

Profession de foie

Un récit édifiant sur l'hépatite chimique

PAR GREGORY ROBINSON

JANVIER 2002. L'année commence mal pour moi. Je regarde le médecin depuis ma civière d'hôpital. La mine grave, son regard repose alternativement sur mon visage et l'endoscope qui m'emplit la gorge. Médecin de mon métier, je reconnais son air de surprise et de frayeur. Rapidement, il demande mon consentement pour lier les varices gonflées et saignantes de mon oesophage qui mettent ma vie en péril. Incapable de parler à cause du tube qui m'obstrue la gorge, je consens d'un signe de tête.

Il faut que plusieurs mois s'écoulent et qu'une biopsie soit effectuée pour découvrir que mes symptômes—inconfort causé par une rate enflée; taux d'enzymes hépatiques légèrement élevés (2 à 3 fois la normale, assez courant chez les personnes ayant le VIH); fatigue; nausées, vomissements, perte d'appétit et de poids; perturbation graduelle de mes facultés mentales (confusion et difficulté à faire plus d'une tâche à la fois)—sont attribuables à une cirrhose du foie (cicatrisation permanente de l'organe). Même si je ne fais pas d'ictère (jaunissement de la peau et du blanc des yeux qui se produit en présence d'une maladie du foie), plusieurs de mes symptômes laissent croire que mon foie se porte mal. Cependant, chacun de ces symptômes pourrait être causé par d'autres choses, notam-

ment les effets secondaires, d'autres infections ou le cancer.

Lorsque le foie cesse de fonctionner correctement, les tissus cicatriciels s'accumulent (fibrose conduisant à la cirrhose) et interfèrent avec la circulation et la fonction du sang. Les veines gonflées et saignantes de mon oesophage étaient causées par mon foie qui, dur comme la pierre, empêchait le sang de retourner au cœur. Puisque leur rôle habituel consiste à acheminer le sang vers le cœur, les veines entourant mon oesophage se sont mises à gonfler sous la pression causée par l'obstruction. Lorsque cela se produit, les veines finissent par éclater et le risque de mourir au bout de son sang augmente terriblement. Mon heure était-elle arrivée?

LEÇONS DE FOIE

Ce n'était pas la première fois que j'apprenais la nouvelle d'une maladie mortelle. Je vis avec le VIH depuis plus de deux décennies. Comme je fonctionnais toujours en mode survie à l'époque, présumant que je mourrais un jour du sida, je m'étais toujours concentré sur le maintien d'une charge virale basse et d'un compte des CD4+ élevé, et me préoccupais moins des autres problèmes de santé. Si ces résultats-là sont bons, pensais-je, je continuerai de vivre.

Quand on m'a diagnostiqué une cirrhose, j'avais entre 300 et 400 cellules CD4+ et une charge virale indétectable. Tant pis pour ma théorie.

De nos jours, de nombreuses personnes vivant avec le VIH/sida (PVVIH) font face à plusieurs problèmes de santé causés par une combinaison du VIH, d'autres maladies éventuelles et des effets secondaires des traitements anti-VIH. Les effets à long terme de la multithérapie antirétrovirale commencent à se manifester puisque nous sommes de plus en plus nombreux à survivre longtemps sous l'effet de ces traitements. On reconnaît de plus en plus que plusieurs médicaments anti-VIH provoquent des effets graves dans nos organes, notamment le foie.

Situé dans le coin inférieur droit de la cage thoracique, le foie fonctionne comme une usine de traitement. Son rôle consiste à dégrader (métaboliser) les matières premières que nous absorbons (la nourriture, entre autres) et à les transformer en nutriments essentiels pour répondre aux besoins des cellules de notre organisme. Si ces nutriments produits par le foie sont absents, la survie est impossible. Le foie a aussi pour rôle crucial de métaboliser les différentes substances que nous ingérons—médicaments, plantes médicinales, drogues illicites et alcool—afin de les détoxifier et de les éliminer.

BÊTE DE SOMME

Le mot hépatite signifie une inflammation du foie (*hépat* = foie; *ite* = inflammation). L'inflammation du foie peut se produire pour diverses raisons. Il existe deux types d'hépatite qui sont fréquentes chez les PVVIH :

- hépatite chimique—causée par des substances comme les médecines, les plantes médicinales, l'alcool et les drogues illicites;
- hépatite virale—causée principalement par l'infection par les virus de l'hépatite A, B ou C (l'hépatite C est la plus fréquente chez les PVVIH).

Peu importe l'agent responsable de l'hépatite (substance chimique ou virus), la survie du foie va dépendre de la durée et de la gravité des lésions. La bonne nouvelle est que cet organe a souvent la faculté de se régénérer et ce, même à la suite d'abus. Plusieurs genres d'hépatite virale peuvent être traités à l'aide de médicaments, mais le seul remède pour les hépatites chimiques consiste à éliminer la cause le plus rapidement possible pour qu'on puisse réduire l'inflammation

AUXQUELLES LE FOIE EST EXPOSÉ CONSTITUENT UN FARDEAU POUR CET ORGANE VITAL.

et éviter la cirrhose. Chez les personnes souffrant d'hépatite chimique, si les lésions du foie ne sont pas trop graves, l'organe peut restaurer la fonction normale des cellules après seulement quelques mois; le fait d'interrompre une médication ou la consommation d'autres substances pourrait fournir ce genre de répit. Si les lésions sont graves ou si elles sont présentes depuis longtemps, l'inflammation finit par causer une cirrhose. Lorsque la cicatrisation du foie commence, elle est permanente et irréversible. Cependant, le foie peut continuer de fonctionner pendant quelque temps chez les personnes atteintes de cirrhose, dépendant du nombre de cellules hépatiques qui demeurent fonctionnelles.

Je suis une multithérapie depuis 15 ans; depuis 10 ans, je prends quatre antirétroviraux ou plus. Plusieurs de ces médicaments peuvent nuire au foie lorsqu'on les prend tout seuls, donc je ne peux qu'imaginer les effets causés par le mélange que je prends depuis longtemps. Voici un aperçu des genres de médicaments que j'utilise : antirétroviraux (de fortes doses des inhibiteurs de la protéase saquinavir et ritonavir, ainsi que l'analogue nucléosidique ddI); Lipidil (fénofibrate), pour abaisser mes taux de lipides; un antidépresseur; et des médicaments anti-inflammatoires contre l'arthrite—tous ces médicaments sont métabolisés par le foie.

Il est essentiel de veiller à la santé du foie—il nourrit l'organisme et dégrade les médicaments, y compris les antirétroviraux, les médicaments utilisés pour alléger les effets secondaires et ceux utilisés pour soigner d'autres infections et maladies. Toutes les substances auxquelles le foie est exposé constituent un fardeau pour cet organe vital. Quand le foie est surmené, il faut adopter une attitude holistique par rapport à sa santé et à tout ce qui a un impact sur ses organes.

TEST 1, 2, 3

Alors, comment savoir si son foie se porte mal? Pour surveiller l'état de santé de cet organe, votre médecin devrait effectuer régulièrement des tests sanguins pour mesurer vos taux d'enzymes hépatiques. (C'est une bonne idée de les faire vérifier quelques semaines après le début d'un nouveau traitement et à tous les trois ou quatre mois par la suite.) Lorsque les cellules hépatiques sont endommagées ou détruites, ces enzymes s'échappent du foie et passent dans le sang. Les tests de mesure des enzymes hépatiques ne permettent pas d'évaluer

la fonction du foie; leur rôle consiste simplement à indiquer si l'organe est endommagé.

Si votre médecin soupçonne un problème, il ou elle peut effectuer des tests plus poussés pour déterminer si le foie accomplit ses fonctions essentielles—production de protéines et de facteurs de coagulation pour arrêter les saignements, traitement et élimination de la bilirubine (produit de déchet). Ces tests comprennent l'évaluation du taux d'albumine sérique, du temps de saignement et du taux de bilirubine, respectivement. On a recours à ces tests s'il y a une augmentation aiguë des taux d'enzymes hépatiques ou si ces derniers demeurent élevés pendant longtemps. Lorsque les résultats de ces tests sont défavorables, cela indique que le foie n'arrive pas à faire son travail.

Si le foie est endommagé, d'autres tests sont effectués pour déterminer la cause et la gravité des lésions. Il s'agit d'effectuer une échographie abdominale ou un examen tomodynamométrique pour examiner le volume et l'apparence du foie, de faire des tests sanguins pour déceler une hépatite éventuelle, d'évaluer l'alpha-foetoprotéine (pour déceler le cancer du foie) et, dans certains cas, d'effectuer des tests spéciaux pour déceler les calculs biliaires.

Les médecins qui pratiquent des greffes du foie ont recours à un système de classification du nom de Child Pugh pour évaluer l'état du foie et déterminer si le patient est un candidat à la transplantation. La classification de Child Pugh comporte trois catégories (A, B et C) et repose sur les tests de mesure du taux d'albumine et de bilirubine, ainsi sur l'évaluation du temps de saignement. On tient compte également des changements dans les facultés mentales et de la présence de liquide dans l'abdomen (ascites). Si vous en êtes à un stade avancé de maladie hépatique (cirrhose) mais votre foie fonctionne encore relativement bien, vous appartenez à la catégorie A. Lorsque le foie manifeste des signes d'insuffisance, vous passez dans la catégorie B, et il se peut que l'on recommande une greffe du foie. Si vous tombez dans la catégorie C, il est peu probable que vous survivrez.

Dans certains cas, une biopsie hépatique s'avère nécessaire. Il s'agit d'insérer une aiguille dans le foie et d'en prélever un échantillon. Une biopsie du foie est nécessaire pour diagnostiquer la cirrhose et évaluer le degré de cicatrisation et d'inflammation. Un spécialiste du

foie devrait vous expliquer l'intervention, y compris les risques (hémorragies internes), les effets post-opératoires (douleur) et les raisons pour lesquelles l'intervention est indiquée. Les risques peuvent être minimisés si le médecin a reçu une formation de qualité et s'il a de l'expérience de l'intervention; on devrait également vous garder à l'hôpital pour surveiller votre état pendant quelques heures à la suite de la biopsie. La biopsie que j'ai subie ne m'a causé aucune douleur ou complication.

Ma biopsie a confirmé la présence d'une cirrhose. Tous les autres tests ont donné des résultats non concluants quant à la cause de ma maladie hépatique (dans le jargon médical, il s'agit d'une « cirrhose cryptogénique »). Je ne suis porteur d'aucun virus hépatique (A, B ou C), et aucune autre cause n'a été trouvée puisque je ne consomme pas de drogue et ne suis pas un grand buveur. Par contre, je prends plusieurs médicaments depuis 15 ans. Plusieurs années ont dû s'écouler avant que les médecins remettent mon diagnostic en question et qu'ils commencent à soupçonner une hépatite chimique d'être la cause de mon problème.

Menaces pour le foie

Tous les médicaments sont susceptibles de causer des effets secondaires, y compris ceux-ci (couramment utilisés par les PVVIH) :

- tous les antirétroviraux peuvent causer des lésions hépatiques, notamment le ddI, (Videx) le d4T (Zerit), la névirapine (Viramune) et le ritonavir à dose complète (Norvir);
- antibiotiques—triméthoprim-sulfaméthoxazole (Bactrim/Septtra), isoniazide et rifampine (tous les deux contre la tuberculose);
- statines et fibrates (utilisées pour abaisser les taux de cholestérol et de lipides);
- acétaminophène (Tylenol; se trouve dans plusieurs analgésiques en vente libre), notamment à forte dose en association avec l'alcool;
- certains médicaments psychiatriques;
- certains médicaments utilisés en chimiothérapie anticancéreuse;
- plusieurs agents hypotenseurs utilisés pour contrôler la pression artérielle;
- amiodarone et d'autres médicaments cardiovasculaires;
- agents antidiabétiques;
- estrogène;
- stéroïdes anabolisants;
- alcool;
- drogues récréatives (héroïne, cocaïne, ecstasy);
- certaines plantes médicinales et tisanes (consoude officinale, kava).

Si vous consommez une de ces substances, faites vérifier vos taux d'enzymes hépatiques régulièrement.

AU CANADA, LES PVVIH NE SONT PAS ADMISSIBLES À LA TRANSPLANTATION D'ORGANES SOLIDES.

GREFFES

J'aimerais bien croire que ma situation est unique et qu'aucune autre PVVIH ne doit subir le même sort à cause de ses traitements. Mais je crains que ce ne soit pas le cas. La prise de plusieurs médicaments en même temps—antirétroviraux, antidépresseurs, hypocholestérolémiants, anti-infectieux, médicaments en vente libre, plantes médicinales—est monnaie courante chez les PVVIH. On commence à découvrir que plusieurs de nos médicaments ont des effets indésirables sur nos organes, y compris le foie, le pancréas, les reins et le cœur. La santé hépatique des PVVIH est d'autant plus compromise que plusieurs d'entre nous avons des problèmes de drogue ou d'alcool, sans mentionner la forte prévalence des hépatites B et C que nous affichons. Si nos organes cessent de fonctionner, quels sont nos espoirs d'obtenir une greffe? Pas très forts.

Au Canada, les PVVIH ne sont pas admissibles à la transplantation d'organes solides (rein, foie ou cœur). Il s'agit d'une situation très inquiétante pour ceux et celles qui ont besoin de ce genre d'intervention médicale pour survivre (et nos rangs risquent de gonfler au fil du temps). Lors de la Conférence sur les rétrovirus et les infections opportunistes de 2003, des chercheurs américains ont rapporté que les PVVIH greffées qui suivent une multithérapie efficace et stable *se portent aussi bien* que les greffées séronégatives, leur taux de survie étant d'environ 85 pour cent après un an. Voilà donc une autre bataille à livrer pour les PVVIH canadiennes : celle pour l'accès aux greffes d'organes. Et nous savons que c'est possible : après une lutte acharnée, les PVVIH sont maintenant admissibles aux greffes d'organes dans certains cliniques et hôpitaux aux États-Unis.

S'ORGANE-ISER

Janvier 2005. Je suis toujours là. Maintenant je suis très vigilant quand il s'agit de protéger mon foie, mes reins, mon cœur et tout le reste. La vie ne tient pas uniquement à la charge virale et au compte des CD4+. Je mange bien afin de maintenir mon poids, en m'assurant un apport adéquat en calories et en protéines. Je fais de l'exercice tous les jours pour maintenir ma masse musculaire et mon endurance cardiovasculaire. Et je raffole du yoga; non seulement il contribue à mon bien-être, il élargit mes horizons spirituels. Le yoga a changé ma perspective. Il m'a inspiré à prendre ma santé en main.

J'évite l'alcool (sauf les boules au rhum à Noël) et les drogues, et je ne prends jamais de médicament en vente libre avant d'en avoir discuté avec mon médecin. Le plus important est que je travaille étroitement avec mon médecin de soins primaires et divers spécialistes pour adapter mes médicaments de sorte à éviter les effets secondaires susceptibles d'endommager mes organes. Depuis trois ans je suis une multithérapie qui réduit le fardeau pour mon foie.

Je prends une multivitamine quotidienne et des suppléments de minéraux. Pour protéger leur foie, certaines PVVIH ont recours à des nutriments qui font augmenter le taux de glutathion (antioxydant important présent dans les cellules du foie), tels que les antioxydants NAC (N-acétyl-cystéine), l'acide alpha-lipoïque et les vitamines C et E. D'autres essaient l'acupuncture ou prennent des remèdes à base de plantes médicinales, tels que la silymarine (extrait de chardon Marie). Pour en savoir plus sur ces remèdes et la protection du foie, lisez l'article « 13 façons d'aimer son foie » (*Vision positive*, printemps/été 2002).

J'ai survécu au risque élevé d'hémorragies fatales, mais je dois quand même me faire examiner régulièrement l'oesophage pour qu'on puisse lier les veines qui se mettent à gonfler. Mes taux d'enzymes hépatiques sont revenus à la normale depuis que j'ai changé mes médicaments anti-VIH, entre autres, et je demeure dans la catégorie A de la classification de Child Pugh. Alors, même si je n'ai pas encore besoin de greffe de foie, il se peut que cela devienne nécessaire à l'avenir. J'espère que ma nouvelle approche me permettra de reporter, voire d'éviter recherche d'une greffe. Entre-temps, je m'occupe à lutter pour notre droit à une intervention médicale essentielle : la transplantation d'organes solides. Voilà un dilemme de plus pour les militants du sida. +

Greg Robinson, MD, est médecin de santé publique et communautaire en congé d'invalidité. Il fait présentement du bénévolat, dont la rédaction de cet article. Il vit à Toronto avec son conjoint de longue date et son merveilleux Westie.



Diagnostic

Lorsqu'il y a une inflammation du foie, comment savoir s'il faut changer, abandonner ou conserver ses médicaments? Même s'il est important de tenir compte de tous les six marqueurs de la fonction hépatique, nous offrons ce guide concis sur une enzyme du foie importante, soit l'**alanine aminotransférase (ALT)** : un taux d'ALT inférieur à 40 est sans danger; une augmentation minimale au-dessus de 40 est peu susceptible de nuire; un taux d'ALT qui se situe entre 200 et 600 est dangereux. Il est rare qu'on continue de prendre ses médicaments si le taux d'ALT dépasse les 600, et cette question fait l'objet d'une controverse.

Faites vérifier votre fonction hépatique au moins toutes les 8 semaines pour déceler des signes de dommage. Toute mesure au-dessus de la normale pourrait indiquer que le foie est stressé et qu'il faut prendre des mesures pour lui venir en aide. Des mesures qui dépassent de 3 à 5 fois la limite supérieure de la normale pourraient constituer une urgence—consultez votre médecin sans tarder. Remarque : Chaque laboratoire utilise sa propre échelle, donc les valeurs peuvent varier légèrement.

NOM	DESCRIPTION	VALEURS NORMALES
AST (aspartate aminotransférase, parfois appelée SGOT)	enzyme hépatique, cardiaque et musculaire	10 à 40 IU/l
ALT (alanine aminotransférase, parfois appelée SPGT)	enzyme hépatique	10 à 30 U/ml
ALP (alkaline phosphatase)	enzyme hépatique et osseuse	20 à 90 IU/l
GGT (gamma glutamyl transférase)	enzyme présente dans la bile et le sang	5 à 37 u/l
Bilirubine	produit de déchet des globules rouges, métabolisé par le foie	Total 0,1 à 1,2 mg/dl
LDH (lactodéhydrogénase)	Enzyme hépatique, rénale, cérébrale, pulmonaire et musculaire	Total 80 à 120 IU/l

Reproduit avec permission de POZ, septembre 2000. Copyright 2000. CDM Publishing LLC.