

**HEPATITE VIRALE C :
diagnostic et traitement**

**HEPATITIS C :
diagnostic and treatment**

**الالتهاب الكبدي الفيروسي "C"
التشخيص والعلاج**

M. BENAZZOUZ

ملخص :

يشكل الالتهاب الكبدي الفيروسي "C" مشكل على الصعيد العالمي. يقر عدد الحاملين للفيروس بالمغرب بـ 300000 شخص. وتعد الإصابة بهذا المرض السبب الرئيسي في بلادنا لتشمع وسرطان الكبد. عرفت السنوات الأخيرة تطورا ملحوظا في التشخيص والعلاج، بحيث يمكن حاليا علاج 50 إلى 80% من المرضى. لكت هناك العديد من المرضى ما زالوا حاملين للفيروس وبدون تشخيص، لهذا يجب الكشف المبكر عند الأشخاص الذين عندهم حظوظ أكبر للإصابة بالمرض. يجب أن لاننسى التوعية الصحية لحماية عدم المصابين.

الكلمات الأساسية : الالتهاب الكبدي "C"، تشخيص، علاج.

Résumé :

L'hépatite C constitue un véritable problème de santé dans le monde. Au Maroc on estime en moyenne à 300.000 le nombre de porteurs de virus. L'hépatite C reste la principale cause des hépatites chroniques, cirrhose et hépatocarcinome. Des progrès considérables ont été accomplis aussi bien pour le diagnostic que pour la prise en charge thérapeutique.

Sur le plan diagnostic la biologie moléculaire a permis une meilleure sélection des malades à traiter mais aussi une évaluation de la réponse au traitement antiviral. La bithérapie à base d'interféron pegylé avec ribavirine a permis de traiter une grande partie des malades atteint d'hépatite C avec des taux de réponse virale prolongée (RVP) de 50 à 85% en fonction du génotype. Mais beaucoup de patients porteurs de virus ne sont pas encore traités car non diagnostiqués, c'est pourquoi un dépistage ciblé visant les sujets à risque est nécessaire. L'information et l'éducation restent un outil indispensable pour éviter la contamination des sujets non infectés.

Mots-clés : hépatite C.

Abstract :

Hepatitis C is a health public problem worldwide. In Morocco, there are about 300.000 infected patients. Hepatitis C is the most frequent etiology of chronic hepatitis, cirrhosis and hepatocellular carcinoma.

Considerable progress has been achieved in the diagnostic and therapy. The detection of HCV RNA is a reliable marker which is used to decide before treatment and it is a good tool in therapy evaluation. Now with pegylated interferon and ribavirin, we can treat up to 50-85% of patients, according to genotype. But many infected patients are now without treatment because the diagnostic is not done. That's why screening of patient with a high risk must be done.

Education and information are a reliable tools to protect patients without infection.

Key-words : hepatitis C.

Tiré à part : M. Benazzouz : service de médecine C, hôpital Ibn Sina CHU de Rabat-Maroc.

Epidémiologie

L'hépatite C est un problème de santé dans le monde entier. On estime le nombre d'infectés dans les différents pays entre 0,1 et 5%. Au Maroc la prévalence de l'hépatite C chez les donneurs de sang varie de 0,75 à 1,5%. Dans notre expérience l'hépatite C est responsable de 84% des hépatites chroniques, de 69% des cirrhoses et de 73% des hépatocarcinomes sur cirrhose.

Le mode de transmission de l'hépatite C diffère de celui de l'hépatite B, essentiellement pour la transmission sexuelle qui est exceptionnelle pour l'hépatite C alors que l'hépatite B est une véritable maladie sexuellement transmissible. Pour la transmission verticale elle est plus fréquente pour l'hépatite B par rapport à l'hépatite C. Les autres modes de transmission sont similaires pour l'hépatite B et C.

Histoire naturelle (fig. 1)

Si avec l'hépatite B aiguë une grande partie des patients immuno-compétants infectés guérissent spontanément, en cas d'hépatite C aiguë, la plus part (85%) vont développer une infection chronique (fig. 1).

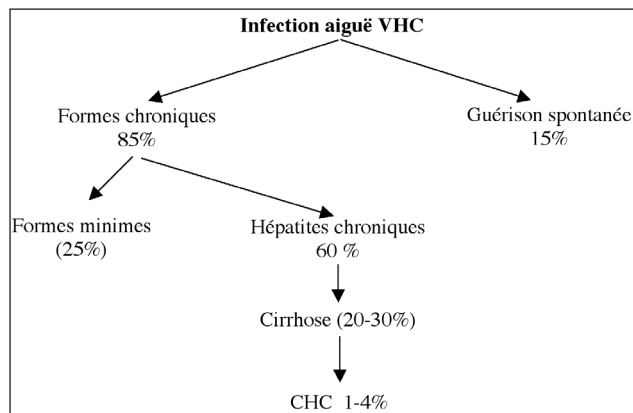


figure 1 : Hépatite C : histoire naturelle.

Les principaux facteurs associés à la progression de la fibrose sont : Un âge avancé au moment de l'infection, le sexe masculin et une consommation excessive d'alcool. La charge virale et le génotype ne semblent pas influencer de manière importante la vitesse de progression de la fibrose.

Diagnostic biologique (fig. 2)

La biologie a une place importante aussi bien pour le diagnostic, l'orientation des choix thérapeutiques et l'évaluation de la réponse au traitement.

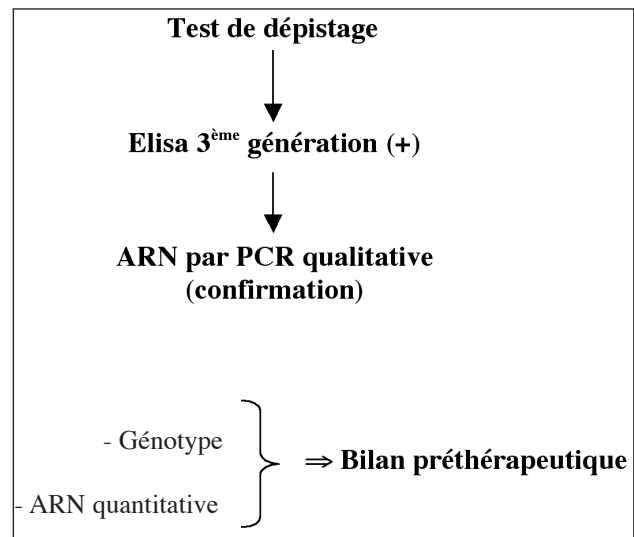


Figure. 2 : Hépatite C : Diagnostic biologique.

Il existe deux types de tests biologiques :

• Tests sérologiques :

Ces tests immunoenzymatiques détectent les anticorps anti-HVC. Le test Eliza de 3e génération reste plus utilisé, avec une bonne sensibilité et spécificité. Le test Eliza peut être négatif chez les malades hémodialysés ainsi que chez les malades immunodéprimés. Chez ces patients en cas de suspicion d'hépatite C avec des anticorps anti-HVC négatifs, il faut compléter par une recherche de l'ARN du VHC. La 2e limite des anticorps anti-HVC, c'est leur apparition tardive, et par conséquent souvent négatif en cas d'hépatite aiguë.

• ARN du VHC :

C'est un marqueur de réplication virale. Ce marqueur est positif une à deux semaines après la contamination. Il est par conséquent très bien adapté pour le diagnostic d'une infection aiguë. Il existe deux types de techniques de PCR, pour la recherche de l'ARN du VHC. La première est qualitative et la deuxième est quantitative. La PCR qualitative a un intérêt diagnostique et la PCR quantitative a essentiellement un intérêt pour prédire la réponse au traitement et aider à la prise de décision thérapeutique et aussi au cours du suivi (voir traitement).

• Antigène du VHC :

C'est un test Eliza qui peut détecter et quantifier l'AgVHC. C'est un test qui n'est pas encore utilisé en pratique vu qu'il reste négatif si la charge virale est inférieure à 20000 UI/ml.

Génotype du VHC

Il existe six génotypes du VHC, eux-mêmes subdivisés en sous classes ou sous types. Les génotypes 1 et 2 sont les génotypes les plus fréquents au Maroc. L'intérêt essentiel du génotype est de prédire la réponse au traitement antiviral, et de déterminer la durée de ce dernier. Pour le génotype 1 il nécessite un traitement sur 12 mois, par contre pour le génotype 2 la durée de traitement est plus courte (6 mois). La réponse au traitement antiviral est meilleure pour le génotype 2 par rapport au génotype 1 (85% vs 40%).

Place de la biopsie du foie

La biopsie du foie reste l'examen de référence pour évaluer la fibrose. Elle fournit des informations fiables sur la fibrose et l'activité. Ces informations sont importantes pour la prise de décision thérapeutique. Plusieurs scores histologiques sont disponibles, mais le plus utilisé est le score METAVIR. Ce score en 4 stades (F1 à F4) est facile à utiliser et largement accepté, mais pour une meilleure analyse il faut que la biopsie hépatique soit bien faite avec au moins 6 espaces portes. Il existe une autre manière pour apprécier la fibrose et l'activité sans faire de biopsie de foie. Ceci est possible en utilisant les marqueurs sériques de la fibrose. Plusieurs études ont été réalisées en combinant des marqueurs sériques connus des fonctions hépatiques, afin de prédire la fibrose. Ces marqueurs sériques ne sont pas complètement fiables et ils doivent être améliorés et validés.

Traitement

Des progrès considérables ont été réalisés dans la prise en charge de l'hépatite C, avec un taux de réponse virale prolongée (RVP) de 6% seulement en 1990 avec l'interféron standard et un taux de 54% de RVP en 2000 avec l'association interféron pegylé et Ribavirine.

La RVP se définit par une ARN VHC négative 6 mois après l'arrêt du traitement.

Indication du traitement

(conférences de consensus, février 2002)

- fibrose modéré ou sévère ;
- hépatite minime à transaminases normales sans comorbidités, traitement si :
 - manifestations extrahépatiques ;
 - malade demandeur de génotype 2-3 ;
 - rechute après interféron en monothérapie ;
 - rechute après bithérapie si F3-F4 ;
 - infection aigue ;

- l'hépatite C au stade de cirrhose est une indication au traitement à condition que la cirrhose ne soit pas décompensée.

Modalités thérapeutiques

Le traitement actuel de l'hépatite C repose sur la bithérapie : interféron pegylé et Ribavirine.

Ce traitement est prescrit à dose efficace, après avoir éliminer les principales contre-indications. Une surveillance clinique et biologique est nécessaire au cours et après traitement. Les doses généralement utilisées sont de 180 µg/semaine en sous-cutanée pour l'interféron pegylé µ2a et de 1,5 µg/kg/Sem pour l'INF pegylé µ2b. La Ribavirine est donnée à la dose de 800 mg à 1200 mg/j en fonction du poids du patient. La durée du traitement est essentiellement fonction du génotype. Pour le génotype 1 la durée de traitement est de 48 semaines à condition que la charge virale baisse de façon significative après 12 semaines de traitement (plus de 2 log), sinon le traitement doit être arrêté. Pour le génotype 2 et 3 la durée de traitement est de 6 mois.

Résultats du traitement (tableau I)

Année	Taux de RVP	Traitement/durée
1989	6%	INF / 6 mois
1994	16%	INF / 12 mois
1998	40%	INF / + ribavirine
1999	25-39%	INF pegylé
2000	54%	INF pegylé + ribavirine

Tableau I : Évolution du traitement de l'hépatite C.

Les résultats du traitement se sont beaucoup améliorés au cours des dernières années. Actuellement, le taux de RVP est en moyenne de 50 à 60% tout génotype confondu. Les résultats sont meilleurs avec le génotype 2 et 3. Avec ces deux génotypes le taux de RVP est de 85%. Avec le génotype 1 ce taux est de 40 à 50% seulement. Ce traitement doit être démarré le plus tôt possible. C'est pourquoi un dépistage chez les sujets à risque doit être entrepris pour traiter les malades à un stade précoce avant les stades de cirrhose et d'hépatocarcinome. Les patients qui doivent bénéficier de ce dépistage sont :

- antécédents de transfusion avant 1994 ;
- hémodialysés, hémophiles ;
- toxicomanie intraveineuse ;
- enfant de mère HCV+ ;
- donneurs d'organes ou de tissu ;
- sujets AgHBS+ et HIV+ ;
- antécédents d'incarcération ;
- si transaminases augmentées ;
- antécédents de gestes invasifs fait sans asepsie rigoureuse ;
- entourage de sujets VHC+.

Conclusion

L'hépatite C constitue un véritable problème de santé publique. Des progrès considérables ont été accomplis dans le diagnostic et la prise en charge thérapeutique. Le traitement préventif en l'absence d'un vaccin repose sur

l'éducation sanitaire et l'information sur les différentes voies de transmission mais aussi sur le dépistage chez les patients à risque et le traitement des malades.

Références

- P. Marcellin. Prise en charge des malades atteints d'hépatite virale de la théorie à la pratique clinique. Conférence Internationale sur la prise en charge des malades atteints d'hépatites virales. Paris, France, 10-11 sept 2004. Elsevier 2004.
- Consensus conférence : Treatment of hepatitis C. Gastroenterol Clin Biol, 2002, 26 : P 312-320.
- M. Benazzouz, MY. Jaroallah, A. Essaid Hépatite C : Rôle du médecin généraliste
- J. Praticien, Tome XIV, 2004. P 27-28 - E.B. Keeffe. Hépatite C : an EBM approach to diagnosis and treatment. Evidence-based gastroenterology, AGA post graduate course 2005. P 343-350.
- G.T Everson. Management of cirrhosis due to chronic hepatitis C. J Hepatology 2005 ; 42 : 565-574.