

Transmission du VHC sans facteur de risque connus

10

*Elisabeth Delarocque-Astagneau
InVS (Saint-Maurice)*

L'objectif de cette étude était d'identifier les modes de transmission potentiels du virus de l'hépatite C chez les personnes n'ayant pas d'antécédents de transfusion sanguine ou d'usage de drogues par voie intraveineuse.

Cette étude a mis en évidence des facteurs relevant des soins hospitaliers (séjours, endoscopies digestives), ambulatoires (injections, sclérose de varices) ou des facteurs ayant trait au mode de vie comme l'usage de drogues par voie nasale et les soins esthétiques.

En raison de la méthodologie employée (cas « prévalents »), elle est surtout utile pour comprendre les modes de transmission du VHC dans le passé et vient renforcer la nécessité du respect des précautions d'hygiène lors des soins, qu'ils soient hospitaliers ou ambulatoires.

Facteurs de risque connus

La transfusion de produits sanguins a joué un rôle majeur dans la diffusion de l'infection par

le virus de l'hépatite C (VHC) en Europe de l'Ouest et en Amérique du Nord jusqu'au début des années 1990, date à laquelle les différentes mesures visant à réduire le risque transfusionnel ont été mises en œuvre. L'usage de drogues par voie intraveineuse se serait développé à la fin des années 1960 et le partage de seringues était alors très fréquent. La mise en œuvre de la politique de réduction des risques a débuté en 1987. Cependant au début des années 2000, l'usage de drogues par voie intraveineuse, par le partage de seringues ou de matériel de préparation restait un facteur de risque majeur de contamination. Les actes médicaux ont joué un rôle non négligeable avant le début des années 1990 et restaient d'actualité au milieu des années 1990 avec en particulier la survenue de cas groupés en milieu de soins (hémodialyse, mauvaise utilisation des autopi-queurs pour la détermination de la glycémie...).

Les résultats de cette étude viennent renforcer la nécessité des recommandations en matière de respect des précautions d'hygiène lors des soins hospitaliers ou ambulatoires



A case control study of risk factors for hepatitis C infection in patients with unexplained routes of infection

M. Karmochkine, F. Carrat, O. Dos Santos, P. Cacoub, G. Raguin

Journal of viral hepatitis, 2006, 13, 775-82

Les auteurs sont partis du constat que dans une proportion importante des cas d'infection par le VHC, aucune source évidente de transmission n'était retrouvée, qu'il s'agisse de cas « prévalents » pour lesquels la date de la contamination pouvait être ancienne ou récente, ou de cas incidents. De plus, la plupart des études épidémiologiques n'avaient selon les auteurs pas permis d'identifier ces facteurs de risque car elles avaient inclus des personnes exposées à l'usage de drogues par voie intraveineuse ou à la transfusion. Ainsi, les objectifs de leur travail étaient d'identifier et de caractériser ces modes de transmission potentiels en réalisant une étude cas-témoins où les cas et les témoins ayant un antécédent d'usage de drogues ou une transfusion étaient exclus.

Cas-témoins / cas prévalents

Dans cette étude réalisée en France, au total, 450 cas (anticorps anti-VHC positifs) âgés de plus de 18 ans ont été recrutés dans des services hospitaliers, essentiellement de médecine interne ou de maladies infectieuses, entre novembre 1997 et juin 2001. Le médecin avait pour ces cas exclu au préalable un antécédent de transfusion, un antécédent de transplantation d'organes ou greffe de moelle, d'usage de drogues par voie intraveineuse, de contact sexuel avec une personne connue pour une infection par le VHC ou une exposition professionnelle. L'infection par le VIH était également un critère d'exclusion.

Les témoins, appariés sur l'âge, le sexe, la région de résidence (la France a été divisée en 3 régions en fonction du niveau de la prévalence) ont été recrutés à partir de l'annuaire téléphonique. Un premier interview permettait de valider les critères d'appariement et de vérifier l'absence de critères d'exclusion.

Les cas et les témoins ont été interrogés par téléphone sur leurs expositions à des facteurs de risque potentiels. Au total 66 facteurs de risque potentiels ont été étudiés et pour chacun, la date, la durée et lieu étaient demandés. Lors de l'analyse, les expositions étaient censurées à la date de diagnostic de séropositivité. Les auteurs précisent que compte tenu de son design, l'aveugle n'était pas possible.

Le nombre de cas ou de témoins potentiels

ayant un critère d'exclusion initial n'est pas précisé dans les résultats (seul le nombre de ceux exclus dans un second temps est donné); il aurait été intéressant de connaître la proportion de cas exclus initialement par les médecins pour usage de drogues par voie intraveineuse. Environ 30 % des cas inclus ont été diagnostiqué avant 1994, 30 % entre 1994 et 1996 et 40 % entre 1997 et 2000.

15 facteurs de risque

En analyse multivariée, 15 facteurs de risque ont été identifiés, que les auteurs décrivent en les regroupant par catégorie: nosocomial, soins en ambulatoires, mode de vie. Un antécédent d'hospitalisation, pour raison médicale, était associé à la séropositivité VHC (Odds ratio (OR) = 2,1 intervalle de confiance à 95 % (IC_{95 %}) [1,54 - 2,93]) et l'OR augmentait avec le nombre d'hospitalisations ou la durée des séjours. L'endoscopie digestive était également associée avec la séropositivité pour le VHC (OR = 1,9 ; IC_{95 %} [1,4 - 2,7]) et là encore, l'OR augmentait avec le nombre d'endoscopies (OR = 4 pour plus de 2 endoscopies). De nombreux soins en ambulatoire sont significativement associés à la séropositivité pour le VHC dont les injections (IM, IV) (OR = 1,4 et 1,7 ; borne inférieure de l'IC_{95 %} 1,04 et 1,06), les soins de plaies ou d'ulcères cutanés, les scléroses de varices des membres inférieurs (OR = 1,6 ; IC_{95 %} [1,04 - 2,61]) ou l'acupuncture (OR = 1,5 ; IC_{95 %} [1,14 - 2,19]).

Concernant les variables se rapportant au mode de vie, l'usage de cocaïne par voie nasale (OR = 4,5 IC_{95 %} [1,56 - 13,3]), la pratique de sports avec contacts (comme le rugby ou la boxe) (OR = 2,3 ; IC_{95 %} [1,39 - 4,01]) ainsi que les soins de pédicure/manucure par un professionnel ou les soins esthétiques (OR respectivement 1,7 et 2) étaient également retrouvés comme facteurs indépendamment associés à la séropositivité pour le VHC. De plus, aucune différence n'a été retrouvée pour ces facteurs de risque sur 3 périodes (avant 1980, 1980-1989 et après 1989). Parmi les facteurs non associés à la séropositivité VHC (en analyse multivariée), on retrouve entre autres, le piercing, le tatouage, les soins dentaires, les « cathétérisations artérielles ou veineuses ».

Biais

La grande majorité des enquêtes cas-témoins ayant pour objectif d'identifier les facteurs de risque d'acquisition du VHC ont été réalisées à partir de cas prévalents, essentiellement du fait que la majorité des infections aiguës étant asymptomatiques, le diagnostic est plus souvent porté à la phase chronique. Les dates ou périodes de contamination sont inconnues et les expositions sont explorées sur « vie entière ». Dans cette étude, les auteurs ont étudié les expositions jusqu'à la date de diagnostic. Les témoins ont été choisis en population et leur statut vis-à-vis du VHC n'a pas été vérifié : compte tenu de la prévalence attendue (environ 1 %) les erreurs éventuelles de classification qui en résultent ont un impact modéré sur la mesure de l'association (OR) ; de plus ce schéma s'oppose au schéma traditionnel dit inclusif où les témoins doivent être indemnes (donc encore à risque) à la fin de la période d'étude et l'odds ratio obtenu est une meilleure approximation du risque relatif.

Le fait de ne pas avoir inclus de cas et de témoins ayant des antécédents de transfusion ou d'usage de drogues IV peut poser un problème dans l'évaluation de certains facteurs de risque, s'il existe une interaction entre l'un de ces 2 facteurs et le facteur de risque étudié ; il n'est pas possible d'étudier et donc de prendre en compte cette interaction si elle existe.

On peut également noter que l'infection chronique par le VHC a pu entraîner des troubles non spécifiques (troubles digestifs par exemple) à l'origine d'une augmentation de la fréquence de recours aux soins (possiblement des endoscopies digestives) et ainsi créer une association biaisée.

Comme les auteurs le soulignent, la cohorte prospective est la meilleure approche pour obtenir des estimations valides des associations entre facteurs de risque potentiels et acquisition du VHC. Cependant, si cette approche a permis d'étudier des facteurs de risque « spécifiques » dans des populations à incidence élevée (comme les usagers de drogues), elle n'est pas faisable en population « générale » où l'incidence est basse. Les études cas-témoins cas prévalents ont été utiles pour comprendre la transmission du VHC

dans le passé, mais elles ne peuvent par essence apporter de connaissances sur les modes de transmission qui persistent depuis la quasi-élimination du risque transfusionnel et le renforcement des précautions universelles en milieu de soins.

Facteurs liés au soin

Les auteurs ont mis en évidence des facteurs liés aux soins, qu'il s'agisse simplement d'antécédent d'hospitalisation et ce résultat est renforcé par le nombre d'hospitalisations ou plus précisément d'endoscopies digestives ou de soins en ambulatoire. Plusieurs enquêtes cas-témoins cas prévalents ont retrouvé des résultats similaires¹ à l'exception des soins d'ulcère et des scléroses de varices des membres inférieurs ; et des épisodes de cas groupés ont été rapportés permettant de mieux analyser les « mécanismes » de la transmission.

Une question importante, à laquelle l'analyse ici n'a pas permis de répondre, est celle de la persistance ou non du risque lié aux soins actuellement. Une étude permettant d'explorer les facteurs de risque sur la période 1995-2001 suggère que l'endoscopie digestive était encore associée à la survenue d'infections par le VHC¹ ; de plus, le fait que la prévalence de l'hépatite C en milieu hospitalier, particulièrement chez les patients devant subir une endoscopie digestive, soit probablement plus élevée qu'en population générale, associé à des erreurs dans les processus de nettoyage de désinfection ou le partage de flacon multidose pour l'anesthésie si elle est réalisée, rendent tout à fait possible la survenue d'infection par le VHC ; cependant, dans une étude italienne récente, aucune séroconversion n'a été observée dans une large cohorte de patients ayant subi une endoscopie digestive entre 1999 et 2002 avec des appareils nettoyés et désinfectés selon les procédures admises sur le plan international². Du fait d'une amélioration de la politique de dépistage et de l'augmentation du nombre de patients ayant accès à un traitement qui peut permettre d'éradiquer le virus, le réservoir de patients potentiellement contaminants devrait diminuer ; ceci, associé à l'amélioration

1 - Delarocque-Astagneau E, Pillonel J, de Valk H, et al. « Les modes de transmission du virus de l'hépatite C : approches méthodologiques » Rev Epidemiol Sante Publique, 2006, 54, 1s5-1s14

2 - Ciancio A, Manzini P, Castagno F, et al. « Digestive endoscopy is not a major risk factor for transmitting hepatitis C » Ann Intern Med, 2005, 142, 903-9

Certains modes de transmission potentiels méritent encore d'être mieux caractérisés, en particulier l'usage de drogues par voie nasale ou fumée

notes de

constante des pratiques d'hygiène devrait diminuer le nombre de transmissions.

Les actes de soins en série existent dans la pratique de ville et ont ainsi probablement été à l'origine de transmission du VHC. Ainsi, la sclérose de varices des membres inférieurs a été récemment incriminée dans un épisode de cas groupés d'infections par le VHC, sur la base d'une étude phylogénétique et de gestes réalisés dans un même cabinet³.

3 - De Ledinghen V, Trimoulet P, Cazajous G, et al. « Epidemiological and phylogenetic evidence for patient-to-patient hepatitis C virus transmission during sclerotherapy of varicose veins » *J Med Virol*, 2005, 76, 279-84

4 - Gambotti L and the acute hepatitis C collaborating group* « Acute hepatitis C infection in HIV positive men who have sex with men in Paris, France, 2001-2004 » *Eurosurveillance*, 2005, 10, 115-7

Transmission et cosmétique

Contrairement à un certain nombre d'études cas-témoins ou transversales¹, aucune association n'a été retrouvée dans cette étude entre les actes de tatouage ou les actes de piercing et la séropositivité pour le VHC. La possibilité de transmission au cours de ces actes existe et répond au même mécanisme que celui des actes de soins. Cependant, ces actes n'ont probablement pas été à l'origine d'un nombre important de cas. Cette étude met par contre en évidence une association avec les soins de beauté, dont certains sont des tatouages.

L'association retrouvée pour l'usage de cocaïne par voie nasale, si elle apparaît comme cohérente avec d'autres études ou plausibles sur plan du mécanisme (lésions de la muqueuse pouvant être à l'origine de transmission du VHC en cas de partage de paille) ne doit pas occulter la possibilité d'un biais de désirabilité sociale : rapporter un usage par voie nasale stricte est plus accepté que d'avouer une utilisation de drogues par voie veineuse même unique dans la vie.

Les résultats de cette étude, malgré la prudence d'interprétation évoquée par les auteurs en raison des différents biais inhérents à ce type d'étude, viennent en particulier renforcer la nécessité des recommandations émises en matière de respect des précautions d'hygiène lors des soins hospitaliers ou ambulatoires. En France, certains modes de transmission potentiels méritent encore d'être mieux caractérisés, en particulier l'usage de drogues par voie nasale ou fumée, ainsi que celui décrit chez les homosexuels masculins séropositifs pour le VIH⁴. - Elizabeth Delarocque-Astagneau