

hépatite C en 1994

Mmes DUCASSE et MATHIEU, Infirmières - C.H. BAYONNE

I - INTRODUCTION :

Il est difficile d'évaluer précisément l'ampleur de l'épidémie d'hépatite C; les chiffres les plus couramment admis varient aujourd'hui entre 500 000 et 2 000 000 de Français contaminés (l'imprécision de ces données résulte de la découverte relativement récente de l'existence de l'épidémie). La prévalence est estimée à 2% et pose **un problème majeur de santé publique** pour l'an 2000.

Bien que la maladie puisse passer totalement inaperçue pendant plusieurs années, elle doit absolument être dépistée : non soignée, elle peut, en effet, évoluer vers la cirrhose puis le cancer du foie; l'hépatite C est la première indication de transplantation hépatique aujourd'hui.

La prévalence de l'infection par le virus C dans la population hémodialysée, en France, est de l'ordre de 33% (dont 10% en l'absence de transfusion).

Cette prévalence élevée semble témoigner principalement d'une contamination transfusionnelle, avant l'introduction des marqueurs indirects d'infection non A - non B et des anticorps anti-VHC chez les donneurs de sang et également avant l'utilisation de l'ERYTHROPOIETINE dans le traitement de l'anémie des insuffisants rénaux.

L'amélioration des techniques de dialyse, la diminution des pathologies cardiovasculaires et de la mortalité observée chez les dialysés, laissent supposer que l'hépatite C puisse poser des problèmes dans les années à venir.

L'hémodialyse elle-même constitue-t-elle un risque de transmission du VHC ?

La forte prévalence chez les dialysés reflète-t-elle l'acquisition du virus seulement par voie transfusionnelle, ou bien existe-t-il d'autres voies de contamination en dialyse ?

II - SYNTHÈSE DES CONNAISSANCES ACTUELLES :

Le virus de l'hépatite C :

Il a livré ses premiers secrets en 1989. En réalité, seul son génome, **composé d'ARN à un seul brin** a pu être identifié par une équipe américaine, mais le virus lui-même reste insaisissable et impossible à cultiver. C'est un cousin des Flavivirus (fièvre jaune, dengue) et des Pestivirus (fièvre porcine); sa structure imaginaire est déduite par analogie à ces familles virales.

Il existe une classification schématique du VHC en **6 génotypes principaux**, ce qui explique la difficulté à préparer un vaccin, ainsi que les différences de réponse au traitement (génotype II péjoratif). En France, les génotypes les plus répandus sont les I et II (au Japon : g III).

Les Tests de dépistage :

Il n'existe pas de tests de dépistage des antigènes viraux C. Les tests actuellement disponibles détectent **les anticorps** fabriqués par l'organisme contre le virus C.

Sont utilisés :

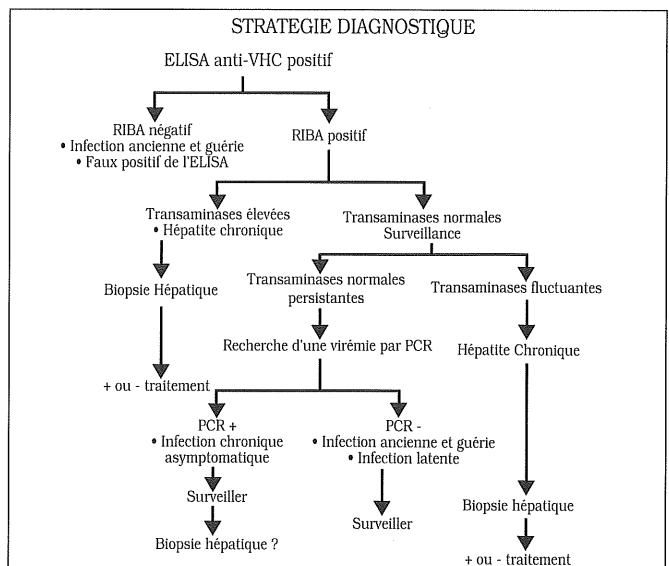
1) Méthodes enzymatiques de 2ème et 3ème génération : **ELISA** (1991) plus sensibles et plus spécifiques que la première génération.

2) Quand Elisa positif \Rightarrow test de confirmation : **RIBA** (techniques d'immunoblot) détecte des anticorps spécifiques des protéines virales C22 et C33, non détectables par **ELISA**.

La fiabilité de ces techniques est cependant limitée par le délai d'apparition des anticorps, qui peut aller de plusieurs semaines à plusieurs mois, ainsi que par la présence d'autres pathologies :

- cryoglobulinémie,
- immunodépression (HIV, transplantation...)
 \Rightarrow faux négatifs,
- hypergammaglobulinémie,
- facteur rhumatoïde
 \Rightarrow faux positifs.

3) On observe environ 10% d'hépatites C chroniques séro-négatives. En cas de forte suspicion clinique, seule, la détection sérique **de l'ARN viral** par amplification génomique (méthode de PCR : polymérase chain reaction) peut prouver l'infection active, (seule la PCR peut quantifier et qualifier la virémie).



Epidémiologie et transmission :

L'épidémiologie de l'hépatite C est encore un peu balbutiante car si certains modes de contamination sont connus, **près de 15% des cas sont encore mal compris.**

1) Voie sanguine :

- **Transfusion** : principale voie de contamination avant l'utilisation des procédures d'inactivation virale par technique solvant - détergent en 1987 (70% des hémophiles contaminés). Actuellement, le risque transfusionnel est inférieur à 0,5%.

- **Toxicomanie IV** : 75% des toxicomanes IV contaminés.

- **Transplantation** : (Organes transplantés et transfusions associées à la greffe).

2) **Transmission mère - enfant** : = 3%. Importance de la charge virale et facteurs de risques associés (HIV).

3) **Transmission sexuelle** : = 3%. Facteur de risque : Tréponème Palladium.

4) **Acupuncture - tatouage**

5) **Le risque de contamination accidentelle** par du **matériel souillé** est beaucoup plus élevé que pour le VIH ($\approx 3\%$), (10% des cas après piqûre quand le sang contaminant est positif pour l'ARN du virus).

Groupes à risques :

- polytransfusés :
 - hémophilie,
 - hémoglobinopathie,
 - chirurgie cardiaque,
 - hémodialyse,
- toxicomanie IV,
- hétéro ou homosexuels à partenaires multiples,
- professions de santé.

Clinique - Evolution :

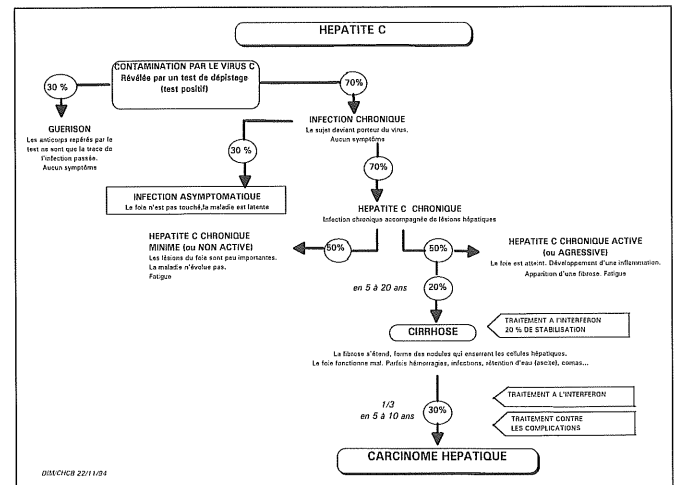
Dans 95% des cas, la contamination par VHC n'entraîne pas de manifestation clinique. La symptomatologie est pauvre, voire absente. Le symptôme le plus fréquent est l'asthénie.

Le diagnostic est souvent évoqué devant l'augmentation des transaminases hépatiques, mais il existe le plus souvent une fluctuation des enzymes hépatiques, avec des pics d'hypertransaminasémie, séparés par des intervalles de valeurs normales; une élévation continue est plus rare.

Au stade de cirrhose ou complications (hémorragie digestive, ascite, ictère, encéphalopathie, carcinome), l'examen clinique pourra trouver une hépatomégalie dure et des signes d'hypertension portale.

Le diagnostic d'hépatite virale chronique active ne peut être affirmé que par l'examen anatomopathologique **d'une biopsie hépatique** qui montrera une fibrose, une nécrose hépatocytaire et un infiltrat.

Evolution :



Traitement : l'INTERFERON :

Le seul traitement curatif actuellement disponible est **l'INTERFERON**, produit par génie génétique. Il a une action anti-virale, immunomodulatrice et anti-proliférative.

1) Objectif du traitement :

- arrêt de la multiplication virale,
- normalisation des transaminases,
- prévention de la cirrhose et du carcinome hépatique.

2) Protocole :

- 3 000 000 d'unités 3 fois par semaine pendant 6 mois, en injection sous-cutanée.

3) Résultats :

- 50 à 60% de normalisation des transaminases,
- 25 à 30% pas de réponse,
- 50% de rechutes après l'arrêt du traitement.

Des publications mettent en évidence un meilleur taux de réponse après 12 mois de traitement et une diminution des risques de rechute.

4) Facteurs prédictifs de réponse :

- génotype,
- âge jeune (moins de 40 ans),
- femme,
- contamination récente (< 6 ans),
- pas de cirrhose,
- absence d'obésité,
- répllication virale faible,
- gamma GT ↘ (si ↗ efficacité du traitement diminuée de 3).

5) Effets indésirables :

- Le plus fréquent : - syndrome grippal avec
 - asthénie,
 - myalgies,
 - céphalées,
 - fièvre.

- Plus rarement : - diarrhées,
 - nausées,
 - alopecie,
 - dysthyroïdie,
 - arthralgies,
 - irritabilité, syndrome dépressif
 - rash cutané.
- Biologie : - anémie,
 - thrombopénie,
 - neutropénie.

Surveiller l'évolution des transaminases + NFS et plaquettes tous les mois. TSH tous les 2 à 3 mois.

III - EXPÉRIENCE DU SERVICE :

1° - Afin d'apprécier la signification et les éventuelles implications thérapeutiques de ces anticorps ≠ HCV chez les hémodialysés, nous avons analysé 14 patients hémodialysés (10 au centre, 4 en autodialyse) ayant des Ac HCV.

Le but de ce travail était de déterminer d'une part, si ces anticorps sont associés ou non à une réplication active, par la recherche d'ARN viral, et d'autre part, s'il existe des perturbations biologiques par l'élaboration de courbes d'évolution des transaminases sur plusieurs années.

Cf tableau.

14 patients HCV + (7 femmes + 7 hommes)	
Age moyen	54,7 (33-77)
Période de dialyse	de 2 à 13 ans
ELISA +	14 (1 + faible) * 4 : 1990 * 2 : 1991 * 2 : 1992 * 5 : 1993 (03)
RIBA +	11
RIBA indéterminé	2
RIBA -	1 (le + faible en Elisa)
ARN VIRAL +	10 (dont 1 ELISA faible-RIBA indéterminé)
ARN VIRAL -	4 1 ELISA+RIBA+ (4 bandes) 1 ELISA+ RIBA indéterminé 1 ELISA+ RIBA-
Transfusions-Transplantations	11
Aucun facteur de risque	2
Inconnu	1
TGO/TGP > 100	4 (au long cours)
TGO/TGP normales	8
TGO/TGP pic isolé	2 (2 ARN-)
Gamma GT modérées	5
Gamma GT élevées	5
Gamma GT normales	4
PAS DE CONTAMINATION NOSOCOMIALE DANS LE SERVICE DEPUIS 19 MOIS	
A noter : 6 patients/14 n'ont pas d'Ac ≠ Hbs malgré vaccinations répétées.	

A noter : 10/14 ARN + : 76% de nos patients HCV +.

Des travaux effectués à Necker, service d'hépatologie, ont montré que la fréquence de la virémie associée aux antécédents HCV dans cette population suggère que l'hémodialyse est associée à un risque accru d'évolution vers la chronicité active, puisque dans la population générale ce chiffre est de 50%.

Une virémie C est détectable chez 2,5% des dialysés sans antécédent HCV.

(5 polytransfusés sans Ac ≠ HCV testés dans le service = tous ARN viral-).

2° - Tests sérologiques chez le personnel du service :

26/38 se sont faits tester. 35 inscrits.

-> aucun Ac ≠ HCV +

IV - CONCLUSION

Depuis la quasi-disparition des infections virales B grâce aux traitements préventifs efficaces, c'est maintenant l'infection virale C qui est devenue un grave problème, tant pour les hémodialysés et transplantés rénaux, que pour le reste de la population.

La présence d'Ac ≠ HCV est souvent associée à une multiplication virale active et à une hépatopathie chronique dans la population hémodialysée, malgré la fréquente normalité des transaminases.

A cause des risques d'atteinte histologique, de transmission communautaire du virus au sein des services d'hémodialyse, de rejets associés au traitement chez les transplantés, il paraît aujourd'hui très urgent d'intervenir en amont par une politique préventive :

- screening des dons de sang et d'organes,
- utilisation accrue de l'ERYTHROPOÏÉTINE,
- élaboration et utilisation de protocoles préventifs au sein des services,
- éventuellement réserver des générateurs aux patients positifs...

PROTOCOLE DE PREVENTION CONTRE LES RISQUES DE TRANSMISSION VIRALE EN HEMODIALYSE	
MISE EN PLACE D'UN TRAVAIL COHERENT	
- Surveillance sérologique des patients et du personnel (en déterminer le rythme)	
FAIT ACTUELLEMENT	A METTRE EN PLACE
Branchements port de gants jetables	- Lunettes protectrices - masques
Débranchements	
Manipuler liquides biologiques avec gants Ne pas recapuchonner les aiguilles : réserver un contenant à cet effet	
	Organiser un chariot sur lequel tout le matériel nécessaire au branchement et débranchement, y compris et surtout le contenant
	Ne plus injecter de médicament (héparine, antibiotique, etc...) dans le circuit sang pendant la dialyse, ceci : * afin d'éviter les aérosols de micro-gouttes de sang lors d'une injection sous pression ; * afin de se voire supprimer l'utilisation d'aiguilles (donc risques de contamination accidentelle)
Stériliser les générateurs après chaque séance (eau de javel - désinfection chaleur)	
Désinfection générale des circuits d'arrivée d'eau une fois par semaine	
Décontamination après chaque dialyse des lits, tables, générateurs, clamps	Décontamination des ciseaux personnels
Ecouteurs TV personnels aux malades	Vaporisation d'un décontaminant de surface sur les brassards TA, les stéthos, tous les soirs
	Éventuellement réserver générateurs pour patients HCV et HIV +