

HÉPATITE C

A l'échelle mondiale, 130 à 150 millions d'individus sont porteurs chroniques de l'hépatite C. La prévalence varie fortement d'une zone géographique à l'autre. Elle est nettement plus fréquente dans les pays en voie de développement. L'Égypte a la plus forte prévalence du monde entier avec 9% pour l'ensemble du pays, et jusqu'à 50% dans certaines régions rurales (conséquence d'une campagne de lutte contre la schistosomiase par injection IV de sels d'antimoine sans utiliser du matériel à usage unique). En Europe, la proportion de sujets infectés varie selon un gradient nord sud (0.3% en Europe du nord, 3% en Italie). En Belgique, 0.9% de la population est porteuse chronique, et 90% des sujets contaminés n'ont aucun symptôme.

Le virus (ARN simple brin)

se fixe préférentiellement sur les hépatocytes, y pénètre et s'y multiplie. Il est directement cytopathogène. Il suscite une réponse immunitaire, mais l'HCV a la capacité de muter rapidement, et ainsi d'échapper à cette réponse immunitaire. Ceci explique, que contrairement à beaucoup d'autres virus, le virus de l'hépatite C est rarement éliminé au cours de la phase primaire (hépatite aiguë).

Transmission

Le virus de l'hépatite C contamine un nouvel individu lorsque le sang de cet individu est mis en contact avec celui d'un individu porteur du virus. La toxicomanie intraveineuse est devenue la principale source de contamination dans le monde occidental. Le risque de contamination par une aiguille souillée est 200 fois plus importante pour le virus C que pour le VIH. L'usage de drogues par voie nasale est aussi un mode de contamination du fait du partage d'une même paille. La transfusion de sang et de produits dérivés du sang a été un facteur majeur de contamination jusqu'en 1991. Actuellement, suite au développement des méthodes de dépistage, le risque de contamination est estimé à 1 pour 515 000 dons, soit 1 hépatite post-transfusionnelle par an

pour la Belgique.

Tout matériel médical ou non médical pouvant être en contact avec le sang, réutilisable et mal stérilisé, peut transmettre l'hépatite C. D'où l'utilisation de matériel à usage unique. Jusque 1990, nombreuses transmissions via actes médicaux invasifs (endoscopie), hémodialyse, acupuncture, mésothérapie, soins infirmiers, dentisterie, tatouage, piercing, etc.

La transmission professionnelle, chez les soignants, existe, mais est rare, le plus souvent par blessure accidentelle avec du matériel souillé. Le risque de contamination après un AES, est de 3 à 5% si le patient a une virémie faible, et de 10% si le patient a une virémie élevée.

La transmission mère-enfant est possible au moment de l'accouchement, le risque est évalué à 5 / 6%.

Le risque de transmission par voie sexuelle est faible, prévalence de 0 à 6.3% chez les partenaires. Le risque est plus élevé lors des règles, chez les homosexuels masculins, ou en cas de pratiques sexuelles agressives.

Clinique

L'infection par le virus de l'hépatite C va entraîner une hépatite aiguë. Elle survient après une incubation moyenne de 6 semaines, et est le plus souvent asymptomatique. Lorsqu'il existe des symptômes, les plus courants sont l'asthénie et l'ictère (10% des cas).

15 à 45% des personnes infectées se débarrassent spontanément du virus dans les 6 mois qui suivent le début de l'infection.

Pour les autres, soit 55% à 85% des personnes infectées, l'infection évolue vers la forme chronique de la maladie. 15 à 30% des infections chroniques évoluent vers la cirrhose sur une durée de 20 ans.

Diagnostic biologique (hépatite aiguë)

Le premier marqueur biologique d'une infection par le virus de l'hépatite C est l'ARN viral détectable par PCR. Celle-ci est positive dès la fin de la 1^{ière} semaine qui suit la contamination. En cas de guérison spontanée, l'ARN viral devient indétectable après environs 3 mois.

Les transaminases (ASAT et ALAT) s'élèvent avant l'apparition des symptômes, à partir de la 4^{ème} semaine post-contamination. Le pic des transaminases est le plus souvent supérieur à 10 fois la normale.

Les Ac anti-VHC (tests ELISA) sont détectables plus tardivement, dans 50 à 70% des cas à partir de la 6^{ème} semaine. Il arrive qu'ils soient présents plus tardivement, un délai de 3 mois est conseillé pour affirmer une séro-négativité. Les autotests, actuellement disponibles sur le marché, sont moins sensibles, un délai de 6 mois est conseillé pour affirmer une séronégativité.

L'hépatite C chronique

On parle d'hépatite chronique lorsque le virus persiste dans le sang plus de 6 mois.

On peut distinguer 3 tableaux d'hépatite C chronique:

- Hépatite chronique à transaminases normales (PCR positive, ALAT normales sur 3 prélèvements effectués sur une période 6 mois)
- Hépatite chronique minime, ALAT modérément élevées, pouvant transitoirement redevenir normales
- Hépatite chronique modérée ou sévère, les ALAT sont plus élevées, la biopsie montre des lésions plus marquées et une fibrose plus sévère.

Diagnostic biologique après découverte d'Ac anti-VHC positifs

Le dépistage sérologique est recommandé chez toutes les personnes à risque.

En cas de sérologie positive, la recherche du RNA viral par PCR permet de savoir si le patient est porteur d'une hépatite C chronique (55 à 85% des cas), ou s'il a guéri spontanément d'une hépatite aiguë.

Suivi biologique de l'hépatite C

L'évaluation du retentissement hépatique peut être faite après analyse du tissu hépatique après **ponction biopsie hépatique**. Le **Fibrotest**, marqueur non invasif de la fibrose hépatique, est bien corrélé avec l'anatomopathologie post biopsie. La firme Bio prédictive propose un logiciel de calcul (vendu 50 euros / calcul). Le calcul est réalisé à partir de l'âge, du sexe, et des taux d'alpha2 macroglobuline, d'haptoglobine, d'apo-lipoprotéine A1, de gamma Gt, de bilirubine totale et d'ALAT.

En cas de cirrhose, l'incidence du carcinome hépatocellulaire est élevée (3 à 10% par an). Elle justifie un dépistage systématique par **échographie** et **dosage de l'alpha foeto-protéine tous les 6 mois**.

Variabilité du génome

Le virus de l'hépatite C présente une grande variabilité de son génome. On observe en tout 6 génotypes majeurs numérotés de 1 à 6, et plusieurs dizaines de sous-types (sérotypes) désignés par les lettres a, b, c. Ces génotypes n'entraînent pas de différence dans l'évolution de l'hépatite virale. En revanche, ils interviennent dans la réponse au traitement, on parle selon le génotype, de patients « bons » ou « mauvais » répondeurs au traitement.

Traitement

Le traitement de l'hépatite C chronique a considérablement évolué ces dernières années avec l'arrivée des anti-protéases (AAD, antiviraux à action directe). Les bithérapies classiques associant ribavirine et interféron pégylé ont évolué vers des trithérapies associant un ou plusieurs antiviraux à action directe.

L'obtention d'une négativation de l'ARN viral, et la persistance de cette négativation, définit la réponse sérologique soutenue (RVS) qui signe l'éradication virale et donc la guérison. Avec les nouveaux schémas thérapeutiques, le taux de RVS est très élevé (> 95%)

Les antiviraux d'action directe doivent être utilisés en association pour prévenir la résistance. Leur activité varie en fonction du génotype viral. De nombreuses molécules sont en voie de commercialisation.

La principale limitation de ces traitements est leur coût. En Belgique, ils sont actuellement remboursés pour les patients au stade 3 ou 4 de fibrose.

A titre d'exemple, le prix belge du Sofosbuvir est de l'ordre de 40 000 à 50 0000 Euros pour un traitement de 3 mois. Un traitement plus long (6 mois), est recommandé pour le génotype 3.

Le coût varie fortement en fonction du pays, il peut osciller entre 1000 Euros en Egypte, Inde ou Chine et 84 000 Euros aux USA (pour 3 mois de traitement).

Pour plus d'info, vous pouvez consulter « Hépatite C : les génériques indiens des AAD aussi efficaces que les princeps » de Vincent Richieux – Medscape - 2016

Vaccin

Aucun vaccin n'est actuellement disponible.

Rédaction : Dr Edmond Renard