenter les risques de CHC (faibles) |

Parmi tous ces facteurs de risque, l'alcool est sans doute le plus important. Même de faibles quantités d'alcool peuvent accélérer la progression de la maladie.²

DIAGNOSTIC

Dépistage et diagnostic

Examens de routine

À l'heure actuelle, il n'est pas recommandé de procéder à un dépistage généralisé du VHC.¹² Les médecins de famille devraient faire passer un examen de routine à toutes les personnes qui présentent un ou plusieurs facteurs de risque, surtout à celles qui utilisent des drogues injectables et qui ont été exposées à du sang ou à des composants sanguins avant 1992, de même qu'aux enfants de mères infectées par le VHC.

Analyses en laboratoire

L'hépatite C chronique se diagnostique essentiellement par la sérologie. Pour les premiers tests, on privilégie le dosage immunoenzymatique (EIA) pour détecter l'anticorps anti-VHC. À cause de fausses réactions positives, il faut procéder à des tests supplémentaires et recourir, notamment, à la technique des immunoblots recombinants (test RIBA). La détection qualitative de l'ARN virale (ARN du VHC) peut également se faire par les techniques d'amplification des gènes (p. ex. : PCR) et est considérée comme l'« étalon-or ». (Voir le tableau I). Il existe deux types de tests pour l'ARN du VHC. Les tests qualitatifs donnent des résultats positifs ou négatifs; les tests quantitatifs donnent la charge virale, soit la quantité de virus dans

le plasma. Les tests qualitatifs de l'ARN du VHC ne sont pas essentiels pour le diagnostic de l'hépatite C chez les patients typiques qui sont positifs à l'égard de l'anticorps anti-VHC.

En général, les tests de l'ARN du VHC devraient être envisagés dans les cas suivants :

- patients immunodéprimés qui sont négatifs à l'égard de l'anticorps anti-VHC et qui sont atteints d'hépatite active
- sérologie indéterminée du VHC
- nourrisson d'une mère positive à l'anticorps anti-VHC
- taux normaux d'alanine-aminotransférase (ALAT) et réaction positive à l'égard de l'anticorps anti-VHC
- détermination de la réaction au traitement.

Donneurs de sang positifs au dépistage du VHC

Les donneurs de sang dont le test à l'anticorps anti-VHC est positif sont notifiés par la Société canadienne du sang ou par Héma-Québec, qui les dirigent vers leur médecin. Tous les patients dont le test RIBA est positif ou indéterminé devraient être considérés comme ayant contracté l'hépatite C. Les donneurs de sang sains, sans facteurs de risque pour l'hépatite C, peuvent avoir un faux test positif à l'EIA mais, dans leur cas, le test RIBA de confirmation sera négatif. Ceux qui sont négatifs au test RIBA n'auront probablement pas contracté l'hépatite C, mais auront plutôt un faux test positif à l'EIA. La détection de

l'ARN du VHC révèle que le patient est infecté par l'hépatite C. Un test négatif de l'ARN du VHC ne garantit pas que le test à l'EIA était un faux test positif, mais un test négatif de l'ARN du VHC chez les patients non traités dont le test EIA pour détecter l'anticorps anti-VHC est positif laisse supposer l'absence d'infection dans la grande majorité des cas.

Biopsie du foie

La biopsie du foie est le moyen le plus sûr d'évaluer un pronostic d'hépatite C chronique, mais elle comporte des risques. La décision de pratiquer une biopsie devrait être prise par le clinicien, après en avoir clairement parlé avec le patient.

Hépatite C aiguë – Caractéristiques cliniques et évolution naturelle

Les personnes atteintes d'hépatite C aiguë sont asymptomatiques ou souffrent d'une maladie clinique bénigne : de 60 à 70 % d'entre elles n'ont pas de symptômes discernables; de 20 à 30 % peuvent avoir contracté la jaunisse; et de 10 à 20 % peuvent avoir des symptômes non spécifiques tels que l'anorexie, des malaises ou des douleurs abdominales. La durée moyenne depuis l'exposition jusqu'à l'apparition des symptômes est de 6 ou 7 semaines, et de 8 ou 9 semaines pour la séroconversion.²

De 15 à 25 % des patients seront entièrement guéris de leur hépatite C après la phase aiguë,² mais la plupart auront une infection chronique. Il est impossible de prédire qui passera le cap de l'infection aiguë.

Hépatite C chronique – Caractéristiques cliniques et évolution naturelle

Aujourd'hui, la plupart des experts s'entendent pour dire que de 75 à 85 % des cas d'hépatite C aiguë deviennent chroniques.² L'évolution est généralement insidieuse, lente, sans symptômes ni signes physiques chez la plupart des patients, et ce pendant dix ou vingt ans après l'infection. Bien souvent, l'hépatite C n'est détectée que lorsque des personnes asymptomatiques sont identifiées comme positives au VHC pendant les tests de dépistage des dons de sang ou lorsque l'on détecte des taux élevés d'ALAT pendant les examens médicaux de routine.

Il est impossible de prédire, pour chaque patient, l'évolution naturelle à long terme de l'hépatite C chronique, bien que les patients qui, au moment du diagnostic, ne sont pas atteints de maladie évolutive (positifs à l'anticorps anti-VHC, positifs à l'ARN viral, taux d'ALAT normaux, absence de fibrose ou légère fibrose sur la biopsie du foie) reçoivent un pronostic très favorable à moyen terme (environ 20 ans). On trouvera, au tableau II, la grande gamme de facteurs susceptibles d'avoir une incidence sur l'issue de l'infection.

Une bonne réaction à la thérapie antivirale, avec une clairance de l'ARN du VHC de 6 à 12 mois, voire davantage, a une incidence favorable sur l'évolution naturelle de l'infection. L'évolution vers une cirrhose peut ralentir et les risques d'un hépatocarcinome (CHC) semblent atténués.

Après 20 ans d'infection, de 3 à 20 % des patients révéleront une cirrhose sur la biopsie du foie, mais la plupart seront asymptomatiques (maladie compensée). Une fois la cirrhose diagnostiquée, les probabilités de décompensation sont de 25 % après 10 ans. Chez les patients ayant une cirrhose décompensée, le taux de mortalité (sans transplantation) est de 50 % après 5 ans. Selon une récente étude des patients atteints de cirrhose compensée, chaque année 3,9 % des patients décompensaient, 1,4 % développaient un hépatocarcinome and 1,9 % mouraient.¹³

Fatigue

La fatigue est souvent considérée comme un problème courant chez les patients atteints d'hépatite C chronique, mais certaines études révèlent que la prévalence de fatigue intense (interférence dans les activités quotidiennes pendant au moins 6 mois) est d'environ 10 %. Cependant, comme de 5 à 10 % de la population signalent également une fatigue intense, on ne sait pas si la fatigue est attribuable à l'hépatite C chronique. L'histologie ne permet pas d'établir de corrélation entre le degré de fatigue et la présence ou le niveau de virémie, les taux d'ALAT, le degré d'inflammation ou la fibrose. Les études sur la fatigue sont d'autant plus complexes que l'on ne dispose pas d'une méthode d'évaluation objective; la fatigue ne peut être quantifiée que par des échelles d'évaluation subjective.

TABLEAU III
Suivi recommandé pour les patients atteints d'hépatite C chronique

| État du patient | Suivi recommandé |
|---------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Aminotransférases (ALAT) normales, ARN du VHC toujours négatif | La plupart de ces patients ont été guéris d'une infection par le VHC à distance et ils ont simplement besoin de tests pour les ALAT tous les 6 à 12 mois. Tests pour les taux d'ALAT tous les 6 à 12 mois. ⁶ |
| Les aminotransférases sont constamment normales (sur 3 ou 4 tests successifs en 1 an) | |
| Aminotransférases élevées; pas de traitement conseillé en ce moment | Tous les six mois, des tests de bilirubine, albumine, ratio international normalisé du temps de thromboplastine (RIN) et tests pour les taux d'ALAT. |
| Cirrhose confirmée | Suivi par un spécialiste en raison des risques d'insuffisance hépatique. |
| N'est pas actuellement protégé contre le VHB ou les risques d'hépatite A | Discuter avec le patient de la possibilité de le faire vacciner contre le VHB/le VHA. |
| Patients en traitement | Surveillance des taux d'ALAT et de l'ARN du VHC au début du traitement, étant donné que ces tests détermineront s'il y aura une réaction à long terme, auquel cas il faut arrêter le traitement. ¹² |

TRAITEMENT CLINIQUE

Suivi

Le tableau III résume le suivi recommandé pour les patients atteints d'hépatite C chronique.

Renvoi à un spécialiste

Parmi les patients infectés par le VHC, tous ceux qui sont des sujets symptomatiques ou qui présentent des signes physiques anormaux, notamment la présence d'hépatosplénomégalie, devraient consulter un spécialiste, tout comme d'ailleurs ceux dont l'épreuve biochimique du foie est anormale de façon régulière ou par intermittence (taux d'ALAT au moins 1,5 fois supérieur à la valeur normale). Les patients co-infectés par le virus de l'hépatite B (VHB) et par le VHC devraient toujours être traités par un spécialiste.

Le VHC chez les nourrissons et les enfants

Il n'existe que très peu d'études sur l'hépatite C chez les enfants et la plupart d'entre elles portent sur des patients transfusionnés. Des données préliminaires de l'*Hospital for Sick Children* à Toronto révèlent que le rythme d'évolution vers l'hépatite C chronique est plus lent chez les enfants transfusionnés que chez les adultes. La maladie semble bénigne chez les enfants.¹²

Dans ses recommandations, l'Association canadienne pour l'étude du foie (ACEF) précise qu'il ne faudrait pas donner d'interféron aux enfants en dehors des essais cliniques.

L'administration de l'interféron aux enfants (de moins de 18 ans) est actuellement à l'étude, du fait que ce médicament peut provoquer l'anorexie, une perte de poids et un retard transitoire de la croissance.

Les adolescents infectés par le VHC devraient être prévenus des risques auxquels ils s'exposent en consommant de l'alcool et des risques de transmission sexuelle. Il faudrait également envisager la vaccination contre l'hépatite A et l'hépatite B.

Blessures occasionnées par des aiguilles chez les travailleurs de la santé

Santé Canada a émis des lignes directrices à l'intention des travailleurs de la santé qui risquent de se blesser accidentellement avec des aiguilles ou des accessoires semblables. Il faudrait suivre ces travailleurs de près et les traiter dès le premier diagnostic d'infection.⁶

Hépatocarcinome (CHC)

Cette forme de cancer, dont la prévalence semble s'être récemment accrue au Canada, est souvent associée à la cirrhose de l'hépatite C. Les facteurs démographiques laissent entrevoir une forte augmentation de sa prévalence.

Les patients infectés par le VHC qui développent une cirrhose compensée courent de 1 à 5 % de risques par an d'avoir un hépatocarcinome.¹³ Il n'a pas été prouvé que le dépistage de cette tumeur contribue à réduire le taux de mortalité.¹² La décision de procéder à un dépistage doit se faire au cas par cas, compte tenu des ressources dont on dispose sur place.

TABLEAU IV
Complications extrahépatiques de l'hépatite C

| Association prouvée ¹⁴ | Association possible mais non prouvée |
|------------------------------------------|-----------------------------------------|
| Cryoglobulinémie, avec ou sans vasculite | Thyroïdite auto-immune |
| | Diabète sucré |
| Glomérulonéphrite membranoproliférative | Ulcère cornéen de Mooren |
| | Sialadénite |
| | Thrombocytopénie chronique idiopathique |
| | Lichen plan |
| Porphyria cutanea tarda | Lymphome non hodgkinien |

L'évolution naturelle du CHC dépend de sa grosseur : le pronostic est sombre pour les grosses tumeurs symptomatiques, avec 1 an de survie dans 30 à 40 % des cas, et 5 ans de survie dans moins de 10 % des cas. En moyenne, bien que cela varie beaucoup, les petites tumeurs doublent de grosseur en l'espace de 5,7 mois.

Le traitement efficace du CHC demande une équipe multidisciplinaire composée, notamment, de chirurgiens, d'oncologues, d'hépatologues et de radiologues. La résection ou l'injection d'alcool éthylique sont deux traitements susceptibles d'entraîner la guérison, mais les patients risquent un deuxième cancer.

Le traitement efficace du VHC réduit les risques d'apparition d'un CHC, mais il est encore trop tôt pour le prouver de façon concluante.

Complications extrahépatiques du VHC

Les complications extrahépatiques de l'hépatite C sont rares et elles n'ont guère d'incidence sur l'issue de la maladie ou sur son pronostic. Les associations prouvées et possibles sont données au tableau IV.

Counseling auprès des patients

Bien souvent, le patient demande à son médecin de famille s'il doit changer son mode de vie. Il est important de préciser ici que les personnes atteintes du VHC peuvent bien se porter pendant de nombreuses années et que l'hépatite C ne devrait pas « prendre le dessus » sur leur vie. Les personnes infectées devraient essayer, le plus longtemps possible, de conserver leurs habitudes de travail, leurs loisirs et leurs activités. Le virus ne se transmet pas facilement et tant que la personne évite d'exposer son sang à du sang contaminé, les risques de transmission sont très faibles. Le bon sens veut que ces personnes ne partagent pas d'articles d'hygiène personnelle et qu'elles adoptent des pratiques sexuelles

sûres. L'alcool potentialise les dommages au foie des personnes infectées par l'hépatite C et on devrait leur conseiller de ne pas consommer d'alcool.

TRAITEMENT

Traitement de l'hépatite C aiguë

De façon générale, on ne diagnostique l'hépatite C aiguë qu'après une transfusion ou une exposition accidentelle d'un travailleur de la santé, étant donné que l'infection initiale est généralement asymptomatique. Dans ses Lignes directrices, l'Association canadienne pour l'étude du foie (ACEF) propose de traiter l'hépatite C aiguë avec la thérapie d'association (interféron alfa-2b et ribavirine). Le génotype viral devrait déterminer la durée du traitement.

Contrairement aux patients non traités, ceux qui sont traités sont plus susceptibles d'avoir des taux d'ALAT normaux et des niveaux négatifs pour l'ARN du VHC six mois après le traitement. L'issue à long terme du traitement de l'hépatite C aiguë n'est pas connue.

Traitement de l'hépatite C chronique

Le traitement de l'hépatite C a pour principal objectif d'empêcher que cette infection n'évolue.

Aujourd'hui, le meilleur traitement est une combinaison d'injections d'interféron synthétique alfa-2b et de capsules de ribavirine pendant une période de 6 ou 12 mois, selon le génotype.

On peut adapter la thérapie selon le génotype : pour les porteurs du génotype 1, on obtient un meilleur taux de réponse avec la thérapie combinée de 12 mois qu'avec la monothérapie de 6 mois; pour les porteurs des génotypes 2 et 3, on peut arrêter le traitement après 6 mois, étant donné que le taux de réponse ne s'améliore pas par la suite.

Chez les personnes dont le taux de réponse est soutenu, l'administration d'agents antiviraux ralentit la progression vers la cirrhose et réduit l'incidence du CHC. Par « taux de réponse soutenu » il faut entendre une normalisation des taux d'ALAT et l'absence de l'ARN du VHC dans le sang 6 mois ou plus après que l'on ait arrêté la thérapie. Le taux de réponse est généralement soutenu pendant plusieurs années.

Voici plusieurs indices qui permettent d'établir qu'un patient ne réagit pas à long terme à la thérapie, auquel cas il faut y mettre fin :

- les taux d'ALAT ne reviennent pas à la normale après 6 mois
- normalisation des taux d'ALAT mais l'ARN du VHC demeure présent dans le sérum
- Percée (réapparition de l'ARN du VHC) pendant le traitement.¹²

Il ne sert à rien d'augmenter la dose dans pareils cas.

Après 48 semaines de traitement combiné à la ribavirine et à l'interféron alfa-2b, 38 % (essai aux États-Unis) et 43 % (essai international) des patients avaient un taux de réponse soutenu. Ces résultats se comparent, respectivement, à 13 et 19 % pour les patients ayant reçu de l'interféron alfa-2b et un placebo.

L'interféron peut entraîner des symptômes pseudogrippaux chez les patients, mais ceux-ci diminuent souvent lorsque le traitement se poursuit. Les effets secondaires peuvent également inclure la fatigue, de la douleur dans les articulations, la suppression de la moelle osseuse et des effets neuropsychiatriques tels que l'apathie et la dépression. On constate ces mêmes effets secondaires dans la thérapie d'association. La ribavirine a des effets tératogènes et peut provoquer une anémie hémolytique. Elle est contre-indiquée pour les patients qui ont déjà de l'anémie, une suppression de la moelle osseuse ou une insuffisance rénale.²

La thérapie du VHC évolue rapidement. Parmi les traitements actuellement adoptés pendant les essais cliniques, citons : l'induction, de plus fortes doses d'interféron, le PEG-Interféron, et les inhibiteurs d'hélicase et de protéase.

Il faudrait envisager de vacciner tous les patients contre l'hépatite A et l'hépatite B,

car ceux qui sont atteints de l'hépatite C chronique courent davantage de risques de décompensation s'ils contractent d'autres infections hépatiques virales.

Choix des patients pour la thérapie antivirale

Le traitement à l'interféron seul n'est efficace que chez un petit nombre de patients, présente de nombreux effets secondaires et est coûteux. Il est donc important de ne choisir que les patients les plus susceptibles de réagir au traitement et d'en bénéficier à long terme. Le traitement combiné à l'interféron alfa-2b et à la ribavirine s'est révélé beaucoup plus efficace que la monothérapie à l'interféron alfa-2b pour réduire sensiblement l'ARN du VHC dans le sang à des niveaux indétectables.

Les lignes directrices actuelles ne recommandent le traitement que pour les patients qui présentent de grands risques d'évolution de l'infection : ceux qui ont des degrés modérés de nécrose, de fibrose et d'inflammation. La principale indication est un taux d'ALAT de plus de 1,5 fois la limite supérieure de la plage des valeurs normales sur une période de plus de 4 à 6 mois.¹²

Les patients dont la maladie ne semble pas active (taux d'ALAT normaux, résultat positif au test de détection de l'anticorps anti-VHC et ARN viral positif) ont généralement un pronostic favorable. Le traitement antiviral n'est donc pas normalement recommandé pour ce groupe.^{12,15}

L'évolution naturelle de l'hépatite chronique est de plus de 20 ans. Si l'espérance de vie du patient est réduite en raison de son âge ou de maladies intercurrentes, il ne faut pas lui donner d'interféron, surtout s'il y a peu de preuves d'atteinte hépatique aiguë.¹² Réciproquement, même s'il réussit, le traitement d'un patient âgé dont le foie est gravement atteint peut ne pas avoir d'incidence sur sa longévité. Les effets secondaires sont également plus courants chez les patients âgés.

Comme l'interféron est un immunostimulant, il ne devrait pas être administré aux patients atteints d'hépatite chronique active auto-immune ou de tout autre trouble de type auto-immun. L'interféron ne donne pas non plus de bons résultats chez

les patients immunodéprimés, dont les séropositifs pour le VIH.

Les taux de réponse à la thérapie antivirale varient selon le génotype de l'hépatite C. Le traitement préalable des génotypes permet d'obtenir d'importantes informations sur les risques/avantages et sur la durée du traitement. Il devrait donc être offert là où les installations le permettent.

Les patients qui développent une cirrhose réagissent moins bien à l'interféron mais il ne faudrait pas leur refuser ce traitement du simple fait qu'ils développent une cirrhose et sérieusement en évaluer les avantages éventuels. Les patients avec décompensation hépatique ne devraient pas être traités à l'interféron.¹²

Prophylaxie post-exposition et suivi

Les personnes qui manipulent des aiguilles ou des objets contondants ou qui ont une exposition muqueuse au sang contaminé par le VHC devraient se soumettre à des tests. Il n'existe pas encore d'intervention prophylactique post-exposition reconnue permettant de réduire les risques d'infection.

Thérapies parallèles

Les médecins devraient prendre conscience du fait que certains patients ont recours à des plantes médicinales et à d'autres remèdes susceptibles de compromettre leur traitement. Les patients qui suivent un traitement antiviral ne devraient pas accepter de thérapie parallèle. Jusqu'à présent, les traitements à base d'herbes médicinales ne se sont pas révélés fort utiles pour le traitement de l'hépatite C.

Transplantation hépatique

La transplantation hépatique donne d'excellentes chances de survie aux patients qui sont au stade ultime d'une maladie du foie attribuable au VHC. Au Canada, l'hépatite C est la seule cause la plus courante de transplantation hépatique.

Après la transplantation, la réinfection du nouveau foie, que l'on constate dans 100 % des cas, est une grande source de préoccupation. De 60 à 70 % des patients développeront une hépatite récidivante, et de 20 à 30 % développeront une cirrhose. Un petit nombre d'entre eux développeront une hépatite agressive.

Le traitement de l'hépatite C récurrente chez les patients ayant subi une transplantation fait encore l'objet de nombreuses discussions. Seul, l'interféron ne donne pas de bons résultats. Par contre, selon des études préliminaires, sa combinaison avec la ribavirine semble prometteuse.

RÉFÉRENCES

1. Organisation mondiale de la santé. Feuille d'information n° 164 sur l'hépatite C. Genève, 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, Verme G (Eds.), *Viral Hepatitis and Liver Disease*. Turin: Edizioni Minerva Medica, 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: Guidelines and Recommendations. *Can Commun Dis Rep* 1995;21S2.
7. Stary A, Kopp W, Hoffman H, et coll. Seroepidemiologic study of hepatitis C virus in sexually transmitted disease risk groups. *Sex Transm Dis* 1992;19:252-58.
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, 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;169:990-95.
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.