

16

50 % de génotypes 1, 20 % de génotypes 4 et 30 % de génotypes 2 et 3) sont suivis pour une hépatite C aiguë. Le délai médian entre le début du traitement et le diagnostic de l'infection est d'un mois. 18 patients ont été traités (la moitié par du IFN peg seul, l'autre par l'association IFN peg+ribavirine). Les taux de réponse, difficilement comparables aux autres études car donnés ici à la fin du traitement, sont de 9 réponses virologiques sur 11 génotypes 1 et 4, et de 80 % chez les 6 patients porteurs d'un génotype 2 ou 3.

#### Des recommandations floues

Les recommandations en termes de traitement de l'hépatite C aiguë ne sont pas claires, *a fortiori* chez les patients infectés par le VIH. La conférence de consensus française de 2002 recommande l'interféron en monothérapie

(5 MUI/J pendant 4 semaines puis 5 MUI 3 fois par semaine pendant 20 semaines, ou 10 MUI/J jusqu'à normalisation des transaminases, observée après 3 à 6 semaines dans la seule étude disponible).

Les recommandations du National Institute of Health estiment que les taux de réponse virologiques pourraient être de l'ordre de 80 % mais soulignent que les cohortes sont petites et surtout que les traitements sont hétérogènes dans le choix des molécules et la durée des traitements.

Quoi qu'il en soit, l'incidence des hépatites C aiguës chez les patients infectés par le VIH augmente et la prise en charge n'est pas consensuelle. Les délais entre le diagnostic et le début du traitement ne sont pas définis, de même que les molécules à utiliser et la durée du traitement.

- Philippe Bonnard

# Le traitement de l'hépatite C aiguë chez le sujet immunocompétent

Stéphane Lévy  
Hôpital Gouin (Clichy)

Chez le sujet immunocompétent, l'infection par le virus de l'hépatite C (VHC), comparée aux autres infections par les virus des hépatites A ou B, a comme caractéristique principale un risque élevé d'évolution vers une hépatite chronique puis vers la cirrhose et ses complications (dont le carcinome hépato-cellulaire). De ce fait, l'indication théorique du traitement antiviral précoce de l'infection aiguë par le VHC fait l'objet d'un consensus<sup>1</sup>. *A contrario*, la possibilité d'une guérison spontanée et probablement définitive (jusqu'à 55 %

des cas) ne doit pas faire débiter trop tôt un traitement antiviral coûteux responsable de nombreux effets indésirables. Des critères pronostiques de guérison spontanée ont été décrits mais sont le plus souvent inapplicables en pratique clinique (l'évolution plus souvent favorable des hépatites C aiguës symptomatiques avec ictère est actuellement controversée)<sup>2</sup>.

1 - Treatment of hepatitis C Paris 27-28 Février 2002  
Ann Med Intern (Paris), 2002, 153, 467-77

2 - Mondelli MU, Cerino A, Cividini A « Acute hepatitis C: diagnosis and management » J Hepatol, 2005 (in press)

**L'hépatite C aiguë est rare et de diagnostic difficile. En l'absence de guérison spontanée, un traitement antiviral permet d'éviter le passage à la chronicité. Le schéma thérapeutique idéal (posologie et durée en particulier) n'est pas consensuel.**

3 - Licata A, Di Bona D, Schepis F et al. « When and how to treat acute hepatitis C ? » *J Hepatol*, 2003, 39, 1056-62

4 - Zekry A, Patel K, McHutchison J « Treatment of acute hepatitis C infection : more pieces of the puzzle ? » *J Hepatol*, 2005, 42, 293-6

5 - Broers B, Helbling B, François A et al. « Barriers to interferon alpha therapy are higher in intravenous drug users than in other patients with acute hepatitis C » *J Hepatol*, 2005, 42, 323-8

6 - Gerlach JT, Diepolder HM, Zachoval R et al. « Acute hepatitis C: high rate of both spontaneous and treatment-induced viral clearance » *Gastroenterology*, 2003, 125, 80-8

7 - Rocca P, Bailly F, Chevallier M et al. « Early treatment of acute hepatitis C with interferon alpha-2b or interferon alpha-2b plus ribavirin : study of sixteen patients » *Gastro Clin Biol*, 2003, 27, 294-9

8 - Kamal SM, Ismail A, Graham CS et al. « Pegylated interferon in acute hepatitis C: relation to hepatitis C virus specific T cell Response kinetics » *Hepatology*, 2004, 39, 1721-31

Le diagnostic de l'infection VHC aiguë est souvent difficile. Après contact contaminant, l'infection aiguë est le plus souvent (70 % à 80 %) asymptomatique ou ne provoque que des symptômes non spécifiques (syndrome grippal). De plus, le mode principal de contamination actuel (utilisation de drogue intraveineuse) touche une population parfois difficilement accessible aux soins.

Par ailleurs, le diagnostic de l'infection VHC aiguë nécessite une séquence d'événements rarement tous présents : mode (donc date) de contamination identifié, détection sanguine de l'ARN-VHC puis apparition d'anticorps anti-VHC absents sur des prélèvements antérieurs récents, hépatite aiguë biologique (après exclusion de toute autre cause d'hépatite) voire hépatite aiguë histologique compatible avec une origine virale. De ce fait, la majorité des études thérapeutiques publiées n'ont pu inclure qu'un nombre limité de patients avec des méthodologies souvent hétérogènes : critères diagnostiques de l'hépatite aiguë variés, majorité de contamination post-transfusionnelle le plus souvent, délai variable avant début de traitement et schémas thérapeutiques multiples<sup>3,4</sup>. La majorité de ces études n'étaient pas contrôlées ; seules 5 ont testées l'interféron pégylé (IFN peg).

Les méta-analyses publiées confirment le bénéfice du traitement<sup>3</sup>. Dans les études récentes, le taux de réponse virologique prolongée (RVP) était de 90 % en moyenne (on exclura par convenance les résultats de l'étude récente de Broers et coll.<sup>5</sup> – rare étude incluant une majorité de contaminations par usage de drogue – dont le taux faible de RVP (57 %) était, d'après les auteurs, conséquence d'un nombre élevé de refus du traitement par crainte de effets secondaires, les auteurs soulignant la difficulté du traitement chez des usagers de drogues). Compte tenu d'une clairance virale spontanée possible survenant en moyenne 8 à 12 semaines après un contact contaminant avec le VHC, un tel délai d'attente semble raisonnable avant d'envisager le début d'une thérapie antivirale<sup>6</sup>. Si l'utilisation d'IFN dans le traitement de l'hépatite C aiguë fait l'objet d'un consensus, ses

modalités de prescription sont moins claires : une période d'induction (une injection tous les jours) semble possible si l'IFN standard est utilisé ; mais des données préliminaires semblent (évidemment) indiquer que l'IFN-pégylé (une injection par semaine) donne des résultats comparables dans cette indication. La durée optimale du traitement est inconnue (6 mois ?). Enfin, contrairement au traitement de l'hépatite C chronique, l'association de la ribavirine au traitement par IFN ne semble pas augmenter les taux de succès thérapeutiques<sup>7,8</sup>.

En conclusion, le diagnostic d'une infection virale C aiguë doit être fait précocement afin d'envisager un traitement antiviral. Le bénéfice évident de ce traitement (éviter l'évolution vers la chronicité) doit être mis en balance avec la possibilité d'une guérison spontanée permettant d'éviter un traitement aux nombreux effets indésirables. Une fois le diagnostic établi, en l'absence de guérison spontanée 2 à 3 mois après l'épisode aigu, après élimination des contre-indications et information du patient, un traitement par IFN peg en monothérapie peut être actuellement proposé pour une durée de 6 mois. - Stéphane Lévy