

VHC/VIH : quelles interactions ?

L'hépatite C est une maladie infectieuse causée par un virus (VHC) qui s'attaque au foie et qui se transmet par contact sanguin. Elle peut se développer sans manifestations apparentes au début, mais avoir de graves conséquences au bout de quelques années. L'infection se caractérise par une phase aiguë lorsqu'elle est récente, puis, au-delà de six mois, elle évolue vers une phase chronique chez huit personnes infectées sur dix. Elle entraîne alors une **fibrose** pouvant évoluer en **cirrhose**. Dans l'infection par le VHC, 20 % des hépatites chroniques actives (lorsque la réplication virale persiste et que les lésions du foie apparaissent lors d'une biopsie) progressent vers une cirrhose au bout de dix à trente ans et de cinq à quinze ans en cas de coinfection avec le VIH. L'hépatite chronique causée par le VHC est relativement fréquente et concerne 3 % de la population mondiale.

En France, plus de 220 000¹ personnes seraient concernées, dont un tiers sans le savoir. Par ailleurs, près de 25 % des personnes vivant avec le VIH sont également infectées par le VHC². « *Le VIH infecte principalement les lymphocytes et atténue les défenses immunitaires alors que le VHC détruit les cellules du foie, atteignant ainsi la fonction hépatique, précise le Dr Pascal Melin, président de SOS Hépatites. Quand ces deux infections chroniques touchent un même organisme : c'est la coinfection.* » Or l'hépatite C est contrôlée par le système immunitaire. « *Quand ce dernier est détruit par le VIH, les CD4 baissent et la charge virale augmente, ce qui en conséquence réduit le contrôle du VHC,* poursuit le médecin. *Il peut ainsi en résulter une majoration des dégâts dans le foie. La gravité du VIH amène souvent la gravité de l'hépatite. Le traitement du VHC n'est que peu efficace sur le virus lui-même. Il stimule en fait le système immunitaire pour détruire le VHC. Il faut donc un bon niveau de CD4 pour traiter l'hépatite C.* » « *Malheureusement quand le foie est malade à cause du VHC, il peut avoir beaucoup de mal à éliminer différentes substances (médicaments,*

alcool, drogues) qui peuvent à leur tour devenir toxiques, conclue le Dr Melin. *Il faut donc agir avant le passage en stade sida et l'entrée dans la cirrhose.* »

Bien qu'une coinfection diminue l'efficacité du traitement anti-VHC, il peut toutefois, pris précocement, bloquer l'évolution de l'hépatite et, dans le meilleur des cas, éliminer le VHC. Il s'agit d'une bithérapie qui peut avoir des effets indésirables majeurs, associant l'interféron pégylé et la ribavirine. Le premier est la conjugaison de l'interféron à une molécule de polyéthylène glycol qui permet d'obtenir, en une seule injection par semaine, des concentrations sériques d'interféron stables, significativement plus efficace que l'interféron standard. La seconde est un antiviral en une prise par jour sous forme de comprimés. D'autres traitements prometteurs sont sur le point d'être commercialisés (lire p. 31), mais les premiers essais concernant les personnes coinfectées commencent seulement, menés par l'ANRS et non pas l'industrie.

Outre la disponibilité des traitements pour les personnes également séropositives au VIH, une prise en charge multidisciplinaire est nécessaire. La gestion de deux traitements, difficile, est encore peu prise en compte, la visibilité des maladies hépatiques restant faible en France et dans le monde.

¹ Estimation de l'InVS de 2009.

² Estimation de l'InVS : Coïnfection VIH/VHC à l'hôpital, enquête nationale juin 2001.

Cirrhose : conséquence de maladie du foie caractérisée par l'altération puis la destruction des cellules hépatiques associant des lésions de fibroses à des nodules de prolifération.

Fibrose : destruction de cellules hépatiques qui laisse place à un tissu fibreux.

Prévention

Le VHC se transmet par le sang. Si les politiques de réduction des risques, basées notamment sur la distribution de seringues propres, ont été très efficaces pour limiter la transmission du VIH (ramenant à 1 % seulement la proportion d'usagers de drogues parmi les nouveaux contaminés, contre 40 % il y a vingt ans), ce n'est pas le cas pour le VHC. Celui-ci, plus résistant et plus aisément transmissible, rend inef-

ficace la désinfection des seringues et se transmet aisément par les pailles de sniff ou le matériel de préparation, ce qui impose d'adapter les techniques de réduction des risques. Par ailleurs, le VHC peut se transmettre en cas de saignements lors des rapports sexuels ; plusieurs cas de VHC ont été rapportés chez les gays séropositifs ayant des rapports anaux sans préservatifs. Renaud Persiaux

Quatre jours pour « mieux vivre avec le VHC »

SOS Hépatites et Aides ont organisé les rencontres nationales « Mieux vivre avec le VHC » du 7 au 10 octobre à Paris et Dourdan (Essonne). Objectif ? Élaborer des recommandations afin d'améliorer la qualité de vie des personnes en partant de leurs expériences. Retour sur quatre jours d'échanges et de paroles de patients.

Les « hépatants » ont enfin pris la parole. Et parmi eux, beaucoup vivent avec le VIH : « Nous sommes des "vihvants hépatants" », plaisante un des cent soixante-quinze participants.

« À la fin des années 1990, on ne guérissait pas ou peu de l'hépatite C : moins de 5 % des patients. Aujourd'hui, le taux de guérison est de 60 % chez les monoïnfectés », explique Pascal Melin, président de SOS Hépatites. « Mais en présence du VIH, l'hépatite C évolue plus vite, les chances de guérison sont moindres, autour de 40 % si la personne a moins de 500 CD4 ». Concernant le plan national hépatites 2009-2012, Michel Bonjour, vice-président de SOS Hépatites et coprésident du comité de suivi du plan reconnaît « qu'il est plutôt bien conçu, mais avec un budget de 4 millions d'euros – l'équivalent d'à peine 500 traitements anti-VHC –, il aura du mal à se dérouler ». Et de déplorer : « On en a marre de contribuer à l'élaboration de bonnes mesures qui ne sont pas appliquées. »

Lors de ces rencontres nationales, le journal *Hépatati hépatata* a été créé et imprimé sur place, et de nombreuses recommandations ont été adressées aux pouvoirs publics, aux chercheurs, aux médecins et aux associations¹. Entre autres, « être écouté en tant qu'experts des effets indésirables du traitement afin d'obtenir leur reconnaissance et des solutions de correction ». Obtenir « la coordination de tous les acteurs » pour une prise en charge globale. Que la coinfection VIH/VHC soit reconnue comme une pathologie à part entière, avec des infectiologues et des hépatologues travaillant moins rarement ensemble. Et, surtout, « faire du bruit » autour des hépatites. « Il y a à inventer, prendre exemple de ce qui a été fait pour le VIH », soulignait en clôture Bruno Spire, président de Aides.

¹ Dossier complet et journal *Hépatati Hépatata* disponibles sur www.soshepatites.org ou www.seronet.info.

Paroles d'hépatants

Chacun sait que le traitement anti-VHC peut être lourd : anémie, troubles de la mémoire, de la concentration, assèchement de la peau. Mais certains ont connu de bonnes surprises. « L'interféron rend souvent irritable. Pour moi, cela a été un révélateur et a complètement libéré ma sexualité ! », s'amuse Emma. Michaël¹, en revanche, évoque une « dégringolade physique ». Cette fatigue, en plus, il faut s'en expliquer : « L'entourage ne comprend pas forcément, cela passe pour un caprice. Lors des dîners entre amis, à 22 heures, je suis épuisé. Cela isole ». « Si on me fait l'injection d'interféron le vendredi, je suis HS le week-end. Or je ne vois mon ami qu'à ce moment-là ! », déplore Claire.

Célia redoute ses passages devant la commission de la Maison départementale des personnes handicapées (MDPH) : « C'est atroce. J'ai l'impression de devoir me justifier sur ma maladie, comme devant un tribunal. » Ils sont nombreux à trouver « obscur » le fonctionnement des MDPH. Les critères du taux d'incapacité de 80 % ouvrant les droits à l'allocation

aux adultes handicapés (AAH) sont variables d'un département à l'autre. « Dans certains départements, on renvoie des personnes travailler alors que dans d'autres on leur reconnaît une invalidité à 80 % », explique Natacha. « J'ai dû faire remplir mon dossier MDPH à mon généraliste comme il fallait, car il ne connaissait pas, témoigne Pascale. Il allait juste indiquer la charge virale et les CD4, sans préciser les effets secondaires et les problèmes métaboliques. » « L'AAH n'est pas suffisante et dès qu'on a travaillé un peu, on la perd, soupire Tom. C'est un frein à la réinsertion, au retour au travail. »

« On nous pose des questions à un moment donné, alors que notre condition est cyclique, souligne André. On m'a fait passer devant huit médecins pour me demander si je pouvais lacer mes chaussures. À certains moments j'y arrive, mais à d'autres je suis tellement crevé et j'ai tellement pas le moral que la pompe, j'ai même pas envie de la mettre. »

¹ Les prénoms ont été modifiés.

Nouvelles molécules anti-VHC : les patients coïnfectés oubliés

Pascal Melin est médecin et président de SOS Hépatites.

De nouvelles molécules, permettant d'envisager une thérapie combinée anti-VHC, arriveront prochainement. De quoi s'agit-il ?

Ces antiprotéases, le télaprévir (Vertex/Janssen) et le bocéprévir (Merck/Schering-Plough), associées à la bithérapie actuelle (ribavirine + injection d'interféron), améliorent le taux de guérison de 20 % chez les patients monoïnfectés par le VHC de génotype 1. Les dossiers de demandes d'autorisation de mise sur le marché (AMM) ont été déposés fin 2010. Les AMM seront normalement signées au cours du second semestre 2011, ces médicaments devraient donc être disponibles prochainement, remboursés à 100 %. En attendant, ces nouvelles molécules déjà accessibles dans les essais depuis 3-4 ans, sont disponibles depuis décembre 2010 en autorisation temporaire d'utilisation (ATU) de cohorte pour 1 300 patients monoïnfectés, en échec de traitement.

Les patients coïnfectés n'y auront donc pas accès...

Non, pas pour l'instant. Et ce, alors même qu'ils font partie de ceux qui en ont le plus besoin, en raison des formes graves plus rapides et plus fréquentes, et d'un plus faible taux de guérison avec la bithérapie actuelle. Les firmes ne veulent pas les inclure dans leurs études, car leurs résultats sont moins bons, en termes d'efficacité et d'effets secondaires. Et elles freinent des quatre fers en attendant les ATU puis les AMM, car elles craignent des incidents, en raison d'un risque réel d'interactions médicamenteuses. Deux essais pilotes internationaux conduits par l'ANRS, Telaprevih et Boceprevih, devraient cependant commencer – enfin ! – en février. Mais ils n'incluront que 160 patients coïnfectés n'ayant jamais été traités pour le VHC, pour des résultats dans deux ans environ. En attendant, des propositions institutionnelles sont attendues pour la mise en place d'ATU nominatives protocolisées, impliquant une surveillance étroite, ou un élargissement de l'ATU de cohorte au printemps, dès que des données d'interactions seront



disponibles, la surveillance étant assurée par un observatoire créé par l'ANRS.

De nombreuses personnes témoignent que l'injection d'EPO soulage l'anémie provoquée par la ribavirine. Qu'en sait-on ?

La ribavirine provoque une anémie importante, c'est-à-dire une baisse du nombre de globules rouges, qui transportent l'oxygène dans le sang. Cela provoque une fatigue, un essoufflement, un « teint gris ». Au total, l'impact est fort sur la qualité de vie. Dans 10 % à 15 % des cas, on doit même réduire, voire arrêter le traitement. L'EPO, avant d'être utilisé comme produit dopant,

est un médicament utilisé chez les hémodialysés, qui agit comme un facteur de croissance des précurseurs des globules rouges. Plusieurs études ont montré qu'elle améliore la qualité de vie et la qualité des soins des « hépatants » pendant le traitement. Depuis 2008, un protocole thérapeutique temporaire (PTT) est accordé – au titre du régime de médicaments d'exception – par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps), qui reste cependant prudente, en l'absence d'étude d'efficacité, et d'un risque rare de phlébites, voire de leucémie. Il n'y a pas de restriction particulière chez les patients coïnfectés.

Quelle est l'efficacité de l'éducation thérapeutique ?

On sait qu'une infirmière qui coachera correctement un patient, c'est 15 % d'efficacité en plus. C'est équivalent à l'efficacité apportée par la ribavirine par rapport à l'interféron seul ! Alors pourquoi n'y a-t-il pas plus de postes d'éducation thérapeutique ?

Que pensez-vous de la mise sous antidépresseurs des patients qui vont commencer le traitement anti-VHC, pour compenser les effets de l'interféron ?

Certains praticiens les utilisent par anticipation, mais certains essais ont montré des effets limités en préventif. C'est controversé. C'est un peu à la carte, une éventualité que l'on peut envisager directement avec les personnes.