

VHC et VIH : la coïnfection

Les patients contaminés par les virus de l'hépatite C (VHC) et de l'immunodéficience humaine (VIH) sont de plus en plus nombreux. Les données épidémiologiques ont permis de prendre conscience de l'ampleur de ces maladies en France et dans le monde.

L'hépatite est une inflammation du foie due à une infection virale. Le foie est un organe vital très complexe, qui a pour fonctions : régulation ; transformation métabolique ; stockage (sucres) ; formation de la bile, de l'urée et des lipides ; fixation et libération du fer. Il existe six types d'hépatites nommées A, B, C, D, E et G. L'hépatite C est la plus répandue, touchant plus de 170 millions de personnes dans le monde (soit environ 3 % de la population mon-

diale), dont près de 5 millions en Europe de l'Ouest. 550 000 à 650 000 personnes en France seraient concernées (soit environ 1 % de la population française) et les femmes représenteraient la majorité des cas. Comme le VIH, cette maladie touche plus de personnes dans les pays du Sud. L'hépatite C est une maladie asymptomatique, c'est pourquoi un malade sur trois n'a pas connaissance de son infection et ne la découvre qu'au moment d'un dépistage de routine ou de l'apparition de graves complications. Cette maladie guérit spontanément en quelques semaines dans 20 % à 30 % des cas, mais, le plus souvent, elle est chronique et évolue, dans les 20 à 30 ans qui suivent la contamination, vers la fibrose (environ 30 %), puis la cirrhose (environ 20 %) et dans

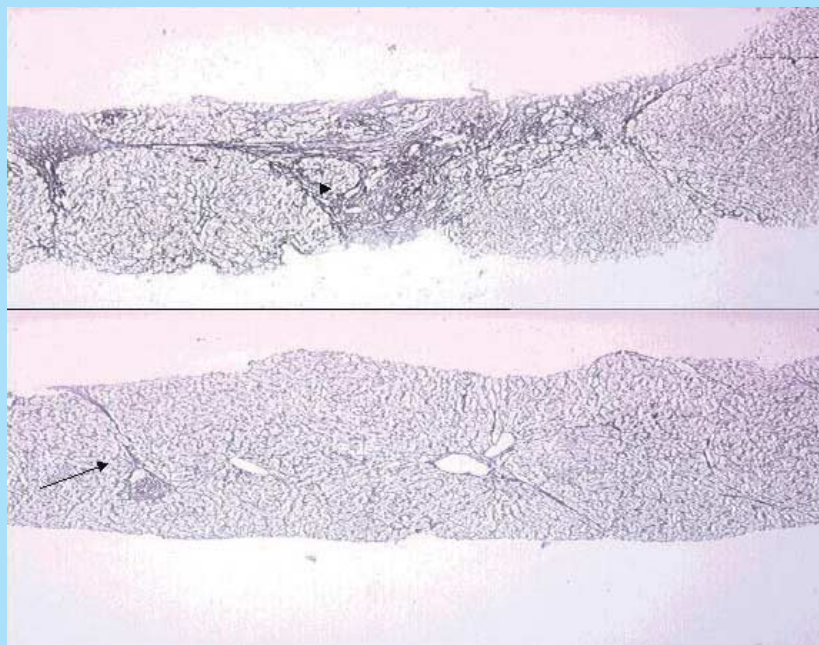
les cas les plus graves vers le cancer du foie (20 % à 30 % des patients contaminés). 110 000 personnes environ sont atteintes d'une forme mortelle de l'hépatite C. Les biologistes libéraux mettent en place depuis deux ans une journée nationale de dépistage gratuit de l'hépatite C, qui se révèle être un grand succès !

Qu'est-ce que le VHC ? Le virus de l'hépatite C a été découvert en 1989 par Kim Choo et ses collaborateurs. C'est un virus à ARN (ou acide ribonucléique), c'est-à-dire que son matériel génétique est composé d'ARN. Six génotypes de ce virus ont été identifiés et ont été nommés respectivement de 1 à 6. Les génotypes les plus résistants sont le VHC 1 et le VHC 4. Le VHC se reproduit dans le cytoplasme des cellules du foie (c'est-à-dire à l'extérieur du noyau de ces cellules) par un mécanisme qui est encore mal connu, mais qui utilise les ressources enzymatiques de la cellule, comme tous les virus. Ce virus se transmet par le sang, mais l'utilisation du préservatif est quand même recommandée pour les porteurs du virus, à cause de la présence possible de lésions génitales ou de règles chez la femme. Avant la découverte du virus, le mode de transmission principal était la transfusion sanguine. A partir de mars 1990, le ministère de la Santé impose un dépistage systématique du VHC chez les donateurs de sang, ce qui a diminué considérablement l'infection par cette voie de transmission. Actuellement, ce sont les usagers de drogues par voie intraveineuse qui sont les plus touchés par le VHC, représentant près de 80 % des malades. Les autres voies de transmission du virus sont les expositions professionnelles, sexuelles et nosocomiales ou encore par le tatouage et le piercing.

La coïnfection VIH/VHC. La transmission commune (par le sang) du VIH et du VHC explique la fréquence des pa-

Réversibilité des cirrhoses virales C

Régression des lésions observées avec traitements combinés



Pol et al. Hepatology 2000

► tients contaminés par ces deux virus. Environ 30 % des patients touchés par le VIH seraient également infectés par le VHC. Cela représente à peu près 30 000 personnes en France. L'impact du VHC sur l'évolution de l'infection par le VIH n'est pas bien démontré. Les données littéraires sont contradictoires et encore débattues, mais il semblerait que cet impact soit très faible. Par contre, l'effet délétère du VIH sur l'infection par le VHC est connu. La charge virale du VHC est plus élevée que chez les mono-infectés et la progression vers la cirrhose est plus fréquente et plus rapide. Le VHC est responsable de 50 % de la mortalité chez les patients co-infectés. « *Après les progrès faits par la recherche dans la mise au point de traitements efficaces contre le VIH, c'est maintenant à cause du VHC que les patients décèdent!* », souligne Marie-Edith Lafon, chargée de recherche (Inserm) au laboratoire de virologie de l'université de Bordeaux.

La probabilité de décès est de 6,6 % chez les patients infectés uniquement par le VHC, elle augmente jusqu'à 9,7 % pour les co-infectés. Si ces patients sont en plus des usagers de drogues, le risque augmente encore jusqu'à atteindre les 15 %. La cirrhose apparaît trois fois plus vite chez les patients co-infectés que chez les mono-infectés. Le taux de transmission verticale, de la mère à l'enfant, est aussi plus élevé que celui des patients mono-infectés (15 % à 30 % versus 3 % à 6 %). L'éradication totale du VHC concerne environ 8 % des co-infectés. Cependant, le mécanisme par lequel le VIH augmente la fibrogénèse hépatique reste inconnu.

Une enquête nationale. L'enquête « Un jour donné », réalisée le 20 juin 2001 à l'initiative de l'Institut national de veille sanitaire, de l'Association des professeurs de pathologie infectieuse et tropicale et de l'Assistance publique des hôpitaux de Paris auprès de 1 813 patients séropositifs de 220 services hospitaliers français, a permis de fournir des chiffres épidémiologiques sur la co-infection VIH/VHC, qui sont représentatifs à l'échelle nationale. Ces chiffres ont aidé à définir les facteurs d'influence et à formuler des recommandations. Ainsi,

sur l'ensemble des patients ayant répondu au questionnaire, environ 28 % étaient aussi infectés par le VHC. Parmi cette population de co-infectés, 82 % présentaient une hépatite chronique et 27 % avaient atteint le stade de la cirrhose. La cirrhose était toujours retrouvée chez des patients assez âgés, ayant un taux de lymphocytes T CD4 inférieur à 200 copies par ml de sang et dont la consommation d'alcool était importante. L'enquête a mis en évidence des caractéristiques communes chez les co-infectés : ce sont surtout des usagers de drogues par voie intraveineuse (83,7 %), d'une moyenne d'âge de 41 ans et environ un quart d'entre eux consomment plus de 40 g d'alcool par jour, consommation qui les

rend deux fois moins susceptibles d'accéder à la ponction biopsie hépatique (PBH). Sur l'ensemble des patients, seuls 49 % ont subi une ponction. Et 44 % n'ont jamais été traités. Les biopsés sont touchés à 73 % par des hépatites actives ou des cirrhoses. Sur les traités, 43 % reçoivent une bithérapie d'interféron et de ribavirine et 29 % d'interféron pegylé et de ribavirine. La plupart des patients (80 %) sont suivis en maladies infectieuses, 3,5 % en hépatologie et 16,4 % dans un service conjoint. Cette étude a

également montré le bénéfice du suivi des patients par un hépatologue. Ce type d'enquête devrait être reconduit en 2003, à plus grande échelle.

Tiphaine Pierret

« L'effet délétère du VIH sur l'infection par le VHC est connu »

Virologie comparée du VIH et du VHC

	VIH	VHC
Structure	rétrovirus à ARN	virus à ARN
Cibles cellulaires	lymphocytes T CD4 (cellules immunitaires)	cellules hépatiques (cellules du foie)
Mécanisme de réplication	Entrée dans la cellule par les récepteurs CD4, CCR5 et CXCR4. Intégration dans l'ADN de la cellule et utilisation de la machinerie cellulaire pour se répliquer.	Entrée dans la cellule par des récepteurs inconnus. L'ARN viral reste dans le cytoplasme de la cellule et utilise la machinerie cellulaire pour se répliquer.
Prévalence en France	100 000 à 150 000 personnes	550 000 à 650 000 personnes
Prévalence dans le monde	environ 40 millions de personnes	plus de 170 millions de personnes
Nombre de génotypes connus	des centaines	1,2,3,4,5 et 6
Mode de contamination	voie sanguine et sexuelle	voie sanguine
Durée de vie du virus	quelques minutes à l'air libre	2 jours à l'air libre, 3 semaines dans une seringue