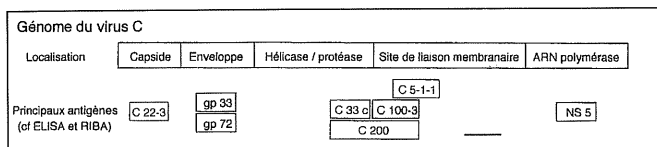


P

révalence de l'infection HCV dans un centre d'hémodialyse

Anne-Marie VALLEAU, Pascale VINCENT et l'équipe soignante du Centre de Traitement des Maladies Rénales St Augustin, BORDEAUX

INTRODUCTION



Le virus de l'hépatite C (HCV), découvert en 1989, est un flavivirus à RNA de 50 à 60 nm de diamètre, dont on dénombre déjà de nombreux variants. Il s'avère thermorésistant mais sensible aux solvants organiques. Il se transmet essentiellement mais non exclusivement par voie parentérale. 25 à 30% des patients sont contaminés en dehors de tout contexte évocateur.

Le virus HCV serait responsable de plus de 90% des hépatites post-transfusionnelles observées pendant ces 15 dernières années. Il affecte entre 0,23 et 1,15% des donneurs de sang en Europe. Le risque de contamination après transfusion, en 1985, était de 10% environ et reste de 2 pour 10000 en 1994.

Sa prévalence, en Néphrologie, est importante : 10 à 50% des patients hémodialysés, 0 à 20% des patients traités en dialyse péritonéale, 8 à 57% des receveurs d'une transplantation rénale.

Si l'infection aiguë passe souvent inaperçue, plus de 50% des patients évoluent vers une hépatite chronique. L'élévation modérée et récurrente des transaminases n'est pas constante particulièrement chez le dialysé. Les conséquences de l'infection s'apprécient essentiellement par la biopsie hépatique, geste indispensable pour les patients en attente de transplantation.

Si dans la population générale, 20% des patients porteurs d'une hépatite chronique arrivent à la cirrhose, l'évolution à long terme chez l'hémodialysé est pour l'instant inconnue.

| ELISA | 1 ^o génération | 2 ^o génération | 3 ^o génération |
|--------------------|---|--|--|
| | (dates d'utilisation au CTMR) (octobre 1989-juin 1991) | (juin 1991-février 1993) | (depuis février 1993) |
| Anticorps | anti- C 100-3 | anti- C 100-3 anti- C 200 anti- C 22-3 | anti- C 200 anti- C 22-3 anti- NS 5 |
| positif ou négatif | manque de sensibilité et de spécificité | amélioration de la sensibilité | amélioration de la sensibilité et de la spécificité diagnostic plus précoce (dans 30 % des cas, gain de 5 à 6 semaines) |

Le diagnostic de la contamination est sérologique. Le dépistage est assuré par un test ELISA, réaction globale dépistant l'ensemble des anticorps dirigés contre un groupe d'antigènes. Les tests ELISA de 1^o génération dépistaient les anticorps anti C 100-3 et posaient le problème de nombreux faux positifs et négatifs. Le manque de sensibilité a été amélioré par l'introduction de l'ELISA de 2^o génération dépistant les anticorps

anti C 100-3, C 200, et C 22-3. La sensibilité a encore progressé et la spécificité est meilleure depuis l'utilisation de l'ELISA de 3^o génération (dépistant les anticorps anti C 200, C 22-3 et NS 5). Le diagnostic est également plus précoce chez près de 30% des patients (gain estimé de 38 jours).

| RIBA | Spécificités antigéniques utilisées | 2 ^o génération (mars 1991) | 3 ^o génération (juin 1993) |
|-----------------------------------|--|--|---|
| | | C 5-1-1 C 100-3 C 22-3 C 33 c | C 5-1-1 / C 100-3 C 22-3 C 33 c NS 5 |
| positif négatif indéterminé | | | |
| PCR | par le dépistage de la présence de RNA viral : affirme la persistance de la multiplication virale, précise le génotype, quantifie la virémie | | |
| positive ou négative | mais : nécessite la congélation immédiate des prélèvements, la réalisation du test par un centre de référence | | |

Le test RIBA permet de déterminer les spécificités antigéniques des anticorps mis en évidence par l'ELISA, confirmant ainsi et précisant la positivité. Si les RIBA de 1^o génération n'ont été que peu utilisés, les tests de 2^o génération utilisaient les spécificités suivantes : C 5-1-1, C 100-3, C 22-3, C 33 c (de type recombinant). Leurs performances ont été améliorées en 3^o génération avec le recours aux antigènes C 100-3 / 5-1-1, C 22-3 (peptides de synthèse) et C 33c, NS 5 (recombinants). Un minimum de 2 spécificités antigéniques est requis, pour considérer le patient comme positif; on distingue ainsi 3 résultats possibles : positif, négatif, indéterminé.

La PCR (Polymérase Chain Reaction) dépiste la présence de RNA viral et confirme ainsi la virémie mais il s'agit d'un examen délicat (congélation immédiate des prélèvements, notion de centre de référence...)

PATIENTS ET MÉTHODES :

Depuis octobre 1989, tous les patients du centre bénéficient 2 fois par an de tests sérologiques. Ainsi, 154 malades (moyenne d'âge 58,7 ± 17,7 ans) ont bénéficié au moins d'un dépistage.

Il s'agissait, de 89 à mi 91, d'ELISA de 1^o génération, de mi 91 à février 93, d'ELISA de 2^o génération et depuis, d'ELISA de 3^o génération. Tous les tests ELISA positifs (à partir des ELISA 2) sont confirmés par RIBA (RIBA 2 en Mars 1991 puis RIBA 3 en Juin 1993) et amènent un suivi mensuel systématique des transaminases.

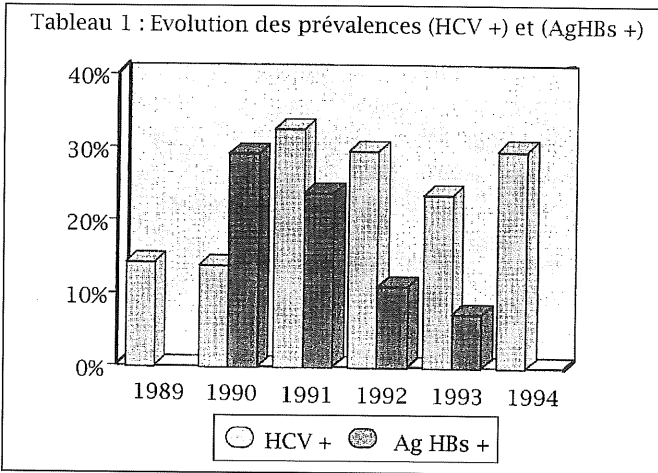
4 patients auront à la demande de l'équipe de transplantation une PCR.

RÉSULTATS :

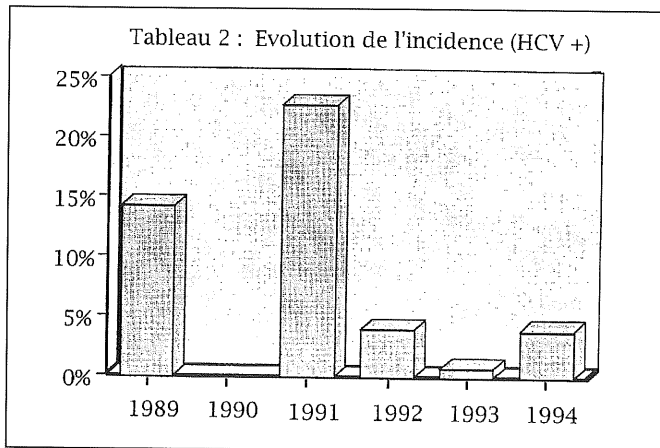
Le tableau 1 montre l'évolution de la prévalence (nombre de cas positifs) de la contamination HCV de 1989 à 1994. La prévalence en 1994 (ELISA 3) est de 30%.

On remarque l'introduction du test ELISA de 2° génération avec la surprenante augmentation de la prévalence en 1991.

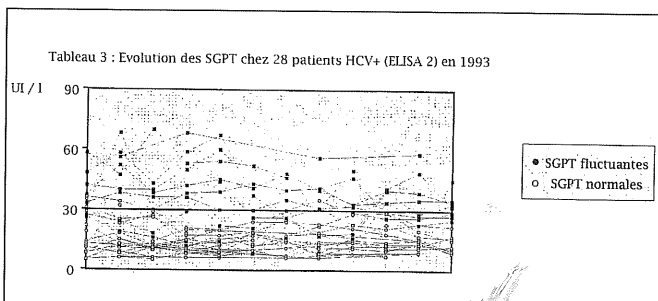
Parallèlement, la prévalence du portage antigène HBs diminue (en 1994, 9% des patients).



Sur le tableau 2, on note que l'évolution de l'incidence (nombre de nouveaux cas positifs) est encore plus dépendante de la sensibilité des différentes méthodes de dépistage, avec 2 pics : 1991, ELISA 2; 1993, ELISA 3. En 1994 (ELISA 3), l'incidence est de 4% par an.



Le suivi de l'évolution des transaminases SGPT en 1993 chez 28 patients positifs (tableau 3) montre que 10 patients (36%) ont des transaminases au dessus de la normale.



2 des 41 patients HCV positifs observés de 1989 à 1994 ont fait une hépatite aiguë nette avec une importante élévation des transaminases.

Les 4 patients testés en PCR se sont avérés viremiques.

Aucun n'a eu pour l'instant de biopsie hépatique.

L'influence des transfusions antérieures semble probable dans 38% des cas. Par contre, on dispose d'un test ELISA 2 négatif, dans 62% des cas, 3 mois après la dernière transfusion, et dans 45% des cas, 6 mois au moins après la dernière transfusion ce qui permet de douter de la réelle responsabilité des transfusions et suggère une contamination nosocomiale.

DISCUSSION

L'amélioration de qualité des méthodes de dépistage tant sur la sensibilité que sur la spécificité ne permet pas en fait de juger de l'évolution réelle de l'épidémiologie de l'infection HCV. Le passage ELISA 1 - ELISA 2 avait en son temps doublé la prévalence. En ne retenant que les techniques récentes (ELISA et RIBA 3), la prévalence dans notre centre en 1994 est de 30%.

On note en parallèle la réduction de la prévalence du portage antigène HBS (alors que nous n'avons repris que l'an dernier une politique suivie de vaccination anti-HBV des patients).

L'incidence, en 1994 de 4%, après 1 an d'utilisation des tests de 3° génération, est double de celle rapportée en ELISA 2 dans la littérature (1,7%).

Les facteurs de risque de contamination sont l'ancienneté de l'épuration extra-rénale, le nombre de transfusions reçues (mais la corrélation est plus lâche qu'on ne pourrait le penser au premier abord), une transplantation antérieure et la co-infection par le virus HBV. La contamination par voie sexuelle bien que discutée ne peut être formellement exclue. La notion d'une transmission nosocomiale est basée sur la constatation d'une séroconversion chez des hémodialysés n'ayant jamais été transfusés.

Le suivi des transaminases révèle un profil de fluctuations dans 20 à 80% des cas, 36% dans le service. Le niveau des transaminases ne permet pas de juger de la sévérité des lésions hépatiques, ni même d'ailleurs la notion d'une virmie (PCR positive). Les conséquences de l'infection ne peuvent donc être objectivement appréciées que par biopsie hépatique.

L'importance de la prévalence, l'incidence non nulle, la méconnaissance des modes de contamination et l'absence de relation évidente avec les transfusions dans 1 cas sur 2 incitent à revoir quelques mesures prophylactiques générales :

- l'isolation des patients positifs dans des unités spécifiques est-elle nécessaire, sinon l'utilisation de machines réservées aux patients positifs?

- l'utilisation de lits n'est-elle pas préférable à celles de fauteuils du fait des possibilités de changement de draps? Mais que penser des couvertures?

- faut-il mettre en œuvre, lors du branchement (et débranchement), des précautions particulières pour les patients posi-

tifs : préparation systématique du malade, utilisation de matériel à usage unique certes mais en évitant le passage d'éléments de sets de soin d'un patient à l'autre, lavage de mains et port de gants systématiques mais aussi port de kimonos, calots, masques voire de lunettes?

- quelles sont les meilleures modalités de prélèvements sanguins, particulièrement en cas d'utilisation de vacutainers passant d'un malade à l'autre?

- il faut effectuer les branchements et débranchements en système clos et, par ailleurs, adopter une attitude préventive rigoureuse des éventuels problèmes techniques (déconnexions, phénomènes d'hyperpression, gestion de l'héparinisation...).

- faut-il abandonner l'utilisation des sites d'injection, dans l'optique de conserver le circuit en système clos, ce qui pourrait inciter à généraliser les techniques d'héparinisation continue?

- la collection des aiguilles et du matériel souillé nécessite des poubelles adaptées et un circuit d'évacuation spécifique.

- la stérilisation interdialytique des générateurs doit être systématique, en utilisant un produit stérilisant virucide.

- après la séance, le nettoyage des surfaces (sols, lits, tablettes, générateurs...) s'impose, amenant là encore le choix de produits nettoyants et stérilisants actifs, faciles d'utilisation et n'altérant pas les surfaces traitées (particulièrement les panneaux de commande des générateurs).

CONCLUSION

La prévalence de l'infection HCV dans les unités d'hémodialyse est élevée, et l'incidence semble-t-il non nulle en dépit de la réduction des transfusions, depuis la disponibilité de l'érythropoïétine.

Les modalités de contamination restent dans près d'un cas sur deux mystérieuses.

On a récemment évalué à 10%, le risque de contamination du personnel après blessure par du matériel souillé (patient virémique). En conséquence et en l'absence de vaccination spécifique, il est indispensable de reprendre des mesures prophylactiques générales rigoureuses... comme à l'époque où l'on ne disposait pas de vaccination anti-hépatite B.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES :

- DAVIES C.L., GRETCH D.R., CARITHERS R.L. : Hepatitis C virus in renal disease. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension* 1994, 3:164-173 (117 ref).

- FAVERO M.S. : Recommended precautions for patients undergoing hemodialysis who have AIDS or Non-A Non-B hepatitis. *Infection Control* 1985, 6:301-5.

- JADOUL M. : Incidence and risk factors for hepatitis C seroconversion in hemodialysis : a prospective study. *Kidney International* 1993, 44:1322-6.

- KNUDSEN F. : Hepatitis C in dialysis patients : relation to blood transfusions, dialysis and liver disease. *Kidney International* 1993, 43:1353-6.

- MEDIN C. : Seroconversion to hepatitis C virus in dialysis patients : a retrospective and prospective study. *Nephron* 1993, 65:40-5.

- MITSUI T., IWANO K., MASUKO K., YAMAZAKI C., OKAMOTO H., TSUDA F., TANAKA T., MISHIRO S. : Hepatitis C virus infection in medical personnel after needlestick accidents. *Hepatology* 1992, 16:1109-1114.

- NIU M.T. : Multicenter study of hepatitis C virus infection in chronic hemodialysis patients and hemodialysis center staff members. *American Journal of Kidney Disease* 1993, 22:568-73.

- PICCIOTO A. : Anti-hepatitis C virus antibodies and hepatitis C virus viraemia in haemodialysis patients. *Nephrology Dialysis Transplantation* 1993, 8:1115-7.

- POL S. : Hepatitis C virus RNA in anti-HCV positive hemodialyzed patients : significance and therapeutic implications. *Kidney International* 1993, 44:1097-1100.