

Le VIH et l'hépatite C

Le défi de demeurer en santé avec une co-infection

par le D^r Curtis L. Cooper

L'hépatite C, une infection transmise par le sang, est causée par le virus de l'hépatite C (VHC). Celui-ci endommage le foie et entraîne parfois une maladie chronique. De 25 % à 30 % des porteurs du VIH sont également infecté par le VHC. Chez les utilisateurs de drogues injectables, on trouve entre 50 % et 90 % de personnes infectées par le VHC. L'infection peut aussi être transmise par le tatouage, la cocaïne sniffée et les activités sexuelles.

La présence d'anticorps dans le sang permet de dépister le VHC, qui n'est pas relié aux autres virus connus de l'hépatite (A, B, D et E). Dans sa forme aiguë, le VHC entraîne une inflammation rapide mais brève, qui disparaît complètement en quelques mois. Plus souvent, toutefois, une infection à bas bruit s'installe à demeure et devient chronique. En présence du VIH, le corps réagit différemment au VHC. Chez les personnes vivant avec le VIH, moins de 10 % réussissent à éliminer par elles-mêmes une infection aiguë, et le VHC a tendance à atteindre des niveaux élevés dans le sang, en présence du VIH.

Le VIH aggrave et accélère les effets du VHC. Les risques de cirrhose du foie, d'insuffisance hépatique et de décès causés par une maladie du foie sont plus élevés.

Conséquences sur l'évolution du VIH

Si la présence du VIH aggrave l'hépatite C, le contraire n'est pas vrai. Une infection chronique peut affaiblir la fonction immunitaire, mais sans produire d'effets dévastateurs. Cependant, le VHC peut compliquer la

multithérapie. Il est important pour les personnes co-infectées de se faire vacciner contre l'hépatite A et B (si elles n'y ont pas déjà été exposées) afin de prévenir d'autres lésions hépatiques. Les concentrations d'anticorps après la vaccination sont parfois plus faibles chez les personnes infectées par le VHC, mais le vaccin offre aux personnes porteuses du VIH une protection adéquate, et est important, surtout pour celles qui pratiquent des activités sexuelles à risque.

La multithérapie

Malgré les rares cas de poussées actives du VHC après le début d'une multithérapie, la plupart des données laissent croire que la multithérapie ralentit l'évolution du VHC. Chez les personnes qui poursuivent le traitement pendant plus de six mois après suppression de la charge virale, on a constaté que les taux de VHC chutent souvent en deçà des valeurs présentes au départ et que les taux d'enzymes hépatiques (ASAT et ALAT, des indicateurs de l'inflammation du foie) demeurent semblables

Curtis L. Cooper, M.D., FRCPC, est professeur adjoint de médecine à l'Université d'Ottawa et médecin au sein de la division des maladies infectieuses à l'Hôpital d'Ottawa.



hépatiques chez 2 % à 4 % des sujets naïfs (séropositifs jamais traités antérieurement). Le syndrome d'hypersensibilité à la névirapine, qui entraîne de la fièvre, une éruption cutanée et une hausse des enzymes hépatiques (signe d'une inflammation du foie), survient très rarement, mais justifie l'arrêt immédiat du médicament. L'inhibiteur de fusion enfuvirtide (T-20 ou Fuzeon^{MD}) est rarement associé à la toxicité du foie, et des recherches plus poussées permettront de déterminer si d'autres inhibiteurs de fusion ou inhibiteurs d'entrée pourront offrir des options de traitement plus douces pour le foie aux personnes co-infectées. Plusieurs inhibiteurs d'entrée font actuellement l'objet d'essais cliniques, dont certains ont dû être interrompus étant donné les taux de toxicité hépatique.

Malgré les rares cas de poussées actives du VHC après le début d'une multithérapie, la plupart des données laissent croire que la multithérapie ralentit l'évolution du VHC

aux valeurs de départ. En fait, s'ils étaient élevés avant le traitement, les taux d'enzymes peuvent même être inférieurs aux valeurs de départ. Par rapport aux personnes n'ayant suivi aucun traitement, les personnes co-infectées traitées par multithérapie présentent des fibroses du foie et des inflammations moins graves.

Chez les personnes traitées par multithérapie, les cas de toxicité hépatique sont habituellement plus nombreux chez celles qui sont aussi infectées par le VHB (hépatite B) et/ou le VHC. Les opinions divergent quant à l'opportunité de privilégier certaines familles d'antirétroviraux et certains médicaments de ces familles pour éviter la toxicité hépatique.

Plus de 90 % des patients traités par une thérapie comprenant un inhibiteur de protéase (IP) ne développent pas de complications hépatiques. Le ritonavir (un IP) administré à fortes doses (6 comprimés deux fois par jour) peut causer des dommages au foie chez les personnes co-infectées. Dans une multithérapie potentialisée par de faibles doses de ritonavir (100 à 200 mg une ou deux fois par jour), soit la norme actuelle dans le traitement anti-VIH, on note une augmentation des enzymes hépatiques chez 5 % à 10 % des patients, comme c'est le cas pour les autres multithérapies comprenant un inhibiteur de protéase.

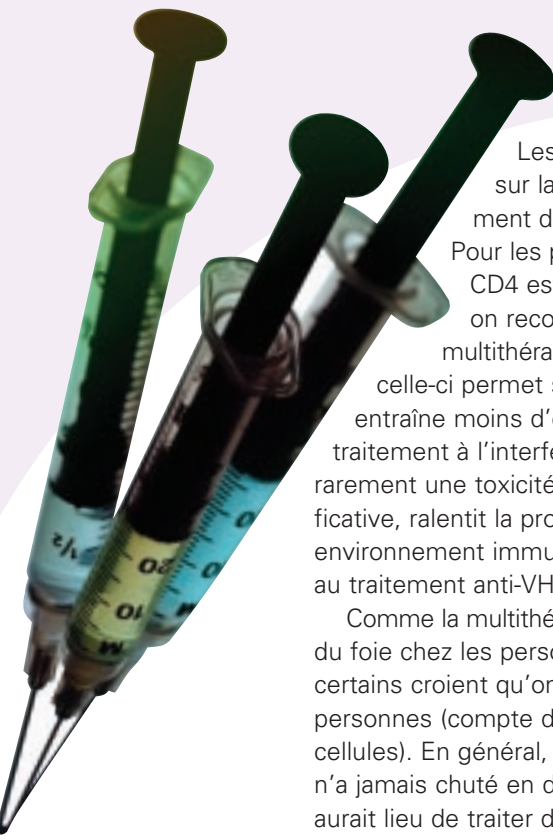
Le traitement nucléosidique peut causer des complications hépatiques, dont une stéatose hépatique et une acidose lactique (un taux de lactate trop élevé dans le sang et un faible pH sanguin peuvent mettre la vie en danger). Un traitement comprenant de l'éfavirenz ou de la névirapine (INNT) a produit des poussées d'enzymes

Quel que soit le traitement anti-VIH suivi, quiconque est infecté par le VHC doit s'assurer de surveiller les enzymes et la fonction hépatiques par des analyses sanguines. Cependant, la majorité des personnes co-infectées traitées par multithérapie ne souffrent pas de toxicité hépatique limitant leurs options de traitement, et peuvent réaliser une suppression virale et améliorer leur système immunitaire.

Traitement de l'hépatite virale

Le but du traitement est d'obtenir une réponse virologique soutenue, soit un taux indétectable du VHC dans le sang six mois après la fin du traitement. Le taux de réussite globale des traitements par le PEG-interféron et la ribavirine dans les cas de co-infection VIH-VHC est de 30 % à 40 %, ce qui est de loin inférieur au taux de réussite chez les personnes infectées par le seul VHC. La durée du traitement et le taux de réussite dépendent du sous-type de VHC.

Les effets secondaires du traitement anti-VHC ne sont pas négligeables, mais ne sont pas plus graves chez les personnes infectées par le VIH que chez les autres. Les interactions indésirables dangereuses entre la multithérapie et le traitement anti-VHC sont rares; on peut habituellement y parer en évitant certaines associations de médicaments et en obtenant des analyses sanguines régulières. On observe une baisse du compte de CD4 chez la moitié des personnes porteuses du VIH pendant le traitement anti-VHC, mais elle n'est pas associée à une hausse des infections opportunistes.



Quelle infection traiter en premier ?

Les experts ne s'entendent pas sur la meilleure stratégie de traitement de la co-infection VIH-VHC. Pour les personnes dont le compte de CD4 est inférieur à 350 cellules/ μ L, on recommande habituellement la multithérapie comme traitement initial : celle-ci permet souvent de contrôler le VIH, entraîne moins d'effets secondaires que le traitement à l'interféron contre le VHC, cause rarement une toxicité du foie cliniquement significative, ralentit la progression du VHC et crée un environnement immunitaire susceptible d'aider au traitement anti-VHC.

Comme la multithérapie ralentit le taux d'atteinte du foie chez les personnes infectées par le VHC, certains croient qu'on devrait la hâter chez ces personnes (compte de CD4 entre 350 et 500 cellules). En général, lorsque le compte de CD4 n'a jamais chuté en deçà de 350 cellules, il y aurait lieu de traiter d'abord le VHC, de manière à éviter la toxicité combinée des médicaments.

La décision de traiter ou non le VHC devrait reposer, du moins en partie, sur la présence de lésions hépatiques (fibrose), déterminées par une biopsie du foie. Chez les personnes présentant peu ou pas de tissus cicatriciels après plusieurs années d'infection, le risque de dysfonction hépatique est faible. Dans ces circonstances, il paraît justifié d'éviter un traitement anti-VHC difficile.

Transplantation hépatique

Malgré les traitements contre le VIH, le VHB et le VHC, la maladie hépatique chronique demeure une importante cause de décès chez les personnes vivant avec le VIH. Il est quasi impossible pour ces dernières d'obtenir une transplantation hépatique. Des données de plus en plus nombreuses semblent indiquer que, dans les cas de co-infections VIH-VHB et VIH-VHC, les greffés soigneusement sélectionnés présentent des taux de survie d'un, deux et trois ans, semblables aux taux observés chez les personnes non infectées par le VIH. La thérapie antirétrovirale demeure efficace et les infections opportunistes sont rares, malgré l'utilisation de puissants immunodépresseurs pour éviter le rejet. Il faut souhaiter que l'offre limitée d'organes, l'inexpérience face au VIH et la réticence des équipes de transplantation ainsi que les difficultés propres aux greffés s'amélioreront avec le temps. Pour l'heure, ces facteurs ne devraient pas justifier une politique générale de refus de l'intervention aux personnes vivant avec le VIH. **R**

L'alphabet de l'hépatite

Plusieurs virus peuvent causer l'hépatite, chacun étant désigné par une lettre de l'alphabet. Voici leurs caractéristiques distinctives.

Hépatite A

- Se transmet par contact oral ou fécal (habituellement par les aliments ou l'eau).
- Elle se manifeste par une phase aiguë qui dure de quatre à six semaines, avec ou sans jaunisse, fatigue et élargissement du foie. Le virus disparaît habituellement après six semaines, mais le rétablissement peut prendre des mois.
- Le compte de lymphocytes T peut chuter radicalement, mais rebondir dans les six à douze semaines suivant l'infection aiguë. La multi-thérapie antirétrovirale devrait être interrompue dans la phase aiguë.
- Pour se rétablir, boire beaucoup d'eau, garder le lit et bien se nourrir.
- La vaccination, maintenant disponible, est considérée comme un traitement préventif pour les personnes vivant avec le VIH.

Hépatite B

- Se transmet par le sang et les liquides organiques; par exemple, partage d'aiguilles, transfusion sanguine, pratiques sexuelles à risque, et de mère à enfant à la naissance.
- Longue incubation suivie de vagues symptômes pouvant comprendre douleurs articulaires, éruptions cutanées, nausées, vomissements et, moins fréquemment, jaunisse.
- Une hépatite B chronique se développe chez environ 20 % des patients après une infection aiguë. Elle peut entraîner une augmentation du volume du foie, une insuffisance hépatique ainsi qu'un cancer primitif du foie.
- L'hépatite B aiguë disparaît habituellement sans traitement, mais peut être traitée par la lamivudine dans les cas graves. On traite l'hépatite B chronique par interféron-alpha, peginterféron, lamivudine ou adéfovir dipivoxil.
- Vaccin disponible.

Hépatite C

- Se transmet principalement par contact avec du sang contaminé et moins fréquemment par relations sexuelles et accouchement.
- L'hépatite C peut disparaître sans traitement mais devient souvent chronique. Elle se traite par peginterféron seul ou en association avec la ribavirine.
- Aucun vaccin disponible.

Hépatite D

- Se transmet par contact avec du sang contaminé. Ne survient que chez les personnes déjà infectées par l'hépatite B.
- L'infection chronique se traite par l'interféron-alpha.
- Vaccin contre l'hépatite B.

Hépatite E

- Se transmet par contact oral et fécal, comme l'hépatite A, dans certaines parties du monde.
- Disparaît habituellement sans traitement après quelques semaines.
- Aucun vaccin disponible.