

AUTRES AFFECTIONS FRÉQUENTES

HÉPATITE C

Le virus de l'hépatite C (VHC) provoque une infection aiguë qui présente un risque élevé de passage à la chronicité, de l'ordre de 55 à 90 % des cas.

L'hépatite chronique peut être responsable d'une cirrhose (30 % des cas) puis d'un cancer du foie en quelques années ou plusieurs décennies.

On estime qu'en moyenne, après 20 ans d'évolution, la progression de la cirrhose est de 20 % et le risque de carcinome hépatocellulaire de 3 à 5 % par an. Il n'existe pas de vaccin contre l'infection par le VHC, mais il existe des traitements efficaces pour éradiquer durablement le VHC dans 50 à 90 % des cas d'hépatite chronique virale C.

ÉPIDÉMIOLOGIE

La prévalence estimée de l'hépatite C est de 1 % en France et 3 % dans le monde.

Les régions à forte prévalence de l'infection par le VHC sont l'Afrique subsaharienne, l'Asie du Sud-Est, le Proche-Orient et l'Amérique du Sud. Parmi les exilés pris en charge au Comede, les prévalences les plus élevées sont retrouvées pour la Mongolie (180 ‰) l'Europe de l'Est (Géorgie 119 ‰, Arménie 35, Moldavie 35, Russie 47), le Pakistan (60) et l'Afrique centrale (Angola 28, Rwanda 25, Congo 19, principalement chez les femmes).

La transmission du VHC se fait essentiellement par voie sanguine. De nombreux actes médicaux ou comportements sont à risque d'infection par le VHC, et justifient la pratique d'une sérologie de dépistage :

- avant 1986 en France : administration de fractions antihémophiliques ou dérivés sanguins labiles;
- avant 1992 en France : transfusion de sang, « culots » globulaires, concentrés plaquettaires, plasma, greffes de tissus, cellules, organes ;
- avant 1997 en France : exposition lors d'actes invasifs (endoscopie avec biopsie) compte tenu des risques encore incomplètement maîtrisés ;
- quelle que soit la date : hémodialyse ; partage ou mise en commun de matériel utilisé pour la préparation et l'injection d'héroïne, de cocaïne ou de médicaments détournés ; partage de paille pour la prise de drogues par voie nasale ; transmission materno-fœtale ;
- d'autres situations peuvent présenter un risque : piercings, tatouages, scarifications.

CLINIQUE ET BIOLOGIE

Hépatite C aiguë. Après une durée moyenne d'incubation de 8 semaines (2-26), l'hépatite aiguë est généralement asymptomatique. Dans 20 % des cas, il existe des signes non spécifiques :

fatigue, nausées, douleur hépatique, puis urines foncées et icterè. Le dosage des ALAT (alanine amino-transférase, transaminases) renseigne sur le fonctionnement du foie : elles s'élèvent avant l'apparition des symptômes (pic ALAT x10). La sérologie virale fait le diagnostic (présence d'anticorps anti-VHC par test ELISA). La PCR (détection de l'ARN qualitatif du virus) est positive. La guérison est spontanée dans environ 25 % des cas.

Hépatite C chronique (Ac anti-VHC+, PCR+) :

- dans environ 25% des cas, les ALAT sont normales sur 3 dosages au cours d'une période d'au moins 6 mois. L'hépatite est asymptomatique, mais il existe le plus souvent des lésions minimales d'hépatite chronique à la ponction-biopsie hépatique (PBH) ;
- dans 50 % des cas (situation la plus fréquente chez les jeunes), on constate une augmentation modérée et fluctuante des ALAT. Il existe parfois une fatigue anormale. La PBH montre des lésions minimales et l'évolution est lente ;
- dans 25 % des cas, les ALAT sont fortement augmentées ; situation plus fréquente chez les patients fragilisés par l'âge, l'alcool ou un déficit immunitaire. La PBH montre une activité plus marquée et surtout une fibrose plus extensive. Le risque de cirrhose est élevé.

Dans tous les cas, le risque de lésions hépatiques évoluant vers la cirrhose justifie un bilan spécialisé avec une PBH ou des tests non invasifs destinés à évaluer le degré d'activité et de fibrose. Il est important de vérifier l'absence d'une autre infection virale associée en particulier le VHB ou le VIH qui aggravent les lésions hépatiques et accélèrent la progression vers la cirrhose.

Des alternatives non invasives à la PBH sont en cours de développement : test sérique (Fibrotest) et méthode par ultrasons (Fibroscan). Le Fibrotest, qui permet d'éviter 50 % des PBH, identifie bien les fibroses minimales (F1 F2) ou importantes (F3 F4) ; il est moins performant dans les cas de fibroses intermédiaires (F2 F3) et ne peut être utilisé en cas de maladie de Gilbert, de traitement antirétroviral et d'hémolyse. Il n'est pas intégralement pris en charge : 52 € non remboursés par l'assurance maladie et/ou l'AME restent à la charge du patient. Le Fibroscan consiste en une onde ultrasonore qui mesure la dureté du foie. Le segment hépatique étudié est environ 100 fois celui d'une biopsie. Les résultats, exprimés en kilopascals, sont bien corrélés avec ceux de la PBH sauf en cas d'obésité ou d'ascite.

Cirrhose et cancer (carcinome hépatocellulaire). La cirrhose hépatique entraîne un foie dur, des signes d'insuffisance hépatocellulaire, et un hypersplénisme biologique (thrombopénie et/ou taux de prothrombine < 70 %). Elle est le plus souvent décou-

DÉPISTAGE

Compte tenu de la gravité potentielle de l'hépatite C, la proposition du test ELISA d'emblée (sérologie VHC, 27 €) est notamment justifiée pour tous les patients :

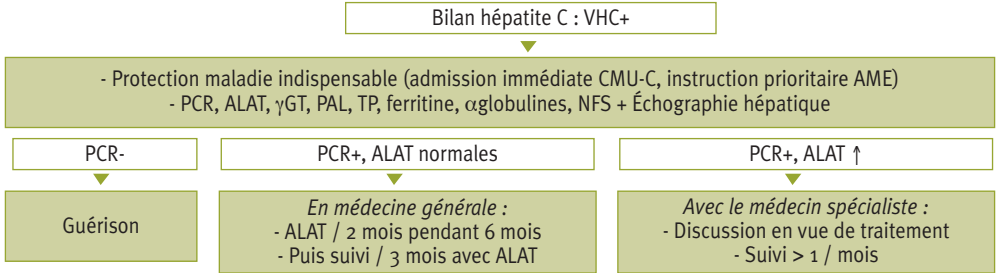
- *qui ont reçu des soins dans des pays à forte prévalence du VHC (voir supra), en raison de la précarité de nombreux systèmes de santé (réutilisation de matériel mal stérilisé). À défaut et en cas d'obstacle à l'obtention d'une protection maladie, on peut proposer un dépistage ciblé sur le dosage préalable des ALAT (5 €) ;*
- *qui, avant 1992 en France, ont été transfusés, qui ont bénéficié d'une intervention chirurgicale lourde, d'une greffe, de soins en réanimation ou en néonatalogie ;*
- *qui sont hémodialysés ;*
- *qui sont nés de mère séropositive pour le VHC ;*
- *qui ont un partenaire sexuel atteint d'hépatite ;*
- *qui font partie de l'entourage familial des personnes atteintes d'hépatite C ;*
- *qui sont atteints d'affection hépatique (dont l'hépatite B) et/ou porteurs du VIH.*

POUR EN SAVOIR PLUS

Livret Hépatite C, dépistage, clinique, prise en charge et conseils aux patients, www.inpes.sante.fr

verte lors de la PBH, parfois à l'occasion d'une complication (ascite, rupture de varices œsophagiennes). Le carcinome survient sur une cirrhose et reste longtemps silencieux. Son incidence (2 à 5 % par an) justifie la surveillance par échographie et dosage de l' α -fœtoprotéine tous les 6 mois.

PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE



Qui faut-il traiter ? Les critères de traitement sont histologiques (> A1 et \geq F2 à la PBH) :

Score	Activité	absente A0	minime A1	modérée A2	sévère A3	
METAVIR	Fibrose	absente F0	minime F1	modérée F2	sévère F3	cirrhose F4

LE PRONOSTIC DÉPEND DU GÉNOTYPE VIRAL

- Avec le génotype 1 (65 % des cas), les chances de guérison sont de 50 %.
- Avec le génotype 4 (5 à 10 % des cas), elles sont de 60 à 70 %.
- Avec les génotypes 2 et 3 (25 à 30 % des cas), elles sont de 80 à 90 %.

Les autres génotypes sont exceptionnels en France.

Comment traiter ? Par une association interféron pégylé et ribavirine en 1^{re} intention, (1600 €/mois) sur prescription initiale hospitalière :

- peginterféron α 2b (VIRAFERON-PEG), 1 injection par semaine à la dose de 1,5 μ g/kg ; ou α 2a (PEGASYS), dose standard de 180 μ g/semaine. Parmi les contre-indications : grossesse ou projet de grossesse à court terme, dépression sévère, une maladie auto-immune en particulier thyroïdienne (faire le dosage de TSH et des marqueurs de la thyroïde), atteinte sévère du cœur, du rein, du foie, du système nerveux (épilepsie) ;
- ribavirine (REBETOL, COPEGUS, gel 200 mg), 800 à 1200 mg/j selon le poids. Parmi les contre-indications : grossesse ou projet de grossesse à court terme, hémoglobinopathie, allaitement, ATCD psychiatrique grave (dépression), atteinte sévère du cœur, du rein, du foie.

Traitement, pronostic et évaluation de la réponse virologique. Les chances de réussite du traitement sont essentiellement fonction du génotype du VHC (6 génotypes sont décrits).

- Les malades porteurs du génotype 1 doivent avoir une PCR avant de débiter le traitement ; un contrôle de la PCR à 1 et 3 mois permet de mesurer l'efficacité du traitement. Si la baisse est significative (2 log) on poursuit le traitement 12 mois.

- En cas de cirrhose bien compensée on peut proposer la bithérapie. Si la cirrhose est décompensée (hémorragie digestive, ascite, syndrome hépatorénal, encéphalopathie) il faut discuter l'indication d'une greffe du foie.
- Chez les patients séropositifs au VIH qui ont une bonne immunité l'attitude thérapeutique est la même que pour le patient infecté par le seul VHC.
- Pour le malade traité pour le VIH il faut d'abord contrôler l'immunodépression.

Surveillance médicale : NFS chaque semaine pendant 1 mois puis chaque mois avec ALAT. TSH, créatininémie, uricémie tous les 3 mois. La guérison peut être affirmée, si la PCR est négative 6 mois après l'arrêt du traitement. Certains patients sont non répondeurs et gardent une PCR positive pendant la durée du traitement. Les chances qu'un nouveau traitement soit efficace sont faibles. D'autres répondeurs-rechuteurs se positivent de nouveau à l'arrêt du traitement. Un nouveau traitement de durée plus longue peut éradiquer le VHC.

RAPPORT MÉDICAL POUR LE DROIT AU SÉJOUR DES ÉTRANGERS MALADES (VOIR PAGE 382)

Un étranger « sans-papiers » atteint d'hépatite C chronique et ressortissant de pays dont le système de santé est précaire remplit les critères médicaux de « régularisation ». En effet, le traitement antiviral est inaccessible ou peu accessible dans la quasi-totalité de ces pays, et ne figure pas dans la liste des médicaments essentiels de l'OMS. En outre, l'état de nombreux systèmes de santé ne permet pas la surveillance médicale et biologique requise.

Dans l'observation du Comede (voir Rapports annuels sur www.comede.org), les taux de reconnaissance du droit au séjour pour ces malades diminuent depuis 2003, les refus étant principalement fondés sur la contestation du risque d'exclusion des soins nécessaires au pays d'origine. Parmi 80 réponses documentées entre 2000 et 2006, le taux d'accord est de 72 % en première demande et de 83 % en renouvellement. Les refus sont plus fréquents pour les personnes atteintes d'une hépatite chronique nécessitant une surveillance clinique et biologique mais n'exigeant pas une thérapeutique antivirale dans l'immédiat. Dans les rapports médicaux destinés au Médecin inspecteur de santé publique (MISP) et, en cas de recours contentieux, les certificats destinés au tribunal administratif doivent argumenter sur le risque élevé de la survenue de complications graves à moyen ou long terme et sur le risque d'exclusion des soins.

CONSEILS POUR LES PATIENTS

- *Modérer la consommation d'alcool (< 20 g/j chez les hommes et 10 g/j chez les femmes).*
- *Ne pas prendre de médicaments sans l'avis du médecin.*
- *Perdre du poids en cas d'excès pondéral (il y aurait une meilleure réponse au traitement).*
- *Vaccination souhaitable contre l'hépatite B et l'hépatite A en cas de risque.*

RISQUES DE CONTAMINATION

La contamination sexuelle ou materno-fœtale est rare.

- *Relations sexuelles : le préservatif est conseillé en cas de partenaires multiples ou de rapport pendant les règles si la femme est porteuse du VHC. Le dépistage du partenaire est justifié.*
- *Vie sociale : éviter le partage des objets de toilette, désinfection et pansement des plaies.*
- *Soins médicaux : informer les soignants (infirmiers, dentistes, chirurgiens).*
- *Grossesse et allaitement (le dépistage du VHC est recommandé dans le bilan de grossesse) : la grossesse, l'accouchement par voie naturelle et l'allaitement ne sont pas contre-indiqués. Le diagnostic de l'infection chez l'enfant repose sur la recherche de virus dans le sang (PCR) qui est proposée entre l'âge de 3 et 12 mois.*