

# INFECTION À VHC

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 que, en moyenne, après 20 ans d'évolution, la progression vers 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.

En 2015, la disponibilité de nouvelles molécules antivirales à action directe entraîne une guérison virologique dans plus de 80 % des cas avec beaucoup moins d'effets secondaires et une prise simplifiée facilitant l'observance. Ce traitement devrait pouvoir bénéficier à l'ensemble des personnes infectées de façon à faire régresser, voire disparaître, l'épidémie en France d'ici 2025 et empêcher la survenue de complications chez les personnes ayant reçu un traitement précoce.

## ÉPIDÉMIOLOGIE

• **La prévalence estimée de l'infection par le VHC est en 2004 de 0,8 % en France et de 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 Moyen Orient et l'Amérique du Sud.

• **Dans l'observation du Comede**, les taux de prévalence les plus élevés de l'infection chronique à VHC sont retrouvés pour les personnes originaires d'Asie centrale (femmes 158 ‰, hommes 73), d'Afrique centrale (femmes 38, hommes 32), d'Europe de l'Est (femmes 34, hommes 38) et du Moyen Orient (hommes 109). Le taux de prévalence progresse avec l'âge, maximal chez les plus de 60 ans.

• **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 greffe de tissus, cellules, organes ;

avant 1997 en France : antécédents d'actes invasifs (endoscopie avec biopsie) compte tenu des risques alors incomplètement maîtrisés (désinfection et stérilisation insuffisantes) ;

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 : piercing, tatouage, scarifications, soins invasifs traditionnels, soins dans les pays à forte prévalence de VHC.

## 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 ictère. Le dosage des ALAT (alanine amino transférase, transaminases) renseigne sur le fonctionnement du foie : elles s'élèvent avant l'apparition des symptômes (pic ALAT x 10). La sérologie virale fait le diagnostic (présence d'anticorps anti VHC par test ELISA). La PCR (détection qualitative de l'ARN du virus) est positive. La guérison est spontanée dans environ 25 % à 35 % des cas.

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

dans environ 25 % des cas, les transaminases (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 transaminases (ALAT). Il existe parfois une fatigue anormale. La PBH montre des lésions minimales et l'évolution est lente ;



dans 25 % des cas, les transaminases (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 ont été validées par la HAS et sont prises en charge par l'assurance maladie :**

tests sanguins regroupés en score (FIBROTEST<sup>®</sup>, FIBROMÈTRE<sup>®</sup>, HEPASCORE<sup>®</sup>) et élastographie impulsionnelle ultrasonore (FIBROSCAN<sup>®</sup>). Les scores biologiques permettent d'éviter 50 % des PBH et identifient bien les fibroses minimales (F1 F2) ou importantes (F3 F4); ils sont moins performants dans les cas de fibrose intermédiaire (F2 F3) et ne peuvent être utilisés en cas de maladie de Gilbert, de traitement antirétroviral et d'hémolyse. Le FIBROSCAN<sup>®</sup> consiste en une onde ultrasonore qui mesure la dureté du foie positivement corrélée avec son degré de fibrose. Le segment hépatique étudié est environ 100 fois celui d'une biopsie. Les résultats 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 une insuffisance hépato cellulaire et un hypersplénisme biologique (thrombopénie et/ou taux de prothrombine < 70 %). Elle est le plus souvent découverte 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' $\alpha$  fœtoprotéine tous les 6 mois.

## DÉPISTAGE

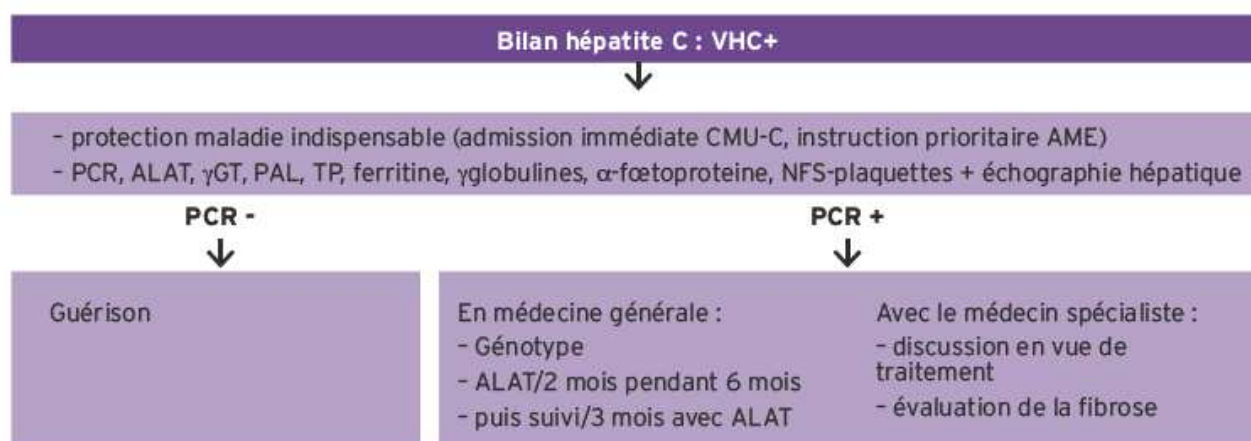
**• Compte tenu de la gravité potentielle de l'hépatite C, la proposition du test ELISA d'emblée (sérologie VHC) est notamment justifiée pour tous les patients :**

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);
- 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;
- qui sont ou ont été usagers de drogues par voie veineuse ou nasale;
- qui sont ou ont été incarcérés;
- qui ont eu un tatouage, un piercing, de l'acupuncture sans utilisation de matériel à usage unique.

## PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE



• **Qui faut-il traiter ?** La décision thérapeutique dépend principalement des résultats de l'étude anatomo pathologique du foie et/ou des méthodes non invasives (Score METAVIR > A1 et > F1 à la PBH), mais aussi du génotype viral, du statut vis à vis d'un traitement préalable (patients naïfs, rechuteurs ou non répondeurs) et de facteurs environnementaux et sociaux :

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



• **La mise à disposition fin 2014 d'une nouvelle génération d'antiviraux d'action directe (AAD), beaucoup plus efficaces, mieux tolérés et permettant une durée de traitement plus courte ont profondément remis en cause les schémas thérapeutiques existants.** Aussi le traitement des hépatites virales C évolue quotidiennement. Dans un rapport de juin 2014, le collège de la HAS a émis des recommandations sur la prise en charge de l'hépatite C par les médicaments antiviraux à action directe (AAD). Concernant les indications du traitement, ce rapport ne suit que partiellement les recommandations du rapport d'experts 2014 *Prise en charge des personnes infectées par les virus de l'hépatite B et C* du Pr Dhumeaux, en partenariat avec l'Afep et l'ANRS.

• **Les indications du traitement retenues par le rapport d'experts 2014 (*Rapport Dhumeaux, p. 221-222*) concernent :**  
les patients ayant un score de fibrose  $>$  ou  $\leq$  à F2 (sachant de plus que, dans l'évaluation des F2, peuvent figurer des F3);  
quel que soit le degré de fibrose : les patients ayant des **manifestations extra-hépatiques**, les patients en **attente de transplantation** d'organe, les femmes ayant un **désir de grossesse**, les **usagers de drogue** et les **personnes détenues**.  
Le traitement des patients aux stades de fibrose FO et F1 n'est pas immédiatement justifié dans l'attente de nouvelles associations thérapeutiques encore plus efficaces et comportant moins d'effets secondaires. La décision de traiter un patient souffrant d'une hépatite chronique C implique donc l'intervention d'une équipe spécialisée pluridisciplinaire (suivi conjoint spécialistes et généraliste, éducation thérapeutique, accompagnement social et juridique). Le rapport d'experts 2014 rappelle que les situations de vulnérabilité (pas encore de protection maladie, hébergement instable, statut administratif précaire voire irrégulier, pas de maîtrise de la langue française, isolement relationnel...) ne doivent pas entraîner un retard dans les soins (chapitre 18). Tout au contraire, ces publics doivent pouvoir s'inscrire dans le système de soins et être assistés à travers un accompagnement pluridisciplinaire en réseau.

• **Comment traiter ?** Les nouveaux médicaments antiviraux à action directe (AAD) disponibles en 2014, dont l'utilisation doit se faire dans le cadre de leur indication d'autorisation temporaires d'utilisation (ATU), ou de leur autorisation de mise sur le marché (AMM), sont les inhibiteurs de NS5B (sofosbuvir, dasabuvir), les inhibiteurs de NS5A (daclatasvir, ledipasvir et ombitasvir) et des inhibiteurs de protéases (simeprevir, ABT 450/ritonavir). Les protocoles thérapeutiques actuellement proposés



reposent sur l'association de Sofosbuvir et d'une de ces molécules ou de l'association de Sofosbuvir et des médicaments « classiquement » utilisés contre le virus de l'hépatite C (Ribavirine et/ou Interféron Pégylé selon le génotype viral) pour des durées comprises entre 12 et 24 semaines (contre 6 à 12 mois avec les traitements classiques).

• **Traitement, pronostic et évaluation de la réponse virologique.** Les chances de réussite du traitement sont essentiellement fonction de la gravité de l'atteinte hépatique initiale, des morbidités associées, de l'observance au traitement et des conditions sociales. Un certain nombre de recommandations spécifiques figurent dans le Rapport d'experts (p. 411 à 413), qui insistent sur la nécessité d'établir préalablement à tout traitement un diagnostic social précis qui servira de base aux réponses sanitaires et sociales. Comme pour toutes les pathologies, la décision thérapeutique doit respecter les principes déontologiques de protection de la santé (voir p. 300).

• **La réponse virologique soutenue (SVR), c'est-à-dire l'absence de virus dans le sang 12 à 24 semaines après l'arrêt du traitement, est obtenue dans plus de 90 % des cas.** Elle est un peu moins importante (60 à 80 %) en cas de cirrhose, d'intolérance à l'interféron pégylé (quand il est indiqué), de co infection avec le VIH et chez les patients en attente de greffe. Si la cirrhose est décompensée (hémorragie digestive, ascite, syndrome hépatorénal, encéphalopathie), il faut discuter l'indication d'une greffe du foie.

• **Surveillance médicale :** la guérison virologique 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. Le développement de complications chez des personnes ayant une fibrose F3 F4 et les effets secondaires de certains traitements (interféron par exemple) impliquent un suivi à long terme.

• **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 recommandée 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 rapports pendant les règles si la femme est porteuse du VHC. Le dépistage du ou de la partenaire est justifié;

vie sociale : éviter le partage des objets de toilette (brosse à dents, coupe ongles, rasoir, ciseaux, pince à épiler...), 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 mois et 12 mois.

## ASPECTS MÉDICO-JURIDIQUES ET DROIT AU SÉJOUR DES ÉTRANGERS MALADES

(VOIR RAPPORT MÉDICAL POUR LE DROIT AU SÉJOUR, P. 312)

• **Un étranger « sans-papiers » souffrant d'une hépatite C chronique, traitée ou non, et ressortissant de pays dont le système de santé n'est pas en mesure d'assurer un traitement viral approprié et le suivi nécessaire remplit les critères médicaux de « régularisation ».** L'hépatite chronique C traitée peut être considérée comme guérie virologiquement lorsque la charge virale du VHC reste indétectable 6 mois après l'arrêt du traitement. Cependant, en cas d'éventuelles séquelles graves résultant de l'infection (cirrhose), une surveillance régulière tous les 6 mois (clinique, biologique et échographique) restera nécessaire pour surveiller la survenue de complications, notamment un carcinome hépatocellulaire. Or, les moyens nécessaires à un suivi efficace et adapté n'étant habituellement pas accessibles en l'état actuel des systèmes de santé dans les pays en développement, il convient de considérer qu'un traitement approprié pour une personne atteinte d'une infection chronique par le VHC n'existerait pas en cas de retour dans le pays d'origine.



### Sources pour l'aide à la décision :

- Organisation mondiale de la santé (OMS), ONU/Sida et Programme des Nations unies pour le développement (PNUD), indicateurs relatifs au système de santé, à l'accès aux soins et au développement humain (*voir Accès aux soins dans le pays d'origine, p. 20*);

- Conférence internationale des acteurs de lutte contre les hépatites en Afrique francophone, à Dakar, en juillet 2011, qui souligne l'insuffisance de dépistage, de suivi et de traitements pour les hépatites virales B et C, <http://www.hepatites.sn/images/stories/docs/compterefinal.pdf>

- Instruction DGS/MC1/RI2/2011/417 du 10 novembre 2011 relative aux avis médicaux pour les étrangers malades, Annexe 2 :

« En ce qui concerne les hépatites, les recommandations établies dans le cadre des travaux du comité national de suivi et de prospective du plan national de lutte contre les hépatites B et C (2009 2012) sont sensiblement similaires à celles établies pour le VIH :

lorsque l'évaluation clinique, biologique et virologique justifie une indication thérapeutique immédiate, les difficultés évoquées ci dessus font obstacle à l'accès effectif aux soins dans l'ensemble des pays en développement ;

lorsqu'il n'y a pas d'emblée d'indication thérapeutique, puisque l'histoire naturelle des infections virales B et C peut conduire à des complications graves (cirrhose, cancer primitif du foie) en l'absence de traitement, et puisque le délai de survenue de ces complications n'est pas individuellement prévisible, une surveillance régulière aux plans clinique, biologique, virologique et morphologique (échographie, méthodes non invasives d'exploration de la fibrose hépatique...) s'impose. Les moyens nécessaires à un suivi efficace et adapté ne sont habituellement pas accessibles dans l'ensemble des pays en développement. »

- **Dans l'observation du Comede concernant des malades remplissant ces critères** (données 2005 2011 sur 127 procédures documentées), les taux d'accords préfectoraux sont de 81% pour les demandes de première délivrance de titre de séjour et de 76 % pour les demandes de renouvellement, alors que les tribunaux administratifs annulent 70 % des décisions de refus de titre de la part de l'administration.

### RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES, POUR EN SAVOIR PLUS

—  
**AASLD**, *When and in whom to initiate HCV therapy*, <http://hcvguidelines.org>, 2014

**AFEF**, *Traitement des hépatites virales C*, Avis d'experts n° 3, septembre 2014

**Comede**, *Nouveaux traitements du VHC : la bourse ou la vie ?*, Maux d'exil n° 45, déc. 2014 janv. 2015

**Dhumeaux D.**, *Prise en charge des personnes infectées par les virus de l'hépatite B et C*, Rapport d'expert en partenariat avec l'AFEF et l'ANRS, 2014, [http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport\\_Prise\\_en\\_charge\\_Hepatitis\\_2014.pdf](http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport_Prise_en_charge_Hepatitis_2014.pdf)