

● Mode d'action du virus

Le génome du virus de l'hépatite C est composé d'ARN simple brin contenu dans une capside elle-même contenue dans une enveloppe.

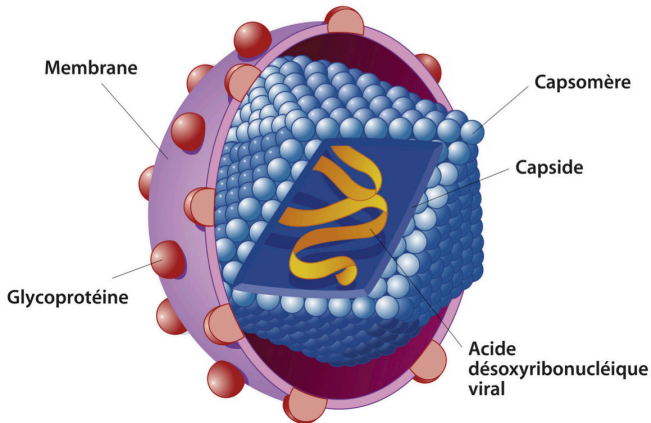


Illustration du virus de l'hépatite C³⁴

La particule virale se lie à des récepteurs situés sur l'hépatocyte (cellule du foie) via des glycoprotéines de son enveloppe. Elle entre dans l'hépatocyte par endocytose (fusion entre l'enveloppe virale et la membrane cellulaire).

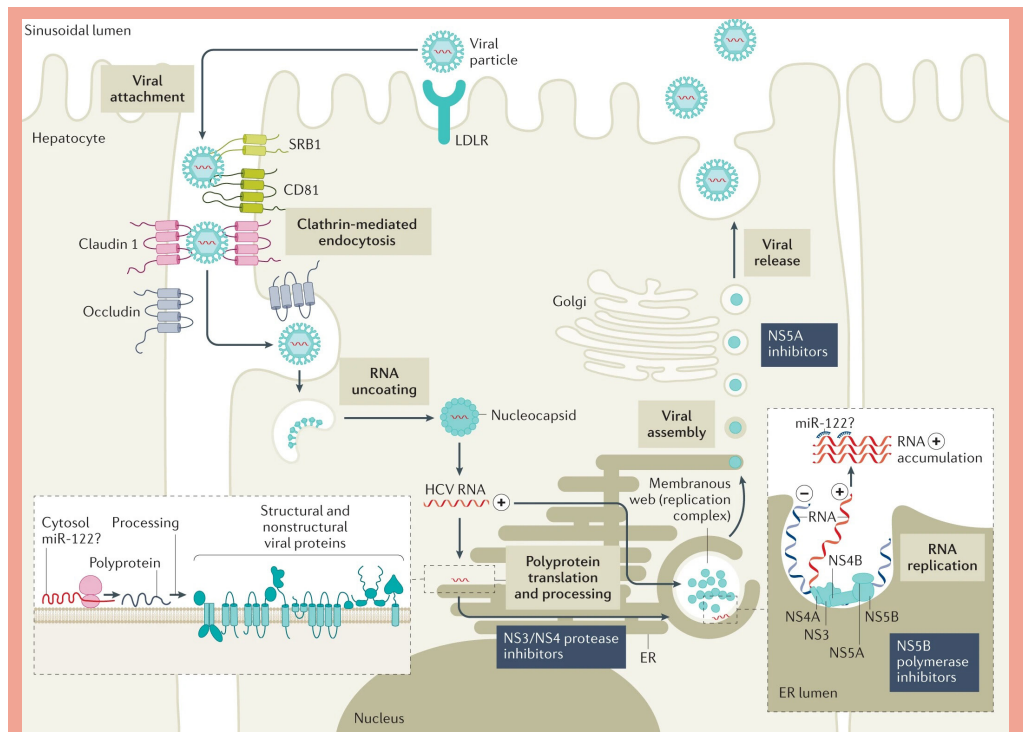
Suite à cette étape, il y a une décapsidation de la particule virale et libération de l'ARN viral dans le cytoplasme. Dans le réticulum endoplasmique, l'ARN libéré est traduit en une

polyprotéine par la machinerie de l'hépatocyte (ribosomes et protéines cellulaires). Ensuite, le complexe de réplication du virus se met en place. Finalement, les particules virales sont assemblées avant le relargage extracellulaire.³³

Les protéines impliquées dans ce processus incluent, entre autres :

- NS3/4 sont impliquées dans la mise en place du complexe de réplication;
- NS5B est impliquée dans la réplication;
- NS5A est impliquée dans l'encapsidation du génome viral.

Elles sont importantes car, comme nous le verrons ensuite, elles constituent des cibles des traitements antiviraux.



Cycle de vie du VHC³⁵

● Conséquences du virus

Fibrose

Suite à exposition au VHC, pour les 60 % à 85 % de personnes qui développent une hépatite chronique, l'inflammation du foie va engendrer de la fibrose. Il s'agit d'une accumulation de tissu cicatriciel dans la matrice extracellulaire qui va remplacer les cellules hépatiques endommagées.³⁶

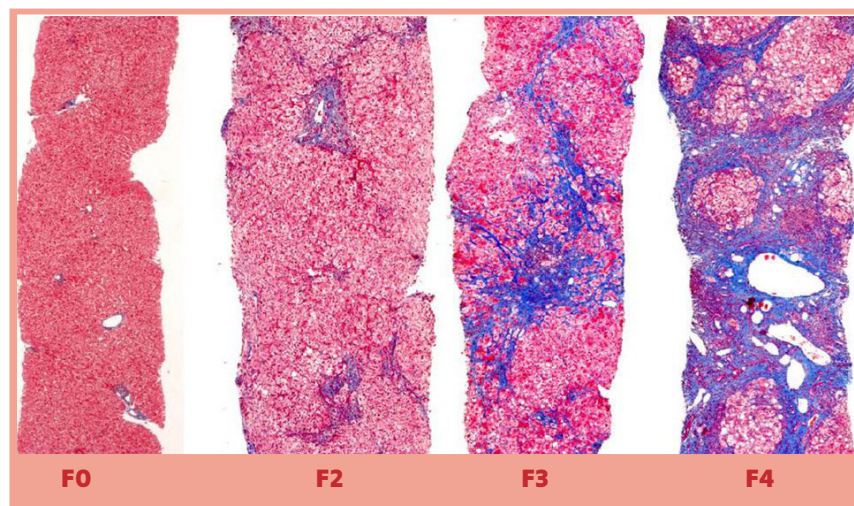
Selon l'ampleur des dommages subis par le foie, la fibrose peut être plus ou moins importante. Elle se distingue selon plusieurs stades :

- F0 = foie sain;
- F1 = fibrose légère, on observe des dépôts de fibrose dans les espaces portes;
- F2 = fibrose modérée, les dépôts de fibrose sortent le long des septa;
- F3 = fibrose sévère (ou "fibrose en ponts"), les dépôts font des ponts d'un espace porte à un autre;
- F4 = cirrhose, les ponts créent des nodules qui entourent des hépatocytes normaux, on parle de "nodules de régénération".

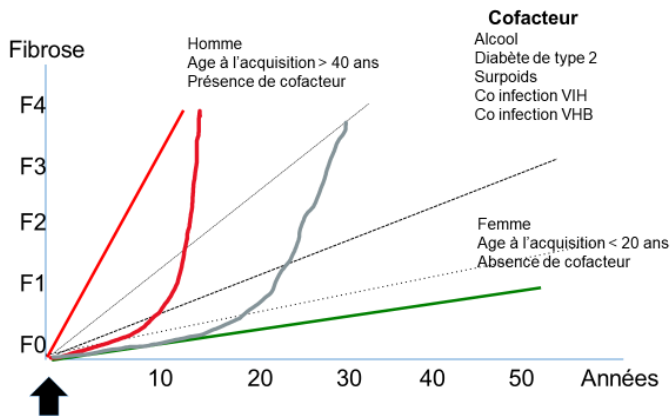
La fibrose se développe de façon variable selon les personnes et certains facteurs accélèrent son développement :

- Sexe (H plus que F);
- Avoir contracté le VHC après 40 ans;
- La présence de cofacteurs tels que la consommation excessive d'alcool, le diabète de type 2, le surpoids, une co-infection avec le VIH et/ou le VHB, ce qui explique que des personnes pourront développer une cirrhose en 10 ans tandis que d'autres resteront avec une fibrose nulle ou minime F0-F1 toute leur vie;
- La vitesse de progression n'est pas linéaire, elle s'accélère avec le vieillissement.

Vue des différents stades de la fibrose Photos Z. Goodman³⁷



Fibrose (suite)



(Wartelle-Bladou, 2017)³⁸

Avec l'éradication du VHC et sans cofacteur associé, la fibrose hépatique peut régresser. Cela change le pronostic.

Cirrhose

La cirrhose désigne la présence de nodules de régénération, c'est-à-dire que le tissu cicatriciel entoure des amas de cellules hépatiques qui se régénèrent. À ce stade, les cellules endommagées du foie nuisent à son bon fonctionnement.

Selon les estimations, 20 % des personnes vivant avec une hépatite C vont développer une cirrhose sur 20 ans. Les principales complications de la cirrhose sont l'insuffisance hépatique, l'hypertension portale et le cancer du foie.

Au départ, la cirrhose est compensée. Elle va évoluer à un rythme de 5 % à 7 % par an et les patients vont développer des complications.

On parle de cirrhose décompensée lorsque des complications liées à l'hypertension portale ou l'insuffisance hépatique se développent (risque de 4 % à 5 % par an).

Ces complications comprennent l'ictère, l'ascite, l'encéphalopathie ou encore une hémorragie digestive liée à une rupture de varices oesophagienne. Le stade de cirrhose décompensée définit une chute drastique de la survie médiane des personnes, passant de 12 ans en cirrhose compensée, à 2 ans.³⁹

Le score de Child-Pugh-Turcotte est calculé pour établir le pronostic de la cirrhose :

- A : survie à 1 an de 100 %
- B : survie à 1 an de 80 %
- C : survie à 1 an de 45 %

Le score de MELD est également utilisé pour prédire la survie des personnes à 3 mois :

- MELD = 40: 71.3 % probabilité de mortalité dans les 3 mois
- MELD = 30-39: 52.6 %
- MELD = 20-29: 19.6 %
- MELD = 10-19: 6.0 %
- MELD = 9 ou moins: 1.9 %

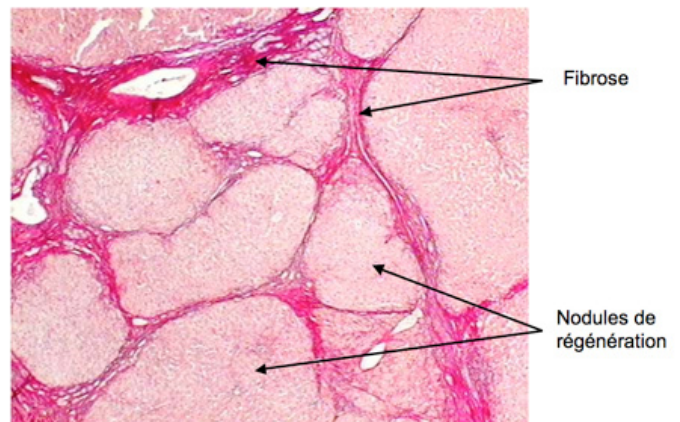


Photo d'un fragment de tissu hépatique au stade de fibrose F4

En cas d'insuffisance hépatique ou de cirrhose décompensée, une personne peut avoir besoin d'une transplantation hépatique.

Au Canada, l'hépatite C fait partie des principales causes de cirrhose, transplantation hépatique et cancer du foie, après l'hépatite alcoolique et le NASH. Elle provoque 7 % de décès chez les personnes qui en sont atteintes.⁴⁰ Un traitement d'hépatite C avec une RVS peut réduire la fibrose accumulée sur le foie, peut avoir un effet réversible d'une cirrhose décompensée en cirrhose compensée et empêcher un cancer du foie.

Carcinome hépatocellulaire (CHC)

Le carcinome hépatocellulaire (CHC) est le cancer primaire du foie. Chez les personnes cirrhotiques, le risque de développer un CHC est de 2 % à 5 % par an. Il est important de noter que les personnes avec une fibrose au stade F3 présentent également un risque de développer un CHC, bien que moindre.

Il est recommandé de dépister les personnes au stade F3 et cirrhose dont le Fibroscan® est supérieur à 10 kPa tous les 6 mois.

Le CHC entraîne une baisse de la survie globale des personnes touchées avec une mortalité de 2 % à 6 % par an.

Pour 2022, les estimations pour le Canada étaient de 3 500 nouveaux diagnostics de CHC et 1 650 décès associés.⁴¹

Progression des effets du VHC

