

BEH

Transmission nosocomiale du VHC documentée lors de l'investigation d'une épidémie hospitalière : p. 25.

Lettre circulaire DGS-DH n° 96-4785 du 2 septembre 1996 : p. 27.

N° 7/1998

17 février 1998

INVESTIGATION

REÇU LE

- 6 MARS 1998

Centre Européen

TRANSMISSION NOSOCOMIALE DU VHC DOCUMENTÉE LORS DE L'INVESTIGATION D'UNE ÉPIDÉMIE HOSPITALIÈRE

DESENCLOS J.-C. (*), BOURDIOL-RAZÈS M. (**), ROLIN B. (***), GARANDEAU P. (***), CHAUD P. (**), DAURAT G. (**),
DUCOS J. (**), JAFFREDO F. (****), THIERS V. (****), BRECHOT C. (****)

La transmission du virus de l'hépatite C (VHC) résulte principalement d'une exposition à du sang contaminé. Depuis le dépistage systématique des donneurs de sang, le partage de matériels d'injection chez les toxicomanes intraveineux demeure actuellement le mode de transmission le plus important. La transmission nosocomiale est, cependant, de plus en plus évoquée. En effet, la biopsie per-endoscopique [1] et la transmission de patient à patient lors des soins médicaux et infirmiers [2] ont été impliqués. L'importance quantitative de ce mode de transmission n'est pas connue, de même que les gestes et pratiques médicales les plus à risque.

Dans cet article, nous rapportons les résultats d'une enquête réalisée dans un service de malades subaigus et chroniques (SMSC) suite à la constatation d'une prévalence élevée de séropositivité pour le VHC et qui suggère fortement une transmission nosocomiale.

CONTEXTE

Suite au signalement, à la DDASS de l'Hérault, de plusieurs infections par le VHC dépistées chez des patients atteints de mucoviscidose suivis régulièrement dans un même SMSC, une enquête épidémiologique a été initiée au sein de l'établissement en 1995. Le SMSC est une unité de 24 lits, spécialisée dans la prise en charge de patients atteints de mucoviscidose ou d'affections chroniques nécessitant un suivi régulier (diabète-insulino dépendant principalement, polyarthrite juvénile...). Les patients atteints de mucoviscidose, qui correspondent à la part prépondérante de l'activité du service, y séjournent habituellement 2 à 3 semaines chaque trimestre pour des cures d'antibiothérapie par voie veineuse. Ils sont hébergés en chambre seule (sauf s'il s'agit de 2 enfants de la même famille). Ils étaient âgés, en 1995, de 1 à 28 ans (médiane 11 ans) et fréquentaient le SMSC pour leur majorité depuis plusieurs années, le nombre de séjours étant proportionnel à l'âge du patient. Pour faciliter les injections et les perfusions d'antibiotiques, des voies d'abord veineuses à demeure (chambres implantables) ont été utilisées progressivement dès 1990. Parmi les explorations réalisées en routine au SMSC, on retrouve les gaz du sang (microméthode sur sang capillaire), les Phmétries par voie œsophagienne et l'auto-mesure de la glycémie post prandiale sur prélèvement capillaire. Lors des séjours des patients, des explorations complémentaires sont réalisées en hôpital de jour, au CHU de Montpellier, et consistent essentiellement en des épreuves fonctionnelles respiratoires (EFR), des tests d'insuffisance pancréatique (PABA test : ingestion d'un tripeptide et dosage répété des mono-peptides dans le sang) et des endoscopies respiratoires et digestives réalisées dans des services différents.

Les enfants diabétiques (insulino-dépendant) sont hospitalisés au SMSC selon 2 modalités : séjour pour équilibrage du diabète d'une durée d'un mois environ et stages d'éducation diététique d'une semaine au moment des vacances (modalité la plus fréquente). Ils ne sont habituellement pas hospitalisés en chambre seule. L'auto-mesure de la glycémie sur sang capillaire au doigt est quotidienne chez les patients diabétiques.

MÉTHODE

Patients atteints de mucoviscidose

La population d'étude est constituée des enfants et adolescents atteints de mucoviscidose ayant été hospitalisés au moins une fois au SMSC entre 1983 et 1994. Pour cette enquête, la séropositivité VHC a été définie par la positivité à la fois d'un test ELISA de 3^e génération et un test analytique (RIBA,

3^e génération) selon les critères du fabricant du test utilisé. Dans un premier temps, les patients ont été testés lors de l'hospitalisation qui a suivi la mise en place de l'enquête. Les parents des enfants éligibles pour l'enquête (ou les patients eux-mêmes si âgés de 18 ans et plus) qui n'étaient plus suivis dans le service en 1995 ont été informés par courrier de l'exposition au risque de transmission du VHC dans le SMSC et invités à se faire tester pour le VHC par l'intermédiaire de leur médecin ou en prenant contact avec le SMSC. La recherche de l'ARN du VHC et la détermination du génotype ont été réalisées par amplification génomique (PCR).

Afin d'identifier les facteurs de risque associés à la séropositivité anti-VHC, une enquête de cohorte rétrospective a été conduite chez les patients pour lesquels la recherche des anticorps anti-VHC a pu être réalisée. Les données (âge, sexe, dates d'hospitalisation, examens paracliniques, traitements...) ont été obtenues à partir des informations disponibles dans les dossiers du SMSC et les documents médicaux personnels des patients.

Patients diabétiques et autres patients

Dans un deuxième temps, suite à l'identification du mode de transmission le plus probable chez les patients atteints de mucoviscidose et la détermination de la fin de la période à risque de transmission (1991) et après le diagnostic d'une séropositivité pour le VHC chez un patient diabétique hospitalisé auparavant dans le service, une information des parents des patients diabétiques hospitalisés au SMSC de 1983 à 1991 inclus a été faite par courrier sur l'exposition potentielle au risque de transmission du VHC dans le service. Il leur a ainsi été proposé de faire réaliser un test de dépistage à leur enfant en consultant soit leur médecin traitant ou en prenant contact avec le laboratoire du CHU de Montpellier. Pour les enfants diabétiques ayant participé à ce dépistage, les données concernant l'âge, le sexe et les dates d'hospitalisation ont été collectées à partir des registres du SMSC. Deux patients hospitalisés dans le SMSC pour une autre maladie chronique ont aussi été testés lors d'une nouvelle hospitalisation.

Personnel soignant

Un test de dépistage a été proposé au personnel soignant et les registres de la commission de réforme de la DDASS de l'Hérault ont été consultés à la recherche d'une demande d'imputabilité professionnelle d'hépatite C ou non-A non-B émanant d'un personnel de soins du Service de pédiatrie du CHU de Montpellier ou du SMSC.

RÉSULTATS

Enfants atteints de mucoviscidose

38 patients (66,7 %) parmi 57 enfants éligibles pour l'étude ont été testés pour le VHC. 22 (57,9 %) étaient séropositifs. 8 sur 16 patients (50 %) chez qui une recherche d'ARN HCV a été réalisée étaient virémiques avec le même génotype (1b). La séroprévalence augmentait avec l'âge, la durée d'exposition depuis la première hospitalisation dans le SMSC et le nombre d'hospitalisations. Il n'a pas été retrouvé d'antécédent de transfusion et de toxicomanie intraveineuse pour l'ensemble des 38 patients. Les 18 patients (100 %) pour qui l'indication d'auto-mesure de la glycémie par prélèvement de sang capillaire au niveau du doigt était documentée au moins une fois dans le dossier médical étaient séropositifs pour le VHC contre 4 (20 %)

* Réseau National de Santé Publique, Saint-Maurice.

** DDASS de l'Hérault.

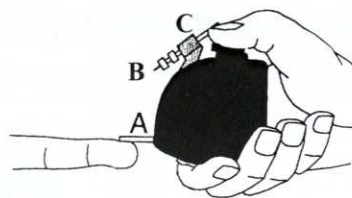
*** CHU de Montpellier.

**** INSERM U 370, Paris.

des 20 patients pour qui elle ne l'était pas (ratio de prévalence = 5,0, intervalle de confiance à 95 % : 2,1 - 12,0). Une première hospitalisation dans le SMSC avant 1992, la notion d'antécédents d'EFR, de « PABA test » et la notion de positivité des anticorps anti-HBs documentés dans le dossier étaient aussi associées au statut VHC (tableau ci-dessous). Les variables PABAtest, EFR et hospitalisation avant 1992 étant très corrélées à l'auto-mesure de la glycémie, aucun ajustement n'est possible du fait des effectifs nuls de plusieurs cellules des tableaux de contingence lors de la stratification. L'auto-mesure de la glycémie était réalisée sur prélèvement de sang capillaire au doigt à l'aide d'un auto-piqueur (figure 1). Avant 1991, chaque patient dans le service ne bénéficiait pas d'un auto-piqueur personnel et l'embase au niveau de laquelle la pulpe du doigt était appliquée pour la piqûre n'était pas changée systématiquement entre deux patients successifs, alors que cela était le cas pour la lancette (figure 1). Suite à la suspicion de transmission du virus de l'hépatite B par un auto-piqueur de ce type rapporté dans la littérature [3], les auto-piqueurs n'ont plus été partagés dans ce service à partir de 1991.

Figure 1. - Schéma du type d'auto-piqueur utilisé

- A : embase à usage unique [un orifice permet à la lancette (B) de venir percuter la pulpe du doigt];
 B : lancette à usage unique;
 C : « porte lancette » actionné par un ressort



Prévalence de la séropositivité au VHC selon les facteurs de risque documentés à partir des dossiers médicaux des patients atteints de mucoviscidose (Service des malades subaigus et chroniques, Hérault, 1995)

Facteurs de risque	Présence			Absence			RP*	IC à 95 %
	N	VHC+	%	N	VHC+	%		
Hospitalisation avant 1992	26	21	81	12	1	8	9,7	1,5-63,9
PH métrique ²	13	8	62	24	13	54	1,1	0,7-2,0
Aérosol ²	23	14	61	14	7	50	1,2	0,7-2,3
PABATEST ²	24	18	75	8	1	13	6	0,9-38,1
Auto-mesure de la glycémie	18	18	100	20	4	20	5	2,1-12
Positivité des anti-corps anti-Hbs ²	3	3	100	27	14	52	1,9	1,3-2,8
Infection par le <i>Paeruginosa</i> ²	33	20	61	2	0	0	Indéfini	p = 0,2 ³
Antécédents d'endoscopie ^{2 4}	8	6	75	28	14	50	1,5	0,9-2,6
Chambre implantable ²	14	8	57	22	12	51	1,1	0,6-1,9
Épreuves fonctionnelles respiratoires ¹	31	21	68	6	0	0	Indéfini	p = 0,003 ³

1. RP : ratio de prévalence.
2. Données manquantes chez un ou plusieurs membre(s) de l'échantillon.
3. Test exact de Fisher.
4. Endoscopies de natures différentes (bronchoscopie, gastroscopie,... réalisées dans des services différents).

Enfants diabétiques

Soixante-quatre (36,2 %) des 177 enfants diabétiques hospitalisés au moins une fois entre 1983 et 1991 ont subi un test de dépistage suite au courrier d'information et une relance. Parmi ceux-ci, 12 (18,8 %) étaient séropositifs pour le VHC. L'ARN du VHC a été détecté chez 3 (25 %) d'entre eux, le génotype étant pour ces 3 patients le même que pour les patients atteints de mucoviscidose (génotype 1b). Les 12 patients séropositifs ont tous été hospitalisés dans le SMSC de 2 à 19 fois (médiane = 7). Bien que non documentée dans les dossiers médicaux, l'auto-mesure de la glycémie dans les mêmes conditions que ci-dessus était la règle chez ces patients. L'analyse des dates d'hospitalisation des patients atteints de mucoviscidose et diabétiques n'a pas permis d'identifier une période pendant laquelle l'ensemble ou la grande majorité de ceux séropositifs étaient hospitalisés au même moment au sein du SMSC. Les 2 patients porteurs d'une autre pathologie (dilatation des bronches et polyarthrite juvénile) étaient séronégatifs pour le VHC.

Personnel soignant

Aucun des membres du personnel n'était séropositif pour le VHC en 1995 et aucun cas d'hépatite C ou non-A non-B parmi le personnel de soins ayant travaillé au SMSC dans le passé n'était connu de l'équipe médicale. Aucune demande d'imputabilité professionnelle d'hépatite C ou non-A non-B émanant d'un personnel de soins du Service de pédiatrie du CHU ou du SMSC ne figurait dans les registres de la commission de réforme de la DDASS.

DISCUSSION

La prévalence très élevée de la séropositivité VHC chez les enfants atteints de mucoviscidose (60 %) et les enfants diabétiques (19 %) ayant été hospitalisés dans le SMSC suggère un mode de transmission commun aux 2 populations et au service. En l'absence des 2 modes principaux de transmission du VHC chez ces patients (pas d'antécédents de transfusion avant 1991 ou de toxicomanie intraveineuse), l'hypothèse d'une transmission nosocomiale a été évoquée dès le début de l'enquête. L'analyse des données épidémiologiques disponibles pour les patients atteints de mucoviscidose suggérait plusieurs facteurs de risque : le nombre d'hospitalisations, un séjour dans le service avant 1992, la réalisation d'EFR, l'auto-mesure de la glycémie lors d'au moins une hospitalisation et les PABAtest. La relation entre l'auto-mesure de la glycémie et le statut VHC n'a pu être étudiée épidémiologiquement chez les diabétiques car cette pratique systématique chez ces patients n'était pas répertoriée dans les dossiers médicaux. Par ailleurs, d'autres pratiques de soins (prélèvement pour gaz du sang, injections d'hé-

parine...) n'ont pu être explorées du fait de l'absence d'information documentée dans les dossiers médicaux. L'auto-mesure de la glycémie est, cependant, la seule exposition documentée qui soit commune aux diabétiques et aux patients atteints de mucoviscidose. Les auto-piqueurs utilisés à cet effet dans le SMSC étaient partagés par les 2 populations et leurs embases n'étaient pas changées systématiquement après chaque utilisation. Le partage d'auto-piqueurs dans les mêmes conditions que celles rapportées dans cet épisode a été impliqué dans la transmission nosocomiale du virus de l'hépatite B à plusieurs reprises [3] [4]. L'ensemble de ces faits suggèrent donc très fortement une transmission nosocomiale de personne à personne du VHC par l'intermédiaire de l'utilisation commune d'auto-piqueurs dont l'embase n'était pas changée après chaque utilisation. Cependant, avant la publication du premier épisode de transmission d'hépatite B [3] par des auto-piqueurs, il n'existait pas de recommandations précises quant au changement systématique de l'embase après chaque utilisation ou à son non-partage.

La prévalence plus élevée chez les patients atteints de mucoviscidose que chez les patients diabétiques pourrait s'expliquer par le nombre d'hospitalisation plus important et d'une durée prolongée pour les patients atteints de mucoviscidose en comparaison des patients diabétiques. Le fait que le génotype du virus soit identique ne peut être retenu comme un argument formel en faveur d'un mode de transmission commun aux 2 populations dans la mesure où ce génotype est celui qui est le plus fréquent en France [5] et qu'un séquençage des virus, voire leur analyse phylogénétique (études actuellement en cours) seront nécessaires pour affirmer la proximité génétique des souches virales. La période de transmission du VHC n'a pas pu être définie de manière précise du fait de la très grande fréquence des hépatites C aiguës asymptomatiques; il est, cependant, très probable qu'elle ait eu lieu sur une période prolongée de plusieurs années et qu'elle ait cessé dès le début des années 1990. Il convient aussi de noter que seulement la moitié des patients atteints de mucoviscidose séropositifs pour le VHC étaient virémiques; cette proportion était de 25 % chez les diabétiques alors que dans la population générale cette proportion est estimée à 80 % [5].

Dès le constat de cette séroprévalence élevée dans ce service, un renforcement de l'application des précautions universelles et des pratiques d'asepsie et de désinfection a été mis en place. L'usage des auto-piqueurs y était devenu personnel depuis 1991 et une circulaire relative à l'usage des auto-piqueurs a été publiée par le Ministère de la Santé en 1996 [6] (voir page suivante) suite aux résultats préliminaires de l'enquête.

Comme cela a été documenté pour le virus de l'hépatite B, l'utilisation d'un auto-piqueur pour l'auto-mesure de la glycémie peut transmettre le VHC, s'il est utilisé par des patients successifs sans changement de l'embase. Ce mode de transmission est responsable d'une prévalence très élevée dans la population d'étude en raison d'expositions multiples. Par ailleurs, cette étude indique qu'un geste médical en apparence anodin, mais associé à un saignement minime, est susceptible de transmettre le VHC de patient à patient et que l'application stricte et attentive des règles de désinfection et des précautions universelles est absolument indispensable pour tout geste médical même minime.

RÉFÉRENCES

- [1] BRONOWICKI J.-P., VÉNARD V., BOTTÉ C. et al. – Patient-to-patient transmission of hepatitis C virus during colonoscopy. *New. Engl. J. Med.* 1997; 337 : 237-40.
- [2] ALLANDER T., GRUBER A., NAGHAVI M. et al. – Frequent patient-to-patient transmission of hepatitis C virus in a haematology ward. *Lancet* 1995; 345 : 603-7.

[3] DOUVIN C., SIMON D., ZINELABIDINE H., et al. – An outbreak of hepatitis B in an endocrinology unit traced to a capillary-blood-sampling device. *N. Engl. J. Med.* 1990; 322 : 57.

[4] POLISH L.B., SHAPIRO G., BAUER F. et al. – Nosocomial transmission of hepatitis B virus associated with the use of a spring-loaded finger-stick device. *NEJM* 1992; 326 : 721-55.

[5] DUBOIS F., DESENCLOS J.-C., MARIOTTE N., GOUDEAU A. – Hepatitis C in a french population based survey, 1994, distribution and risk factors. *Hepatology*, 1997; 25 : 1490-6.

[6] Lettre-circulaire n° 96-4785 du 2 septembre 1995, portant sur la sécurité d'utilisation des dispositifs auto-piqueurs utilisés dans la détermination de la glycémie capillaire et risque potentiel de contamination par voie sanguine. *BEH*, 1996; 42 : 185.

INFORMATION

LETTRE-CIRCULAIRE DGS-DH N° 96-4785 DU 2 SEPTEMBRE 1996 RELATIVE À LA SÉCURITÉ D'UTILISATION DES DISPOSITIFS MÉDICAUX AUTO-PIQUEURS UTILISÉS DANS LA DÉTERMINATION DE LA GLYCÉMIE CAPILLAIRE ET RISQUE POTENTIEL DE CONTAMINATION PAR VOIE SANGUINE

Textes de référence : Livre V *bis* du Code de la Santé publique et notamment articles L. 665-9, 665-5, R. 665-10, R 665-38 à R 665-43

Livre V du Code de la Santé publique et notamment les articles L. 511 et L. 658-11

Il est demandé à chaque Direction départementale des Affaires sanitaires et sociales de transmettre, sans délai, la copie de la présente lettre-circulaire aux établissements de santé, maisons de retraite, centres de santé, cabinets médicaux, associations de traitement à domicile et laboratoires de biologie médicale du département pour mise en œuvre immédiate.

Ces informations visent plus particulièrement, outre le responsable de l'établissement et le correspondant local de matériovigilance, le corps médical, le personnel soignant, les pharmaciens hospitaliers et les acheteurs.

Nous avons été informés de cas de transmission de virus de l'hépatite C, liés à une utilisation inadaptée d'appareils auto-piqueurs couramment utilisés pour la détermination de la glycémie capillaire, du fait du non-changement systématique pour chaque patient des éléments consommables du dispositif.

Je vous rappelle que ces dispositifs sont destinés à une utilisation individuelle et que la préférence doit toujours être donnée à l'utilisation de dispositifs auto-piqueurs à usage unique. Cependant, dans le cas où une utilisation par plusieurs patients d'un même dispositif auto-piqueur « à usages multiples » s'avère nécessaire, situation fréquente en milieu hospitalier notamment lors de la formation des diabétiques à l'auto-surveillance, il est indispensable de respecter les règles d'utilisation suivantes :

– mettre en place les éléments consommables neufs (lancette, embase...) juste avant l'utilisation par le patient;

– retirer impérativement après chaque utilisation les éléments consommables (lancette, embase...);

– procéder après utilisation à une désinfection efficace du corps du dispositif auto-piqueur, en respectant les recommandations du fabricant;

– respecter les instructions d'utilisation du fabricant.

Tous renseignements complémentaires peuvent être obtenus auprès du ministère du Travail et des Affaires sociales, Direction des Hôpitaux - Bureau des dispositifs médicaux (téléphone : 01 40 56 53 69 ; télécopie : 01 40 56 50 45) et Direction générale de la Santé - Bureau VS2 (téléphone : 01 40 56 51 38 - télécopie : 01 40 56 50 56).

Cette lettre-circulaire sera publiée au *Bulletin officiel* du ministère du Travail et des Affaires sociales.

Vous voudrez bien m'informer des difficultés rencontrées à l'occasion de son application.

Pour le ministre et par délégation :

Le Directeur des Hôpitaux,
Claire SAZY-MALAUURIE

Pour le ministre et par délégation :

Le Directeur général de la Santé,
Jean-François GIRARD