Hépatite aiguë C : infection nosocomiale ou communautaire ?

Acute hepatitis C virus infection: hospital or community-acquired infection?

Date de soumission : 22/03/2010 Date of submission: 03/22/2010

Céline Bourigault¹ (celine.bourigault@chu-nantes.fr), Virginie Nael², Elisabeth Garnier³, Marianne Coste-Burel³, Stéphane Chevaliez^{4,5}, Daniel Villers⁶, Hélène Abbey⁷, Alain Haloun⁸, Jean-Michel Pawlotsky^{4,5}, Hélène Sénéchal⁹, Agnès Ponge¹⁰, Jean-Michel Thiolet¹¹, Didier Lepelletier^{1,12}

1/ Unité de gestion du risque infectieux et prévention des infections associées aux soins - Service de bactériologie-hygiène, CHU, Nantes, France

2/ Service de santé au travail, CHU, Nantes, France

3/ Service de virologie, CHU, Nantes, France

4/ Laboratoire de virologie et Inserm U955, Hôpital Henri Mondor, Créteil, France

5/ Centre national de référence des Hépatites virales B, C et delta, Créteil, France

6/ Comité de lutte contre les infections nosocomiales, Réanimation médicale, CHU, Nantes, France

7/ Unité qualité-risques-évaluation, Service d'évaluation médicale et d'éducation thérapeutique, CHU, Nantes, France

8/ Unité de transplantation thoracique, CHU, Nantes, France

9/ Centre de coordination de la lutte contre les infections nosocomiales Ouest, Rennes, France

10/ Direction départementale des affaires sanitaires et sociales, Nantes, France

11/ Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

12/ EA 3826 « Thérapeutiques cliniques et expérimentales des infections » - Université de Nantes – UFR Médecine, France

RÉSUMÉ

En 2008, une infection aiguë par le virus de l'hépatite C (VHC) a été diagnostiquée lors du bilan pré-greffe d'une patiente de 29 ans atteinte de mucoviscidose. Une investigation épidémiologique a été réalisée pour déterminer les facteurs de risque éventuels de la contamination. Les investigations n'ont pas retrouvé d'argument en faveur d'une contamination par le VHC au sein de l'établissement. L'un des trois personnels soignants ayant réalisé des soins au domicile de la patiente était séropositif pour le VHC, statut sérologique ignoré avant le dépistage en juillet 2009. Les analyses génétique et phylogénique des souches de VHC issues de la patiente et du soignant ont montré que les deux souches étaient proches. Ces analyses ne permettent en aucun cas de préjuger du sens de la contamination. L'évaluation des pratiques de soins à domicile reste nécessaire afin d'évaluer le risque encouru par les personnes soignées par un professionnel séropositif.

ABSTRACT

In 2008, an acute hepatitis C virus (HCV) infection was diagnosed during the pre-transplant examination of a 29 years old patient suffering from mucoviscidosis. An investigation was carried out to identify possible risk factors for contamination. No argument was in favour of a hospital-acquired HCV transmission. One of the three home healthcare nurses was seropositive for HCV. This status was unknown before screening in July 2009. Genetic and phylogenetic analysis of viral strains isolated from each individual showed that strains were similar, even though the exact way of transmission could not be established. Observation of home care procedures is necessary to assess the risk for patients treated by a seropositive HCV healthcare worker.

Introduction

En France en 2004, la prévalence des anticorps dirigés contre le virus de l'hépatite C (VHC) était estimée à 0,84%, celle de l'infection chronique (ARN détectable) à 65% [1]. Parmi les individus séropositifs pour le VHC, plus de 40% méconnaissaient leur séropositivité. Dans les deux tiers des cas, un ou plusieurs facteurs de risque de transmission du VHC étaient retrouvés (antécédents d'usage de drogues par voie veineuse, transfusions avant 1992, etc.) ; aucun facteur n'était retrouvé pour un tiers d'entre eux.

Le VHC est essentiellement transmis par le sang. En France, 3 000 à 4 000 nouvelles infections sont diagnostiquées chaque année [2]. Le rôle joué par la contamination nosocomiale est difficile à quantifier [3]. Aujourd'hui, les contaminations avérées relèvent essentiellement de l'utilisation de matériel mal désinfecté, utilisé au cours de procédures de soins invasifs (cathétérisme, coloscopie, dialyse, chirurgie) ou non invasifs (auto-piqueurs pour la mesure de la glycémie, partage d'un flacon d'anesthésique pour plusieurs patients) [4]. Le risque de transmission de patient à patient par l'intermédiaire d'objets souillés ou par un mode manuporté a été également rapporté dans les centres d'hémodialyse chez des malades non transfusés [5]. De rares cas de transmission soignant-patient ont été rapportés à l'occasion d'interventions chirurgicales, essentiellement au cours de procédures médico-chirurgicales invasives [6-8]. Par ailleurs, un cas de contamination d'une aide-soignante au décours de soins à domicile chez un patient co-infecté VIH-VHC a également été rapporté [9]. Depuis quelques années, un meilleur respect des précautions d'hygiène et des bonnes pratiques de désinfection du matériel médical a permis de diminuer ce risque nosocomial [10]. En septembre 2008, une infection aiguë par le VHC a été diagnostiquée lors du bilan pré-greffe d'une patiente de 29 ans atteinte de mucoviscidose et suivie dans un Centre hospitalier universitaire (CHU). L'Unité de gestion du risque infectieux (Ugri) a coordonné une investigation rétrospective afin d'évaluer les facteurs de risque de transmission de cette infection. Conformément à la circulaire n°21 du 22 janvier 2004, cette infection a fait l'objet d'un signalement externe auprès du Centre de coordination de la lutte contre les infections nosocomiales (CClin) et de la Direction départementale des affaires sanitaires et sociales (Ddass).

Matériel et méthodes

Une cellule de crise pluridisciplinaire (président du Clin, direction de la gestion des risques, pneumologues, virologues, médecins du travail et hygiénistes) a été constituée au sein de l'établissement. L'investigation épidémiologique a été initiée par l'Ugri en lien avec la Ddass, le CClin Ouest et l'Institut de veille sanitaire (InVS).

La période de contamination a été évaluée par analyse rétrospective des examens virologiques (anticorps anti-VHC, détection de l'ARN viral) réalisés au laboratoire de virologie du CHU ou en laboratoire privé.

Un interrogatoire téléphonique de la patiente par le praticien hygiéniste a permis d'évaluer les facteurs de risques liés à l'hôte (exposition intra-familiale, conduites à risque). Dans l'hypothèse d'une contamination associée aux soins, les actes invasifs réalisés à l'hôpital ou en ville ont été recherchés

dans le dossier clinique de la patiente et lors de son interrogatoire. Il a été procédé au dépistage VHC des patients opérés lors des mêmes sessions opératoires et des professionnels de santé ayant pris en charge la patiente à l'hôpital ou à domicile (dépistage anonyme sur la base du volontariat). Les accidents d'exposition au sang (AES) notifiés par le personnel soignant auprès du service de santé au travail de l'établissement ont été étudiés. Un audit des pratiques d'hygiène au bloc opératoire a été effectué par l'Ugri.

L'analyse génétique a consisté en la détermination de la séquence nucléotidique par séquençage direct de trois régions : un fragment de 286 nucléotides (nt) codant une portion de la protéine non-structurale 5B (NS5B), la région codant la glycoprotéine E1 d'une longueur de 551 nt et un fragment de 81 nt correspondant à la région hypervariable 1 (HVR1), localisée au niveau de la glycoprotéine d'enveloppe E2. L'analyse phylogénétique a été réalisée à l'aide du programme CLUSTAL W [11] et la construction des arbres phylogénétiques en utilisant la méthode des plus proches voisins, DNADist-Neighbor, implantée dans le programme PHYLIP v3.5 [12].

Résultats

Lors du premier bilan pré-greffe réalisé en avril 2008, la patiente était séronégative pour le VHC. Le dépistage des anticorps anti-VHC s'est révélé positif avec un ARN positif à 6,4 log UI/ml en septembre 2008 lors du deuxième bilan pré-greffe, permettant de déterminer une période de contamination entre avril et septembre 2008 (figure). La patiente ne déclarait aucune conduite à risque (tatouage, piercing, usage de stupéfiants par voie-intraveineuse, acupuncture, etc.). Le conjoint était séronégatif pour le VHC.

Durant cette période, la patiente avait été hospitalisée à deux reprises en avril et mai 2008. Elle n'avait été ni transfusée, ni dialysée. Aucune endoscopie ou acte de radiologie avec injection de produit de contraste n'avait été réalisée. Les seuls gestes invasifs identifiés étaient la pose d'une chambre implantable au bloc opératoire. L'audit des pratiques au bloc opératoire n'a pas montré de non-conformité au regard des pratiques d'hygiène pouvant être incriminées pour cette contamination (pas de partage de flacon ou de matériel d'injection en particulier). Des quatre patients opérés durant les mêmes sessions que le cas index, deux ont été dépistés négatifs pour le VHC en mai et novembre 2009 et deux sont décédés. Pour ces derniers, aucun prélèvement post-mortem n'était disponible pour réaliser une détection des anticorps anti-VHC.

Quatre AES ont été signalés au service de santé au travail de l'établissement mais sans séroconversion identifiée. Les 22 professionnels de santé du CHU ayant pris en charge cette patiente ont été dépistés, aucune sérologie VHC n'était positive.

À domicile, la patiente avait bénéficié de soins infirmiers incluant le rinçage de son site implantable et des cures d'antibiothérapie. Le dépistage sérologique de l'un des trois soignants en juillet 2009 était positif pour le VHC, avec une charge virale de 7,4 log UI/ml ; ce soignant déclarait ignorer son statut de porteur pour l'hépatite C.

Après consentement, une étude génétique et phylogénétique des deux souches de VHC a été réalisée par le Centre national de référence (CNR) des Hépatites virales B, C et delta.

Figure. Évaluation de la période de contamination par le VHC

29/04/08 : Sérologie VHC négative - PCR VHC indétectable

24/09/08 : PCR VHC positive - Souche de génotype 1a

19/09/08 : Sérologie VHC positive

Le génotype viral de la souche VHC était identique chez les deux sujets (génotype 1a). L'analyse phylogénique des régions codant la glycoprotéine E1 et la région hypervariable 1 (HVR1) localisée dans le gène codant la glycoprotéine E2, régions permettant d'étudier le degré de parenté des souches VHC, a montré que les deux souches étaient phylogénétiquement très proches, avec un degré de concordance d'environ 50%.

Discussion - Conclusion

Les investigations épidémiologique et virologique réalisées afin d'évaluer l'imputabilité de cette infection par le VHC aux soins n'ont pas permis de retrouver d'argument en faveur d'une contamination nosocomiale au cours des deux séjours de la patiente à l'hôpital.

En revanche, l'un des infirmiers ayant pris en charge cette patiente à son domicile s'est révélé être séropositif pour le VHC. L'analyse génétique et phylogénique des souches de VHC de la patiente et du soignant suggère une éventuelle contamination de l'un par l'autre au cours d'un soin. Cependant, l'antériorité de ce portage VHC n'étant pas connue du soignant, seule une investigation épidémiologique permettrait de conclure avec certitude quant au sens de la contamination. À cet égard, il est important de souligner qu'un audit des pratiques de ce professionnel

séropositif pour le VHC est en cours.

L'investigation de cette contamination par le VHC soulève le problème du risque encouru par les personnes soignées par des professionnels porteurs d'une infection virale chronique. Une attention particulière lors de la réalisation de pratiques invasives exposant au risque d'AES et le respect des précautions standards au cours des soins sont impératifs. Pour cet épisode infectieux, le degré de parenté des souches de VHC n'a pas permis de conclure sur le sens de contamination, l'antériorité n'étant pas connue chez le professionnel. Cette enquête épidémiologique a nécessité une coordination de différents professionnels de l'établissement ainsi que d'intervenants extérieurs. Elle souligne l'importance de la complémentarité de l'approche multidisciplinaire et de la communication pour l'adhésion des professionnels de santé à l'investigation (dépistage, audit).

En conclusion, l'investigation clinique et virologique des cas de transmission d'infections par les virus responsables d'hépatites virales chroniques ne permet pas toujours de préjuger du sens de la transmission entre soignants et soignés. L'évaluation des pratiques de soins chez un professionnel porteur d'un virus hématogène reste nécessaire afin d'évaluer le risque encouru par les personnes soignées et de procéder à une éventuelle information des patients.

RÉFÉRENCES

- > [1] Meffre C, Le Strat Y, Delarocque-Astagneau E, Antona D, Desenclos JC. *Prévalence des hépatites B et C en France en 2004*. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire, 2006. http://www.invs.sante.fr/publications/2006/prevalence_b_c/index.html
- > [2] Delarocque-Astagneau E, Pioche C, Desenclos JC, pour le comité de pilotage. *Surveillance nationale de l'hépatite C à partir des pôles de référence volontaires : année 2001-2004*. Bull Epidemiol Hebd. 2006;(51-52):415-8.
- > [3] Roudot-Thoraval F, Pawlotsky JM. *Transmission nosocomiale du virus de l'hépatite C*. Virologie. 2001;4:405-11.
- > [4] Germain JM, Carbonne A, Thiers V, Gros H, Chastan S, Bouvet E, et al. *Patient-to-patient transmission of hepatitis C virus through the use of multidose vials during general anesthesia*. Infect Control Hosp Epidemiol. 2005;26(9):789-92.
- > [5] Delarocque-Astagneau E, Baffoy N, Thiers V, Simon N, De Valk H, Laperche S, et al. *Outbreak of hepatitis C virus infection in a hemodialysis unit : potential transmission by the hemodialysis machine ?* Infect Control Hosp Epidemiol. 2002;23:328-34.
- > [6] Esteban JI, Gomez J, Martell M, Cabot B, Quer J, Camps J, et al. *Transmission of hepatitis C virus by a cardiac surgeon*. N Engl J Med. 1996;334(9):555-60.
- > [7] Ross RS, Viazov S, Gross T, Hofmann F, Seipp HM, Roggendrof M. *Transmission of hepatitis C virus from a patient to anaesthesiology assistant to five patients*. N Engl J Med. 2000;343:1851-4.
- > [8] Lot F, Delarocque-Astagneau E, Thiers V, Bernet C, Rimlinger F, Desenclos JC, et al. *Hepatitis C virus transmission from a healthcare worker to a patient*. Infect Control Hosp Epidemiol. 2007;28:227-9.
- > [9] Beltrami E, Kozak A, Williamns IT, Saekhou AM, Kalish ML, Nainan OV, et al. *Transmission of HIV and hepatitis C virus from a nursing home patient to a health care worker*. Am J Infect Control. 2003;31:168-75.
- > [10] Conseil supérieur d'hygiène publique de France et Comité technique des infections nosocomiales. *Guide de bonnes pratiques de désinfection des dispositifs médicaux*. Paris, France : Ministère de l'Emploi et de la Solidarité. 1998.
- > [11] Thompson JD, Higgins DG, Gibson TJ. *CLUSTAL W: improving the sensitivity of progressive multiple sequence alignment through sequence weighting, position-specific gap penalties and weight matrix choice*. Nucleic Acids Res. 1994;22:4673-80.
- > [12] Felsenstein J. *PHYMLIP: phylogeny inference package, version 3.5c* (distributed by the author). Department of Genetics, University of Washington, Seattle, 1993.

Comment citer cet article

Bourigault C, Nael V, Garnier E, Coste-Burel M, Chevaliez S, Villers D, et al. *Hépatite aiguë C : infection nosocomiale ou communautaire ?* BEHWeb 2010 (1). www.invs.sante.fr/behweb/2010/01/r-3.htm