

Rôle du virus de l'hépatite C (HCV) au cours de la cryoglobulinémie mixte et du syndrome de Sjögren

La cryoglobulinémie mixte* est caractérisée par une vascularite systémique qui évolue par poussées pouvant s'étendre sur des dizaines d'années. La fréquence d'une atteinte hépatique au cours de cette affection est connue de longue date. Les virus hépatotropes responsables d'infection prolongée sont de bons candidats dans sa pathogénie. Le rôle du virus B, suggéré dans un travail ancien en raison de la prévalence élevée des marqueurs spécifiques dans un groupe de malades, n'a pas été confirmé ultérieurement. L'avènement de techniques fiables pour le diagnostic de l'hépatite C permet désormais d'explorer la prévalence de cette infection au cours de la cryoglobulinémie mixte. Plusieurs groupes italiens et français viennent de rapporter au total 35 observations de patients ayant une cryoglobulinémie mixte de type II (avec composant monoclonal) ou de type III (polyclonale) associée à une sérologie HCV (*hepatitis C virus*) positive [1-3]. La spécificité des techniques ELISA ou RIBA (*recombinant immunoblotting assay*) dans ces travaux pouvant être douteuse ou n'étant pas précisée, ils demandaient à être confirmés.

Le groupe de Ferri, à Pise, vient d'apporter des précisions épidémiologiques à partir de 52 patients dont 23 ont une cryoglobuline de type II et 29 de type III [4]. Vingt-huit patients (54 %) ont des anticorps anti-HCV dépistés par un test RIBA de 1^{re} génération. Simultanément, 50 % ont des marqueurs du virus B. La prévalence d'anticorps dirigés contre le virus C, étudiée chez 59 témoins atteints de lupus ou d'arthrite rhumatoïde, est nulle et affecte 5 % d'un groupe de 20 patients atteints de syndrome de Sjögren. La prévalence des anticorps anti-HCV est de 1,2 % parmi les témoins normaux. Une biopsie hépatique a été effectuée chez 30 sur 52 patients et a montré une hépatite chro-

nique active ou persistante. Les anticorps anti-HCV ont été décelés dans le cryoprécipité chez 7 sur 28 patients. Le même groupe a exploré plus avant 42 sur 52 patients, d'une part, à l'aide d'un test RIBA de 2^e génération (plus sensible) et rapporte la présence d'anticorps anti-HCV chez 90 % d'entre eux ; et, d'autre part, en pratiquant une amplification par PCR : la présence d'ARN du HCV, c'est-à-dire une virémie positive, est détectable dans 86 % des sérums [5].

Ces résultats suggèrent vivement que l'HCV joue un rôle pathogène dans la survenue d'une cryoglobulinémie mixte. Cette affection est bien plus fréquente dans le sud de la France et en Italie qu'en Europe du Nord. Sa prévalence accrue se calque sur une prévalence également accrue du virus de l'hépatite C dans ces régions. A distance de ces contrées, la concordance de cette association apparemment étroite reste à établir. Si celle-ci se vérifiait, le nombre des cryoglobulinémies dites essentielles serait considérablement réduit. Ces informations suggèrent aussi d'évaluer l'intérêt d'antiviraux actifs sur HCV chez ces patients, en particulier l'interféron (IFN) dont l'intérêt (et les limites) au cours de l'hépatite C sont établis [6]. Fortuitement, les résultats à long terme du traitement par interféron de 21 patients atteints de cryoglobulinémie essentielle du type II viennent d'être rapportés [7] : tous avaient une mala-

die grave, évoluant depuis huit ans en moyenne, résistant à un traitement par immunosuppresseur ou corticoïdes. Une hépatopathie était connue chez un tiers des patients. Tous ont été traités par IFN- α 2a (18 patients) ou IFN- β (3 patients), à la posologie de 3 millions d'unités par jour pendant trois mois, poursuivie ultérieurement un jour sur deux. Une rémission clinique complète a été observée chez 16 patients (77 %), le plus souvent au cours du premier mois de traitement ; de plus, chez la totalité des malades ayant une hépatopathie, les transaminases se sont normalisées. Cette rémission s'est poursuivie chez 9 patients (43 %) pendant en moyenne 32 mois ; chez 5 d'entre eux, il n'y a pas eu rechute à l'arrêt du traitement (recul moyen : 25 mois). Des effets indésirables ont motivé l'arrêt du traitement chez 2 patients ; 4 ont présenté des signes d'évolutivité malgré l'IFN et 1 patient est décédé d'infarctus myocardique. Chez 5 patients enfin, seule une rémission clinique incomplète a été observée avec persistance des signes neurologiques.

Dans cette étude, la prévalence d'anticorps anti-HCV n'est pas mentionnée ; l'effet remarquablement favorable de l'IFN sur l'évolutivité des manifestations liées à la cryoglobulinémie pourrait résulter de son activité antivirale, chez des patients éventuellement infectés par HCV, ou d'un effet sur le système lymphoïde déjà mis à profit pour le traitement de divers syndromes lymphoprolifératifs.

Par ailleurs, la prévalence de l'atteinte des glandes salivaires au cours de l'infection par HCV vient d'être rapportée chez 28 patients ayant une hépatopathie spécifique [8] : 16 sur 28, soit 57 % des malades contre 5 % des témoins, présentaient histologiquement une sialadénite** focale lymphocytaire, tout à fait identique à ce qui est

* Le terme « cryoglobulinémie » signifie la présence durable d'immunoglobulines sériques anormales qui précipitent réversiblement au froid. De telles cryoglobulines sont dites mixtes lorsqu'elles sont composées d'au moins deux immunoglobulines.

** La sialadénite est une inflammation des glandes salivaires sous-maxillaires aboutissant à un tarissement des sécrétions salivaires et à une sécheresse de la bouche, ou xérostomie. D'autres sécrétions exocrines peuvent être altérées, en particulier les sécrétions lacrymales, réalisant un syndrome sec ou syndrome de Gougerot-Sjögren.

