

# Forme grave d'hépatite C aiguë transmise sexuellement chez des hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes

Sunny Wei MDCM MSc, Isaac I. Bogoch MD MSc, Irfan A. Dhalla MD MHCM, David K.H. Wong MD

■ Citation : *CMAJ* 2022 November 21;194:E1537-40. doi : 10.1503/cmaj.220757-f

Voir la version anglaise de l'article ici : [www.cmaj.ca/lookup/doi/10.1503/cmaj.220757](http://www.cmaj.ca/lookup/doi/10.1503/cmaj.220757)

## Cas 1

Un homme de 33 ans, sans antécédents médicaux notables, a consulté au service des urgences en raison de malaise intense et d'ictère apparus 4 jours auparavant. Il était revenu au Canada 2 semaines plus tôt d'un séjour à Miami, en Floride, où il avait eu des relations sexuelles non protégées avec plusieurs partenaires, y compris des rapports anaux et oraux passifs. Trois jours avant le début des présents symptômes, il avait commencé un cycle de doxycycline pour une urétrite à chlamydia. Il avait toutefois cessé le médicament à l'apparition de ses nouveaux symptômes, puisqu'il craignait une réaction médicamenteuse indésirable. Il disait ne consommer ni alcool ni drogue.

L'examen initial du patient avait comme seule particularité son ictère, et ses analyses sanguines montraient des taux nettement élevés d'enzymes hépatiques et de bilirubine totale. Le dosage de sa phosphatase alcaline était à la limite supérieure de la normale, à 125 U/L, et son ratio international normalisé (RIN) était élevé à 1,6 (tableau 1). Ses taux d'albumine, de plaquettes et de glucose sériques étaient normaux. Nous avons diagnostiqué une forme grave d'hépatite aiguë, même si le patient ne répondait pas aux critères d'une insuffisance hépatique aiguë puisqu'il ne présentait pas d'encéphalopathie hépatique. Les analyses initiales pour déterminer l'étiologie de l'hépatite sont restées négatives.

Nous n'avons pas hospitalisé le patient parce que nous pouvions le suivre adéquatement en consultation externe. Le lendemain de son congé du service des urgences, il a été vu en service d'hépatologie où l'on a estimé que le diagnostic le plus probable était celui d'une infection par le virus de l'hépatite C (VHC). Nous avons demandé un test de réaction en chaîne par polymérase (PCR) pour le dépistage du VHC, mais la demande a été refusée quelques jours plus tard parce que le patient n'était pas déclaré porteur d'anticorps anti-VHC. Le test PCR a été effectué après qu'on ait insisté auprès du laboratoire et il a révélé une charge virale très élevée à  $9,12 \times 10^7$  UI/mL.

## Points clés

- Le virus de l'hépatite C (VHC) peut être responsable de la forme grave de l'hépatite aiguë.
- La transmission sexuelle du VHC aiguë est peu fréquente, mais le risque est exacerbé chez les personnes qui ont des rapports sexuels anaux passifs.
- Dans l'infection à VHC aiguë, le test de réaction en chaîne par polymérase (PCR) donne des résultats positifs, mais la recherche d'anticorps anti-VHC reste en général négative pendant plusieurs semaines suivant l'exposition.
- Certains laboratoires de santé publique autorisent le dépistage du VHC par PCR uniquement lorsque la recherche d'anticorps anti-VHC est positive, ce qui peut retarder le diagnostic du VHC aiguë.

Étant donné la gravité des symptômes et du tableau clinique chez ce patient, nous avons immédiatement commencé un traitement par association sofosbuvir–velpatasvir, avant la confirmation qu'il était porteur du génotype 1a du VHC. Après 4 doses de traitement, ses résultats d'analyses sanguines ont commencé à se normaliser (alanine aminotransférase 936 U/L, bilirubine totale 256  $\mu$ mol/L, RIN 1,2) et ses symptômes se sont nettement améliorés.

## Cas 2

Un homme de 43 ans porteur du VIH sous traitement prolongé par association lamivudine–abacavir–dolutégravir a consulté au service des urgences. Il ne présentait pas d'autres antécédents médicaux notables. Il avait récemment séjourné à Miami, en Floride, où il avait eu des rapports sexuels anaux et oraux passifs non protégés avec différents partenaires. Il avait utilisé de la cocaïne par voie intranasale, mais n'a fait mention d'aucune consommation d'alcool excessive. Pendant son séjour en

Floride, il a été hospitalisé pour hépatite aiguë, accompagnée d'ictère et de malaise. Les analyses, incluant une recherche d'anticorps anti-VHC, se sont révélées négatives. Le diagnostic au moment du congé était une hépatite médicamenteuse causée par le schéma d'association lamivudine-abacavir-dolutégravir.

De retour au Canada, le patient a consulté au service des urgences pour des examens plus approfondis. Il était légèrement symptomatique, présentait un ictère et un malaise résiduels et ses taux d'enzymes hépatiques et de bilirubine totale étaient élevés; son RIN était à l'intérieur des limites de la normale à 1,0

(tableau 1). L'hépatite aiguë s'est transformée en hépatite chronique faute de traitement et ses symptômes sont rentrés dans l'ordre 3 semaines après sa consultation au service des urgences. Une semaine après son retour au Canada, il a appris que le test PCR de dépistage du VHC effectué en Floride était positif. Étant donné que les symptômes du patient étaient légers, que ses résultats d'analyses de laboratoire s'amélioraient, nous avons commencé un traitement par association sofosbuvir-velpatasvir seulement, une fois le remboursement du traitement par le régime provincial confirmé.

**Tableau 1 : Résultats des analyses de laboratoire répétées chez 2 patients présentant une forme grave d'hépatite C aiguë**

Jours suivant la consultation au service des urgences	Analyses de laboratoire								
	ALT, U/L*	AST, U/L*	PA, U/L*	RIN*	Albumine, g/L*	Bilirubine, mmol/L*	Anti-VHC	VHC par PCR	Traitement
<b>Cas 1</b>									
-2809	38	27	73	1,11		12			
-985							Négatif		
0	2948	2618	125	1,60	43	110			
1	5358	5226	167	1,85	43	202	Négatif	Test demandé	
4	5201	4465	202	1,8	40	420			
5	4480	3808	196	1,8	39	482			
7	2525	4090	174	1,7		343		Résultats : génétype 1a 9,12 × 10 <sup>7</sup> UI/mL	Début du traitement par association sofosbuvir-velpatasvir
11	936	250	124	1,2	37	256			
26	120	71	82	1,1	46	71			
47	25	21	67	1,1	47	26			
<b>Cas 2</b>									
-158	24	20	67			9	Négatif		
-7	2286	1399	232		34	173			
0	679	468	171			107			
1	764	497	158			112		Test demandé	
2	1170	922	186	1,0	39	139	Négatif		
3	1001	681	205			112			
13	125	41	126			36			
20	173	75	120			26			
22	125	46	103	1,0	42	27	Positif		
34								Résultats : génétype 1a 3,52 × 10 <sup>5</sup> UI/mL	
44	130	73	113			13			
75	169	54	111			8			
98									Début du traitement par association sofosbuvir-velpatasvir

Remarque : ALT = alanine aminotransférase, anti-VHC = anticorps dirigé contre le VHC, AST = aspartate aminotransférase, PA = phosphatase alcaline, PCR = test de réaction en chaîne par polymérase, RIN = ratio international normalisé, VHC = virus de l'hépatite C.

\*Les taux normaux sont albumine 38–50 g/L, ALT 7–40 U/L, AST 5–34 U/L, bilirubine ≤ 22 mmol/L, PA 40–150 U/L, RIN 0,9–1,2.

## Discussion

Chez ces 2 patients, les médecins ont d'abord considéré comme peu probable le diagnostic d'hépatite aiguë, car aucun facteur de risque d'exposition parentérale n'avait été mentionné (même si le partage des pailles pour la prise de cocaïne intranasale est une source potentielle d'infection), la transaminite était importante (> 1000 U/L) et la recherche d'anticorps anti-VHC était négative. En outre, l'incidence rapportée de l'infection à VHC aiguë est faible à Toronto, à 0,7 par 100 années-personnes<sup>1</sup>. Une approche pour le diagnostic de la forme grave de l'hépatite — définie par des taux élevés d'alanine aminotransférase (plage normale < 45 U/L) et d'aspartate aminotransférase (plage normale < 40 U/L), au moins 10 fois supérieurs à leur valeur normale, est présentée dans l'encadré 1.

Même si on a généralement considéré que l'infection à VHC était asymptomatique ou paucisymptomatique, avec un tableau de virémie subclinique suivie d'une séroconversion<sup>3</sup>, la forme grave de l'infection à VHC aiguë entraînant une hépatite fulminante est une entité bien caractérisée, car les génomes viraux de ce type de cas ont été isolés *in vitro*<sup>4</sup>. C'est pourquoi, dans la pratique, on a insisté davantage sur le dépistage de l'infection à VHC chronique plutôt qu'aiguë.

Les méthodes diagnostiques actuelles se fondent sur un processus en 2 étapes au cours duquel on recherche d'abord la présence d'immunoglobulines G (IgG) anti-VHC. On mesure

ensuite la charge virale du VHC par PCR, uniquement si la sérologie est positive à l'égard des anticorps<sup>5,6</sup>. Le but principal de cette approche est de distinguer entre une infection à VHC active ou résolue. Or, comme l'illustrent nos 2 cas, au stade de l'infection aiguë, la sérologie du VHC peut se révéler négative. Dans l'évolution naturelle de l'infection, les symptômes apparaissent 3–4 semaines après l'exposition, mais la séroconversion détectable, présence d'IgG anti-VHC à l'appui, ne s'observe qu'après 8–11 semaines chez la plupart des personnes<sup>3</sup>.

Une recherche d'anticorps anti-VHC négative au début de la phase aiguë de l'infection ne permet donc pas d'écarter un diagnostic d'hépatite C aiguë. Or, les autorités de santé publique en Colombie-Britannique et en Ontario recommandent actuellement de procéder au dépistage des anticorps anti-VHC dans les cas d'hépatite présumée<sup>5,6</sup> et n'autorisent généralement la vérification de la charge virale du VHC par PCR que si la sérologie est positive. Un test d'anticorps négatif est interprété comme une absence d'infection. Cette approche complique le dépistage de l'hépatite C aiguë et pourrait conduire indûment à des tests plus effractifs et à des hospitalisations.

Le diagnostic est en outre compliqué en raison de croyances entourant les modes de transmission du VHC. Plusieurs sources, y compris l'Organisation mondiale de la santé<sup>7</sup> et certaines instances sanitaires provinciales<sup>5,6</sup>, continuent d'affirmer que le VHC se transmet par le sang, les facteurs de risque de transmission incluant le partage ou la réutilisation de fournitures médicales, et l'utilisation de drogues intraveineuses et de produits sanguins non testés. Toutefois, le VHC a été détecté dans le sperme d'environ le tiers des hommes virémiques<sup>8</sup>; et la transmission sexuelle chez les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes (HRSH) par suite de l'exposition au sperme et aux sécrétions rectales reste préoccupante.

La transmission du VHC chez les couples hétérosexuels est extrêmement rare, estimée à 1 infection par 190 000 contacts sexuels<sup>9</sup>, mais dans la population HRSH, la transmission sexuelle serait due à des microlésions de la barrière muqueuse rectale durant les rapports. Les pratiques, y compris l'utilisation du poing, de jouets sexuels ou les relations en groupe, de même que la présence d'ulcères ano-génitaux ont été associées à un risque 5–9 fois plus grand de transmission du VHC<sup>10</sup>. Selon de récentes études, la transmission du VHC s'observe chez les HRSH, tant VIH-positifs que négatifs, y compris chez ceux qui prennent une prophylaxie anti-VIH préexposition<sup>9</sup>.

Entre 2012 et 2019, l'incidence du VHC à Toronto, par exemple, a été estimée à 0,7 par 100 années-patients, très faible comparativement à celle de la chlamydia, de la gonorrhée et de la syphilis, à 49,2, 36,3 et 5,2 par 100 années-patients, respectivement<sup>1</sup>. Le risque de transmission sexuelle du VHC à Toronto semble avoir chuté, probablement en raison du dépistage et du traitement énergiques des patients atteints d'hépatite C chronique dans la population à risque par les professionnels de la santé locaux. Les médecins de nos 2 patients leur avaient déjà fait subir un dépistage du VHC (tableau 1).

Mondialement, l'incidence de l'infection à VHC est estimée à 0,6–4,8 par 100 années-patients et les estimations sont plus élevées en Europe<sup>11</sup>. La prévalence des anticorps anti-VHC était

### Encadré 1 : Approche de dépistage et de prise en charge de la forme grave de l'hépatite\*

- Hépatites virales
  - Hépatite A (VHA) : Recherche d'anticorps d'immunoglobuline (Ig)M anti-VHA
  - Hépatite B (VHB) : Recherche de l'antigène de surface du VHB, de l'anticorps nucléocapsidique anti-VHB et de l'anticorps de surface anti-VHB
  - Hépatite C (VHC) : Recherche d'anticorps anti-VHC et dépistage du VHC par test de réaction en chaîne par polymérase
- Atteinte hépatique d'origine médicamenteuse : Bilan des médicaments prescrits ou autres et des substances hépatotoxiques
- Atteinte hépatique ischémique : Recherche d'antécédents d'hypotension ou d'insuffisance rénale aiguë
- Congestion hépatique : Épreuve d'imagerie pour détecter une hépatomégalie hétérogène, une thrombose de la veine hépatique ou une dilatation de la veine hépatique par suite d'une insuffisance cardiaque droite
- Obstruction biliaire aiguë : Épreuve d'imagerie pour détecter une dilatation des canaux biliaires; l'obstruction biliaire peut initialement ressembler à une hépatite, mais évolue plutôt vers une cholestase.
- Hépatite auto-immune : Recherche d'anticorps antinucléaires, d'anticorps anti-muscles lisses, de taux d'IgG élevés. Initialement, les tests peuvent être négatifs. La forme grave de l'hépatite auto-immune est un diagnostic d'exclusion<sup>2</sup>.

\*Taux d'alanine aminotransférase (plage normale < 45 U/L) et d'aspartate aminotransférase (plage normale < 40 U/L) au moins 10 fois supérieurs à leur valeur normale.

4 fois plus élevée en Floride que la moyenne américaine en 2019, à 4,1 %<sup>11</sup>. Les analyses phylogénétiques des séquences du génome du VHC en Europe, en Australie et aux États-Unis montrent un recoupement entre grappes de cas selon des critères géographiques, mais également dans les réseaux d'HRSH et de consommateurs de drogues par injection<sup>9</sup>. Cela témoigne de l'interconnectivité internationale des réseaux sociaux et des conditions propices à la transmission de l'infection primaire et des réinfections<sup>9</sup>. Ainsi, il peut être hasardeux de se fier aux taux d'incidence de VHC locaux lorsqu'on évalue le risque dans la population HRSH.

Considérés dans leur ensemble, ces enjeux rappellent plusieurs éléments préoccupants. L'infection à VHC aiguë est souvent ignorée comme cause de la transaminite aiguë, avec ou sans insuffisance hépatique, et les méthodes de dépistage habituelles ne sont pas assez sensibles pour écarter un diagnostic d'infection. La transmission active du VHC dans la population HRSH est interconnectée à l'échelle mondiale en raison des réseaux sociaux, ce qui pose un risque d'infection primaire et de réinfection chez les personnes qui sont actives dans ces réseaux. Depuis que les mesures mises de l'avant par les instances de santé publique durant la pandémie de COVID-19 ont été levées et que les voyages internationaux ont repris, il faut s'attendre à une augmentation des cas de VHC. Dans les 2 cas présentés ici, le risque d'infection a été aggravé par les déplacements au début de 2022 vers la Floride, où se côtoient des réseaux sociaux internationaux.

Les protocoles actuels de dépistage peuvent retarder le diagnostic de 6 mois ou plus, car ils ne tiennent pas compte du temps de séroconversion détectable. Cela peut potentialiser le risque de transmission pendant que les patients ignorent leur statut

infectieux. Ces cas rappellent l'importance de dépister l'infection à VHC aiguë par PCR chez les patients qui présentent une transaminite marquée, surtout s'ils ont des facteurs de risque, comme appartenir à la population HRSH, être VIH positif ou avoir séjourné dans une région où les taux de VHC endémique sont plus élevés.

## Références

1. Tabatabavakili S, Aleyadeh W, Cerrocchi O, et al.; Viral Hepatitis Care Network Investigators. Incidence of hepatitis C virus infections among users of human immunodeficiency virus pre-exposure prophylaxis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2022;20:674-81.
2. Rahim MN, Miquel R, Heneghan MA. Approach to the patient with acute severe autoimmune hepatitis. *JHEP Rep* 2020;2:100149.
3. Kamal SM. Acute hepatitis C: a systematic review. *Am J Gastroenterol* 2008; 103:1283-97, quiz 1298.
4. Kato T, Furusaka A, Miyamoto M, et al. Sequence analysis of hepatitis C virus isolated from a fulminant hepatitis patient. *J Med Virol* 2001;64:334-9.
5. Viral hepatitis testing. Victoria: British Columbia Ministry of Health; 2021. Accessible ici : <https://www2.gov.bc.ca/gov/content/health/practitioner-professional-resources/bc-guidelines/hepatitis> (consulté le 2 mai 2022).
6. Hepatitis C. diagnostic serology. Toronto: Public Health Ontario; updated 2022 Mar. 10. Accessible ici : <https://www.publichealthontario.ca/en/laboratory-services/test-information-index/hepatitis-c-diagnostic-serology> (consulté le 2 mai 2022).
7. Hepatitis C [fact sheet]. Geneva: World Health Organization; 2022 June 24. Accessible ici : <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c> (consulté le 2 mai 2022).
8. Leruez-Ville M, Kunstmann JM, De Almeida M, et al. Detection of hepatitis C virus in the semen of infected men. *Lancet* 2000;356:42-3.
9. Nijmeijer BM, Koopsen J, Schinkel J, et al. Sexually transmitted hepatitis C virus infections: current trends, and recent advances in understanding the spread in men who have sex with men. *J Int AIDS Soc* 2019;22(Suppl 6):e25348.
10. Tohme RA, Holmberg SD. Is sexual contact a major mode of hepatitis C virus transmission? *Hepatology* 2010;52:1497-505.
11. Thomas E, Cheng W-H, Dylla DE, et al. Awareness and epidemiology of chronic hepatitis C virus infections in Florida. *Infect Dis Ther* 2022;11:451-62.

**Intérêts concurrents :** Isaac Bogoch déclare avoir reçu du financement des Instituts de recherche en santé du Canada et des honoraires de consultation de l'entreprise spécialisée en santé numérique BlueDot et de l'Association des joueurs de la Ligne nationale de hockey. Aucun autre intérêt concurrent n'a été déclaré.

Cet article a été révisé par des pairs.

Les auteurs ont obtenu le consentement des patients.

**Affiliations :** Département de médecine (Wei), Université McMaster, Hamilton, Ont.; Département de médecine (Bogoch, Dhalla, Wong), Université de Toronto; Divisions de médecine interne générale et d'infectiologie (Bogoch), Hôpital général de Toronto, Réseau universitaire de santé; Département de médecine (Dhalla, Wong), Hôpital St. Michael; Division de gastroentérologie et d'hépatologie (Wong), Université de Toronto, Toronto, Ont.

**Collaborateurs :** Tous les auteurs ont contribué à la conception du travail, ont rédigé l'ébauche du manuscrit et en ont révisé de façon critique le contenu intellectuel important; ils ont donné leur approbation finale pour la version destinée à être publiée et assument l'entière responsabilité de tous les aspects du travail.

**Propriété intellectuelle du contenu :** Il s'agit d'un article en libre accès distribué conformément aux modalités de la licence Creative Commons Attribution (CC BY-NC-ND 4.0), qui permet l'utilisation, la diffusion et la reproduction dans tout médium à la condition que la publication originale soit adéquatement citée, que l'utilisation se fasse à des fins non commerciales (c.-à-d., recherche ou éducation) et qu'aucune modification ni adaptation n'y soit apportée. Voir : <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.fr>

**Correspondance :** David Wong, [dave.wong@uhn.ca](mailto:dave.wong@uhn.ca)

La section « Études de cas » présente de brefs rapports de cas à partir desquels des leçons claires et pratiques peuvent être tirées. Les rapports portant sur des cas typiques de problèmes importants, mais rares ou sur des cas atypiques importants de problèmes courants sont privilégiés. Chaque article commence par la présentation du cas (500 mots maximum), laquelle est suivie d'une discussion sur l'affection sous-jacente (1000 mots maximum). La soumission d'éléments visuels (p. ex., tableaux des diagnostics différentiels, des caractéristiques cliniques ou de la méthode diagnostique) est encouragée. Le consentement des patients doit impérativement être obtenu pour la publication de leur cas. Renseignements destinés aux auteurs : [www.cmaj.ca](http://www.cmaj.ca)