

LES MODES DE TRANSMISSION DU VIRUS DE L'HÉPATITE C

J. DELWAIDE (1), CH. GÉRARD (2), D. SONDAG (3), J. BELAICHE (4)

RÉSUMÉ : Le virus de l'hépatite C est responsable d'une infection qui, dans plus de 80 % des cas, entraîne une maladie chronique. Le mode majeur de contamination est parentéral. La contamination par l'échange de seringue chez les toxicomanes est difficilement contrôlable. Depuis que le risque lié à la transfusion de produits sanguins est devenu quasi nul, les modes de contaminations considérés jusqu'ici comme mineurs ou hypothétiques commencent à être mieux documentés. Parmi ceux-ci seront évoqués: la transmission par voie sexuelle, la contamination de la mère à l'enfant, ainsi que les risques liés aux gestes posés par les professionnels de la santé et aux examens médicaux invasifs.

INTRODUCTION

Le virus de l'hépatite C infecte environ 1 % de la population dans les pays occidentaux. La contamination est essentiellement parentérale. Avant le dépistage systématique des donneurs de sang, le mode de contamination principal était représenté par les transfusions de produits sanguins. Actuellement, ce risque ayant pratiquement disparu, l'attention est attirée par les voies de transmission non transfusionnelles. Sur 100 patients porteurs chroniques du virus C, on estime que 30 ont acquis l'infection à l'occasion d'une transfusion réalisée avant 1990, 20 en raison d'une toxicomanie intraveineuse, 10 par transmission sexuelle, ou périnatale, ou dans le cadre du milieu professionnel (personnel de santé). Dans 40 % des cas, aucun mode de contamination ne peut être retrouvé par l'anamnèse (hépatite C sporadique). Cet article a pour but de résumer brièvement les connaissances actuelles sur les voies dites mineures de transmission du virus C.

LE RISQUE TRANSFUSIONNEL EN 1997

Depuis le dépistage systématique des anticorps HCV chez les donneurs de sang, le risque transfusionnel résiduel est lié à un don pendant la période d'incubation, sérologiquement silencieuse, de l'hépatite. En 1996, ce risque a été estimé en France à 1 pour 217.000 dons. A titre de comparaison, le risque post-transfusionnel d'hépatite B est estimé à 1 pour 112.000 dons, d'infection par le virus HIV à 1 pour 588.000

dons et par le virus HTLV 1, susceptible d'induire des leucémies à lymphocytes T, à 1 pour 2.000.000 dons (1).

Le danger sur le plan individuel est donc faible, mais à l'échelle du pays, il n'est pas négligeable. En effet, environ 800.000 produits sanguins sont transfusés par an en Belgique. En extrapolant les chiffres français à la Belgique, on calcule qu'environ trois à quatre hépatites C post-transfusionnelles se produisent encore par an en Belgique. Ces chiffres démontrent que la transfusion reste toujours potentiellement dangereuse et doit respecter des indications très strictes.

Plusieurs approches sont possibles pour réduire encore le risque transfusionnel. La première consiste à rechercher la présence des virus chez les donneurs par amplification génomique (PCR = polymérase chain reaction). Cette technique qui permet de détecter une virémie avant la séroconversion réduirait sensiblement la fenêtre aveugle du dépistage. Tester tous les donneurs de sang par PCR diminuerait de 75 % le risque de transmission du virus C, de 50 % celui du virus B et de 40 % celui du virus HIV (2). Toutefois l'utilisation de ces tests sophistiqués risquerait d'alourdir de façon prohibitive le coût du dépistage sans pour autant garantir l'annulation de tout risque infectieux. Une seconde approche, pratiquée depuis la connaissance des risques liés à l'infection HIV, est de réaliser une anamnèse orientée des donneurs de façon à écarter les personnes à risque. Ainsi sont écartés les donneurs qui ont été ou sont toxicomanes, les patients récemment transfusés ou qui ont subi une opération chirurgicale, ou un acte médical invasif, ... Une troisième approche consiste à favoriser l'autotransfusion. Celle-ci représentait en 1996 environ 0,5 % de l'ensemble des transfusions de produits sanguins. La dernière alternative est l'utilisation d'érythropoïétine pour réduire les besoins transfusionnels chez les dialysés.

LA SÉROPRÉVALENCE DES ANTICORPS HCV CHEZ LES TOXICOMANES

La toxicomanie intraveineuse avec échanges de seringue était jusqu'à présent la seconde cause de contamination par le virus C. Elle est en passe de devenir la première en raison d'une part de la réduction du risque transfusionnel et d'autre part de l'extension de la toxicomanie.

(1) Chef de Clinique Adjoint, (4) Professeur, Chef de Service de Gastroentérologie, Université de Liège, Service de Gastroentérologie.

(2) Chef de Laboratoire Associé, (3) Chargé de Cours, Université de Liège, Service d'Immuno-Hématologie et de Transfusion.

Une étude belge multicentrique a évalué la prévalence des infections virales B, C et HIV dans une population de 311 toxicomanes (3). La séroprévalence de l'infection C parmi les toxicomanes intraveineux était de 82 %, celle du virus B, 16 % et celle du virus HIV, 1,6 %. La prévalence élevée de l'infection HCV chez les toxicomanes explique les résultats mitigés des campagnes de prévention destinées à réduire l'expansion des transmissions virales dans cette population à risque par l'emploi de matériel jetable. En effet, un jeune toxicomane entre souvent dans la toxicomanie grâce à "l'écolage" d'un plus expérimenté. Celui-ci étant porteur du virus dans plus de 80 % des cas, un grand nombre de ces jeunes toxicomanes sont ainsi contaminés dès les quelques premières injections.

LA TRANSMISSION DE LA MÈRE À L'ENFANT

Globalement, ce risque est estimé à 5 %, signifiant qu'on trouve du virus C par méthode PCR chez 5 % des bébés nés de mères séropositives vis-à-vis du virus HCV (4).

Il est possible de nuancer cette estimation du risque en caractérisant davantage le statut infectieux de la mère. En effet, si la mère est séropositive, mais que la recherche du virus par PCR s'avère négative, le risque de contamination de l'enfant est quasi nul. Si, au contraire, la PCR met en évidence du RNA viral, le risque pour l'enfant peut atteindre 10 % (4), et plus encore lorsque la mère est coinfectée par le virus HIV.

L'estimation du risque peut ensuite être mieux définie encore par une quantification de la virémie chez la mère. Il existe en effet un seuil de contagiosité, dépendant de la quantité de virus circulant chez la mère. La valeur du seuil dépend de la méthode de quantification utilisée. S'il s'agit d'une PCR quantitative, le seuil est de 4 millions d'équivalent RNA/ml, avec un risque de transmission à l'enfant de 50 % (4). S'il s'agit d'une quantification par DNA branché, le seuil est de 5 millions d'Eq RNA/ml, avec un risque de 20 % (5).

Pratiquement, compte tenu de la prévalence de l'infection dans la population générale (de l'ordre de 1 %), un dépistage des anticorps HCV devrait être proposé à toutes les femmes enceintes. Chez les patientes séropositives, une PCR devrait permettre de distinguer les femmes virémiques pour lesquelles il serait éventuellement procédé, dans le courant du dernier trimestre de la grossesse, à une estimation quantitative du virus circulant.

La mise en oeuvre de ces techniques permettra le plus souvent de rassurer les mères quant au danger de transmettre l'infection à leur bébé. Pour les patientes présentant un risque élevé par l'importance de leur virémie, les moyens d'éviter cette transmission ne sont pas connus, et il n'existe malheureusement pas de traitement prophylactique efficace pour l'enfant. Il semble que la contamination ait surtout lieu pendant l'accouchement ou pendant la période périnatale puisque, d'après les connaissances actuelles, le virus C ne traverse pas la barrière placentaire. L'influence d'une césarienne, d'une épisiotomie, de la durée du travail, de l'utilisation d'un forceps sont des paramètres qui n'ont pas été évalués. Il paraît utile en conséquence de proposer pour les accouchements des patientes à risque les mêmes précautions que celles pratiquées pour les femmes HIV positives.

En ce qui concerne l'allaitement, le risque n'est pas bien déterminé et la présence de virus dans le lait maternel est controversée (6, 7, 8). La possibilité d'érosions cutanées au cours de l'allaitement doit inciter à le déconseiller.

Le diagnostic d'infection chez l'enfant est suspecté par la persistance des anticorps maternels anti-HCV au-delà de 6 mois (en deçà des 6 premiers mois les anticorps sont présents chez le nourrisson en raison de la transmission passive in utero) et fondé sur la détection du virus chez l'enfant par méthode PCR. La détectabilité du virus C chez l'enfant nouveau-né n'est pas constante et plusieurs recherches étalées jusqu'à l'âge de 18 mois - 2 ans peuvent s'avérer nécessaires.

LA TRANSMISSION SEXUELLE ET FAMILIALE

Le risque existe mais il est faible. Il a probablement été surévalué, en raison de l'existence fréquente d'autres facteurs de risque chez les partenaires (les conjoints de patients toxicomanes par exemple, sont souvent ou ont souvent été toxicomanes eux-mêmes). On estime que moins de 3 à 6 % des patients contaminent leur conjoint (9, 10). Le risque est plus élevé si le patient est HIV positif (parce que la virémie C est plus élevée) ou s'il est toxicomane. Le risque lié à l'homosexualité est controversé, mais la plupart des études indiquent que la transmission ne serait pas plus fréquente que chez les hétérosexuels (11).

Il faut noter que l'on ne retrouve pas de virus C dans le sperme, les urines, les selles, les sécrétions vaginales des patients infectés (12) et que la présence de virus dans la salive est inconsistante (13).

En pratique, s'il faut dire au patient qu'un simple baiser ne fait encourir aucun risque et que la transmission par relation sexuelle est très peu efficace, il ne faut pas non plus nier l'existence d'un risque potentiel. Dans ce sens, il faut conseiller l'abstinence sexuelle ou l'utilisation du préservatif en période menstruelle ou en cas de lésions génitales. En-dehors de ces situations particulières, et tout en rappelant que l'utilisation du préservatif protège des autres risques infectieux, l'usage du condom ne s'impose pas (14). En ce qui concerne les relations familiales au sens large, il faut rappeler aux patients les conseils d'hygiène quotidienne visant à éviter le contact potentiel avec le sang (brosse à dent, coupe-ongles, rasoirs, etc.).

LA TRANSMISSION PAR PIQÛRE ACCIDENTELLE

Ce mode de contamination constitue surtout un risque pour le personnel de santé (15). Le risque de transmission par une piqûre accidentelle avec une aiguille souillée par le sang d'un patient infecté par le virus C est de 3 à 10 % (12). A titre de comparaison, le risque d'être contaminé par un patient porteur du virus HIV est de 0,2 à 0,5 %, et celui d'être contaminé par un patient porteur du virus B est de 2 % si l'hépatite est en phase non répliquante (antigène HBe et DNA viral négatifs), et de 40 % si elle est en phase répliquante (antigène HBe et DNA viral positifs).

Les mesures immédiates à prendre en cas d'accident ou d'exposition comprennent le nettoyage de la plaie à l'eau et au savon, suivi d'un rinçage, puis d'une antisepsie prolongée d'une durée minimale de 10 minutes au Dakin ou à l'eau de Javel à 12° diluée dix fois (16).

Par la suite, nous conseillons au personnel de santé accidenté à partir d'un patient infecté, de réaliser une biologie (transaminases et anticorps HCV) rapidement après l'exposition. Cette biologie est importante sur le plan médico-légal car elle permet d'exclure une infection préalable. Des contrôles réguliers doivent ensuite être effectués toutes les 3 semaines pendant 6 mois. En cas d'altération des transaminases, il faut rechercher le virus par méthode PCR. Si le test s'avère positif, une détermination du génotype viral peut s'avérer utile. Il existe, en effet, différents types de virus C et une concordance entre le génotype infectant le patient contaminant et le membre du personnel contaminé peut apporter un argument supplémentaire pour affirmer l'origine professionnelle de la contamination (surtout s'il s'agit d'un génotype peu fréquent). La

démonstration de la contamination par le génotype sera moins évidente s'il s'agit du génotype 1 b présent chez 65 % des patients dans le Bénélux (17).

Il faut signaler que la ligne de conduite des médecins du travail est d'être favorable aux travailleurs dans la reconnaissance du caractère professionnel de la contamination chez les personnes exerçant un métier à risque.

LA TRANSMISSION PAR DES ACTES DE SOINS

Le risque a été décrit pour divers actes médicaux susceptibles d'entraîner un passage de sang d'un patient à un autre. Vu la prévalence élevée de l'infection dans la population, la plus grande attention doit être portée dans l'application scrupuleuse des procédures de décontamination de tout matériel médical ayant été en contact avec du sang.

Bien que peu documentée, la transmission potentielle par les soins dentaires semble également probable (18). Il faut par ailleurs informer les coiffeurs sur le danger d'utiliser des rasoirs non jetables. La possibilité de transmettre le virus par cette voie a, en effet, été décrite de façon convaincante (19). Les soins de beauté (manucure, pédicure, percement d'oreille, tatouage) (20), l'acupuncture (21), la mésothérapie doivent également être pratiqués avec des précautions d'asepsie stricte.

La plupart des Associations Professionnelles ont établi ou sont en train d'établir des recommandations destinées à garantir, dans la mesure du possible, l'absence de risque.

Seule une grande rigueur dans ce domaine permettra de réduire l'important volet des contaminations sporadiques.

ATTITUDE PROPOSÉE EN CAS D'HÉPATITE C AIGÜE

Il n'existe pas, comme pour l'hépatite B, d'immunoglobulines spécifiques permettant de réduire le risque d'infection après un contact potentiellement contaminant. En cas d'hépatite aiguë C, le traitement par interféron-alpha est recommandé (16). En effet, le traitement a d'autant plus de chances d'être efficace que l'hépatite C est traitée pendant la phase aiguë, avant le passage à chronicité. Vu le petit nombre d'études publiées sur ce sujet, il n'existe pas encore de consensus quant à la durée du traitement ni à la posologie. Un traitement par interféron à hautes doses (par exemple 6 millions d'unités par jour pendant 52 jours) (22) semble

éliminer le virus chez plus de 80 % des patients traités pendant la phase aiguë, alors que l'efficacité du traitement à dose classique (3 millions d'unités trois fois par semaine pendant 6 mois) n'est que de 15 % lorsque l'hépatite est passée à la chronicité (17). L'interféron n'est néanmoins pas encore remboursé dans cette indication en Belgique.

BIBLIOGRAPHIE

1. Couroucé AM, Pillonel J.— Risque d'infections virales post-transfusionnelles. *Gaz Transfusion*, 1996, **118**, 5-7.
2. Schreiber GB, Busch MP, Kleinman SH, Korelitz JJ.— The risk of transfusion-transmitted viral infections. *N Engl J Med*, 1996, **334**, 1685-1690.
3. Denis B, Hayani A, Jamoulle M, et al.— Toxicomanie et virus de l'hépatite C, B et HIV. *Bull Soc Clin Hôpital Civil Charleroi*, 1993, **44**, 209-213.
4. Ohto H, Terazawa S, Sasaki N, et al.— Transmission of hepatitis C virus from mothers to infants. *N Engl J Med*, 1994, **330**, 744-750.
5. Moriya T, Sasaki F, Mizui M et al.— Transmission of hepatitis C virus from mother to infants : its frequency and risk factors revisited. *Biomed Pharmacother*, 1995, **49**, 59-64.
6. Hsu HH, Wright TL, Luba D et al.— Failure to detect hepatitis C virus genome in human secretion with the polymerase chain reaction. *Hepatology*, 1991, **14**, 763-767.
7. Ogasawara S, Kage M, Kosai K, et al.— Hepatitis C virus RNA in saliva and breast milk of hepatitis C carrier mothers. *Lancet*, 1993, **341**, 561.
8. Gurakan B, Oran O, Yigit S.— Vertical transmission of hepatitis C virus. *N Engl J Med*, 1994, **331**, 399.
9. Everhart JE, Di Bisceglie AM, Murray LM et al.— Risk of non A non B type C through sexual or household contact with chronic carriers. *Ann Intern Med*, 1990, **112**, 544-545.
10. Osmond DH, Padian NS, Sheppard HW et al.— Risk factors of hepatitis C virus seropositivity in heterosexual couples. *JAMA*, 1993, **269**, 361-365.
11. Marcellin P, Colin JF, Martinot-Peignoux M, et al.— Hepatitis C virus infection in anti-HIV positive and negative French homosexual men with chronic hepatitis: comparison of second- and third-generation anti-HCV testing. *Liver*, 1993, **13**, 319-322.
12. Gerberding JL.— Management of occupational exposures to blood-borne viruses. *N Engl J Med*, 1995, **332**, 444-451.
13. Serfaty L, Mavrier PH, Valla D.— Quels sont les modes de transmission non-transfusionnels du virus de l'hépatite C. *Gastroenterol Clin Biol*, 1995, **19**, 525-533.
14. Couzigou P.— Sexe, famille et virus de l'hépatite C. Association prouvée, causalité non établie. *Gastroenterol Clin Biol*, 1995, **19**, 147-149.
15. Gerard C, Sondag D.— Risque professionnel d'infections virales (hépatites A, B, C et Sida). *Rev Med Liege*, 1996, **51**, 341-347.
16. Conférence De Consensus.— Hépatite C : dépistage et traitement. *Gastroenterol Clin Biol*, 1997, **21**, 45-49.
17. Brouwer JT, Kleter GEM, Nevens F, et al.— Efficacy of interferon dose and factors predictive of response in chronic hepatitis : final results of a Benelux multicentre study. *J Hepatol*, 1995, **23** (suppl 1), 84.
18. Vagelli G, Calabrese G, Pratesi G.— Non-A, non-B in a dialysis population : spread by dental surgery ? *Clin Nephrol*, 1985, **22**, 268.
19. Tumminelli F, Marcellin P, Rizzo S et al.— Shaving as potential source of hepatitis C virus infection. *Lancet*, 1995, **345**, 658.
20. Mele A, Corona R, Tosti E, et al.— Beauty treatments and risk of parenterally transmitted hepatitis : results from the hepatitis surveillance system in Italy. *Scand J Infect Dis*, 1995, **27**, 441-444.
21. Kiyosawai K, Tanaka E, Sodeyamao T, et al.— Transmission of hepatitis C in isolated area in Japan : community-acquired infection. *Gastroenterology*, 1994, **106**, 1596-1602.
22. Takano S, Satomura Y, Omata M, and Japan Acute Hepatitis Cooperative Study Group.— Effects of interferon beta on non-A, non-B acute hepatitis : a prospective, randomized, controlled-dose study. *Gastroenterology*, 1994, **107**, 805-811.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Dr J. Delwaide Service de Gastroentérologie, CHU Sart Tilman, 4000 Liège 1.