

P

Prévention de l'hépatite C en hémodialyse

R. DOTTIN, D. DUFRESNE, I.D.E. Hémodialyse - J. HEURTE, Pharmacien Laboratoire Hématologie - C.H. BEAUVAIS.

I) CONNAISSANCE

Le virus de l'hépatite C est encore, à bien des égards, un mystère pour la biologie moderne. En effet, si en 1989, date de sa découverte, les chercheurs ont pu lui donner un nom, il ne sont pas encore parvenus à lui donner un visage. Contrairement au virus de l'hépatite B et du SIDA, celui de l'hépatite C n'a jamais pu être visualisé au microscope électronique. Ce sont des techniques très sophistiquées de biologie moléculaire qui ont permis non pas de le voir, mais de détecter d'emblée son matériel génétique.

Il s'agit d'un virus à génome de type ARN, cousin germain des FLAVIVIRUS (fièvre jaune) et des PESTIVIRUS (peste porcine). Il représente 80% des hépatites "non A non B". Sa structure imaginaire, est déduite par analogie avec ses familles virales.

Il est difficile d'évaluer précisément l'ampleur de l'hépatite C. Les chiffres les plus couramment admis varient entre 500 000 et 2 000 000 de français contaminés. Il s'agit donc d'un problème de santé publique très important car ce virus infecte les cellules du foie, et certaines cellules du sang comme on peut le constater dans l'évolution de la maladie.

II) TESTS DE DETECTION

Les premiers tests mis au point, dits tests de première génération, comportaient uniquement la détection des protéines structurales du virus. Ils ont été abandonnés au profit des tests dits de 2^{ème} génération (ELISA II) qui détectent à la fois les protéines structurales et non structurales du virus. Ils sont actuellement les plus utilisés. Ils doivent être confirmés par le RIBA II. Tous ces tests ne traduisent que la présence d'anticorps anti-HCV sans présager de l'existence d'une répllication virale. La détection fiable de la répllication virale ne peut être faite que par PCR (polymérase chain reaction) qui détecte l'ARN du virus. Seule une ARNémie positive par PCR affirme une infectiosité. A priori, un HCV négatif exclut un PCR positif, mais une étude de Monsieur De Paepe (en Belgique) fait état de PCR positifs chez 3 patients sur 30 avec HCV négatif.

Le suivi des malades contaminés montre une certaine fluctuation du PCR, ce qui rend d'autant plus difficile le diagnostic et les études épidémiologiques.

III) TRANSMISSION ET PREVENTION

En France, le nombre d'hépatite C diagnostiquées chaque année est en augmentation sensible. La maladie est-elle réelle-

ment en augmentation ou cette fréquence accrue est-elle due au fait que depuis 1990 on sait le diagnostiquer grâce à l'apparition de nouveaux marqueurs?

Parallèlement, il y a des campagnes d'informations, et des patients opérés ou transfusés ces dernières années demandent à subir un test, ce qui participe aussi à l'augmentation des cas diagnostiqués.

Le mode de contamination le mieux connu et retrouvé avec la plus grande fréquence reste LA TRANSFUSION SANGUINE; viennent ensuite la toxicomanie et la transmission sexuelle (environ 4%). Mais, dans 40% des cas, la cause reste inconnue.

La prévalence de l'hépatite C dans les centres de dialyse varie entre 20 et 35%, chiffre plus élevé que dans la population générale et certainement due à un déficit immunitaire chez les dialysés. Selon certaines études, cette prévalence est corrélée au nombre de transfusions et à la durée de l'hémodialyse. 35% des centres de dialyse en secteur hospitalier isolent leurs patients anti-HCV+. Toutefois, le risque de transmission patient à patient reste incertain, ainsi que le risque de transmission au personnel soignant (certaines études parlent de 15%). Les premières études épidémiologiques montrent une prévalence plus importante chez le personnel soignant que dans le reste de la population.

Autres modes de transmission :

- sang --> transfusion (liée également à la durée de l'hémodialyse),
--> objets souillés.
- générateurs --> utilisation des doubles filtres.

Quant au dialysat, il n'y a pas de contamination possible car le virus a une taille trop importante pour passer les membranes (même les hautes perméabilités).

Prévention :

- Il faut diminuer le nombre de transfusions en hémodialyse. Ceci nous est actuellement permis grâce à l'utilisation de l'Erythropoïétine.
- Afin de diminuer le risque de contamination par objet souillé, il faut renforcer les précautions d'hygiène.
- Quant à l'isolement, il avait fait ses preuves pour l'hépatite B avant le vaccin. Cette méthode a été parfois reprise pour l'hépatite C alors qu'il s'avère que la contamination du virus C est beaucoup plus faible.

IV) TRAITEMENT

L'Interféron est le seul traitement disponible actuellement ayant prouvé une certaine efficacité. C'est un traitement lourd, coûteux et prolongé et parfois même mal toléré chez l'hémodialysé.

V) PREVENTION DANS LES CENTRES DE DIALYSE

A) La nécessité de l'isolement des patients dialysés séropositifs pour le HCV est une question d'actualité non réglée, mais elle reste à résoudre. En effet, la majorité des centres d'hémodialyse en France n'isole pas les patients HCV+.

Une étude de Monsieur GARCIA, en Espagne, rapportée à l'EDTA en 1993, apporte toutefois des éléments en faveur de l'isolement, et montre une importante réduction des séroconversions par rapport à un groupe témoin grâce à l'isolement des patients séropositifs sur des générateurs indépendants.

B) Au Centre Hospitalier de Beauvais, prenant comme hypothèse une transmission nosocomiale possible du virus de l'hépatite C et après les premiers résultats HCV par ELISA 1, nous avons mis les malades HCV+ (7 patients) sur des générateurs réservés. Ensuite, nous avons pratiqué une politique d'isolement à partir d'Octobre 91 car nous avons constaté une augmentation du nombre de ces patients (12). Nous ne pouvons affirmer que cette augmentation de patients HCV+ est due à une nouvelle contamination ou à une meilleure sensibilité du test de deuxième génération.

A cette époque, 12 patients sur 45 étaient HCV+ (test ELISA II). Ils ont été dialysés sur des générateurs isolés dans une pièce.

Parallèlement, les précautions d'hygiène ont été renforcées :

- Désinfection stricte des générateurs après chaque séance.
- Mettre des gants pour le débranchement et pour toute manipulation auprès du malade.
- Isoler le linge pour le désinfecter.
- Double filtre ajouté au niveau des lectures de pressions veineuse et artérielle, afin d'en doubler l'efficacité et de limiter les risques de contamination par la machine.

Les deux groupes de patients HCV+ et HCV- ont été suivis sur une période de 2 ans. Des contrôles ELISA II ont été réalisés tous les 6 mois. Une recherche de l'ARN virale en PCR a

été effectuée en Février 92, Avril 93 et Février 94, chez les patients HCV+. Les transaminases ont été surveillées tous les 3 mois. Une biopsie hépatique a été réalisée 3 fois.

L'analyse de l'évolution des sérologies HCV montre l'absence de toute nouvelle contamination d'après la recherche d'anticorps anti-HCV.

Par contre, la présence d'ARN virale détectée par le PCR se retrouve dans 4 cas en Février 92 et 7 en Avril 93. Cela témoigne de la fluctuation dans le temps de la réplication virale et non d'une contamination puisque les patients étaient déjà porteurs d'anticorps anti-HCV.

Nous avons étudié également l'incidence des séroconversions en fonction des transfusions. Aucun patient non transfusé n'était HCV+; par contre, 75% des patients polytransfusés (> 20 culots) étaient HCV+.

Nous avons aussi voulu vérifier l'incidence de la durée de l'hémodialyse sur la séroconversion. Nous constatons que si seulement 12% des patients hémodialysés depuis moins de 5 ans sont HCV+, 50% des dialysés depuis plus de 15 ans sont HCV+. L'effectif étant peu important, il ne nous est pas possible de conclure.

Il n'est pas possible de dire si cela est dû à une probabilité plus importante de contamination nosocomiale, ou plutôt à la diminution des transfusions grâce à l'Erythropoïétine, ou à la détection d'anticorps anti-HCV chez les donneurs de sang depuis 1991.

VI) CONCLUSION

1) Nous confirmons que la transfusion est le mode de contamination essentiel de l'hépatite C.

2) Nous ne pouvons affirmer avec certitude que l'isolement des patients HCV+ est une mesure de prévention nécessaire. Néanmoins, il faut rappeler que nous n'avons observé aucune séroconversion sur une période de 2 ans, alors que dans la littérature, notamment dans l'étude de Monsieur JADOUL en 93, l'incidence moyenne était de 1 et de 1,3% sur 2 périodes de 6 mois dans 15 centres d'hémodialyse (408 patients).

Nous nous proposons de poursuivre l'isolement de nos patients et d'effectuer une étude comparative avec d'autres centres de la région ne pratiquant pas cet isolement.