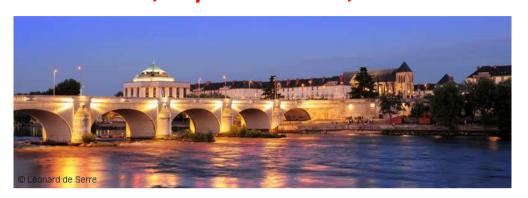
#### Réseau des Hygiénistes du Centre Journée Régionale de Formation 4 octobre 2016, Espace Malraux, Joué-les-Tours



# L'infection associée au virus de l'hépatite C et les professionnels de santé



Pr. Bruno Pozzetto GIMAP, EA 3064

Université et CHU de Saint-Etienne bruno.pozzetto@univ-st-etienne.fr







## Plan de la présentation

- Rappels succincts concernant le virus de l'hépatite C (HCV)
- Différentes modalités d'infections nosocomiales par HCV
  - Transmission directe de patient à soignant
  - Transmission indirecte de patient à patient
  - Transmission directe de soignant à patient
- Problématique générale de la transmission du virus des hépatites virales B et C et du virus de l'immunodéficience humaine aux patients par le personnel de santé : document du Haut Conseil de la Santé Publique intitulé « Prévention de la transmission soignant-soigné des virus hématogènes – VHB, VHC, VIH », Juin 2011, République française

http://nosobase.chu-lyon.fr/recommandations/hcsp/2011\_virusHematogenes\_HCSP.pdf

### Plus jamais ça!

#### Oregon, USA, oct. 2000

- donneur : homme de 40 ans, hypertendu et alcoolique, décédé d'une hémorragie cérébrale
- séronégatif HCV, transaminases normales, pas de signes cutanés de toxicomanie IV
- ARN positif ; génotype 1a (tests rétrospectifs)
- 91 organes et tissus prélevés dont 44 greffés à 40 donneurs (6 organes et 32 tissus)
- 8 contaminations confirmées (3 receveurs d'organes et 5 de tissus); découverte du 1er cas en juin 2002

## Plan de la présentation

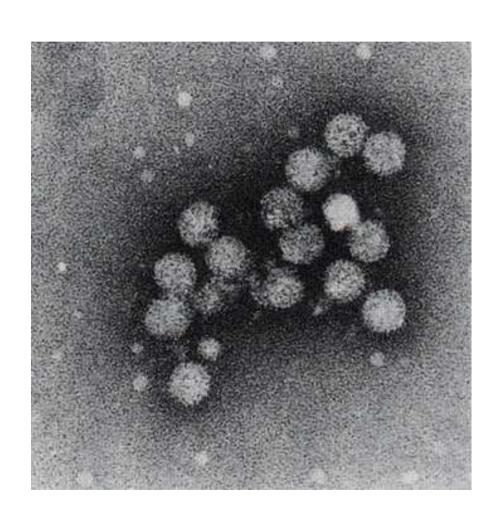
- Rappels succincts concernant le virus de l'hépatite C (HCV)
- Différentes modalités d'infections nosocomiales par HCV
  - Transmission directe de patient à soignant
  - Transmission indirecte de patient à patient
  - Transmission directe de soignant à patient
- Problématique générale de la transmission du virus des hépatites virales B et C et du virus de l'immunodéficience humaine aux patients par le personnel de santé : document du Haut Conseil de la Santé Publique intitulé « Prévention de la transmission soignant-soigné des virus hématogènes – VHB, VHC, VIH », Juin 2011, République française

http://nosobase.chu-lyon.fr/recommandations/hcsp/2011\_virusHematogenes\_HCSP.pdf

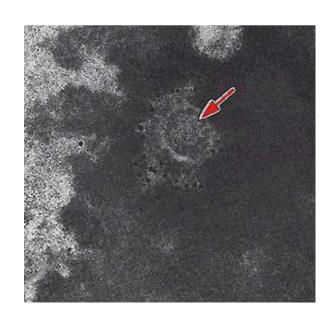
### VIRUS DE L'HEPATITE C

|                  | HAV                 | HBV                                    | HCV          | HDV                     | HEV          | GBV-C/HGV               | TTV                         |
|------------------|---------------------|--|--------------|-------------------------|--------------|-------------------------|-----------------------------|
| Découverte       | 1973                | 1963                                   | 1989         | 1977                    | 1989         | 1995/1996               | 1997                        |
|                  | Feinstone           | Blumberg                               | Houghton     | Rizzetto                | Bradley      | Mushahwar/Kim           | Okamoto                     |
| Taille (nm)      | 27                  | 42                                     | 50-60        | 36                      | 32-34        | 50-60                   | ?                           |
| Enveloppe        |                     | +                                      | +            | +                       |              |                         |                             |
| Acide            | ARN(+)              | ADN                                    | ARN(+)       | ARN(-)                  | ARN(+)       | ARN(⊦)                  | ADN                         |
| Nucléique        | monocat.            | bicat.                                 | monocat.     | monocat.                | monocat.     | monoca.                 | monocat.                    |
|                  | linéaire            | circulaire                             | linéaire     | circulaire              | linéaire     | linéaire                | circulaire                  |
|                  | 8,1 kb              | 3,2 kpb                                | 9,4 kb       | 1,7 kb                  | 7,6 kb       | 9,4 kb                  | 3,9 kb                      |
| Famille          | Picorna-<br>viridae | Hepadna-<br>viridae                    | Flaviviridae | Viroïdes                | Hepeviridae  | Flaviviridae            | Circoviridae ?              |
| Transmission     | Fécale-orale        | Parentérale<br>Sexuelle<br>Mère-enfant | Parentérale  | Parentérale<br>Sexuelle | Fécale-orale | Parenté ale<br>Sexu dle | Parentérale<br>Feçale-orale |
| Clinique:        |                     | Wicre-emant                            |              |                         |              |                         |                             |
| - f. fulminantes | oui                 | oui                                    | non          | oui                     | oui          | ?                       | nen                         |
| - f. chroniques  | non                 | oui                                    | oui          | oui                     | non          | non                     | nol                         |
| - cirrhose       | non                 | oui                                    | oui          | oui                     | non          | non                     | non                         |
| - cancer du foie | non                 | oui                                    | oui          | oui                     | non          | non                     | non                         |

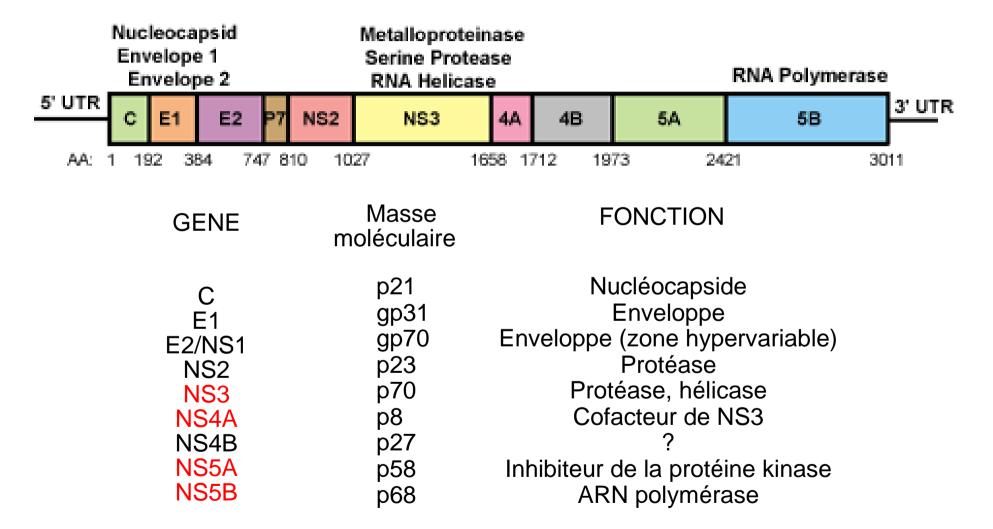
#### **MORPHOLOGIE**



Virus simple brin à ARN Taille : 50 nm Enveloppé Capside icosaédrique



## ORGANISATION GÉNOMIQUE



Cibles des nouveaux traitements antiviraux

#### **VARIABILITE GENETIQUE**

- Très grande (virus à ARN) : concept de quasi-espèces
- 6 génotypes et plus de 70 sous-types
- Classification de Simmonds :
  - génotype 1 : ubiquitaire ;
    - 1a : Europe de l'Ouest et Japon
    - 1b : Etats-Unis
  - génotype 2 : ubiquitaire ; fréquent en Asie
  - génotype 3 : ubiquitaire ; fréquent en Europe et aux Indes
  - génotype 4 : fréquent en Afrique (Égypte, Afrique noire)
  - génotype 5 : Afrique du Sud
  - génotype 6 : Asie du Sud-Est

#### **MODES DE TRANSMISSION**

Table 1 Distribution of main risk factors and hepatitis C virus genotypes in different countries worldwide (inspired from [13-15])

| Country  | Prevalence rate of HCV | Risk factors (≥ 10%)                                    |                                  | Most frequent (≥ 10%) |  |
|----------|------------------------|---|----------------------------------|-----------------------|--|
|          | infection              | Three top (or less)                                     | Level of confidence <sup>1</sup> | genotype(s) (%)       |  |
| Egypt    | 14.90%                 | Parenteral injections with multiuse syringe for         | High                             | 4 (93)                |  |
|          |                        | schistosomiasis   |                                  |                       |  |
|          |                        | Blood transfusion                                       |                                  |                       |  |
|          |                        | Needle reuse  |                                  |                       |  |
| Italy    | 5.20%                  | Parenteral injections with multiuse syringe for popular | Intermediate                     | 1 (62)                |  |
|          |                        | therapies   |                                  |                       |  |
|          |                        | Blood transfusion                                       |                                  | 2 (27)                |  |
|          |                        | IDU   |                                  |                       |  |
| Pakistan | 4.70%                  | Syringe/needle reuse                                    | High                             | 3 (68)                |  |
|          |                        | Surgery/dental work                                     |                                  | 1 (12)                |  |
|          |                        | Blood transfusion                                       |                                  |                       |  |
| Taiwan   | 4.40%                  | Medical injection                                       | High                             | 1 (48)                |  |
|          |                        | Blood transfusion                                       |                                  | 2 (40)                |  |
|          |                        | Acupuncture   |                                  |                       |  |
| Romania  | 3.50%                  | Dental work   | Intermediate                     | 1 (99)                |  |
|          |                        | Surgery   |                                  |                       |  |
|          |                        | Blood transfusion                                       |                                  |                       |  |
| Thailand | 2.80%                  | IDU   | Intermediate                     | 3 (53)                |  |
|          |                        | Tattooing   |                                  | 1 (33)                |  |
|          |                        | Blood transfusion                                       |                                  |                       |  |
| Spain    | 2.64%                  | Surgery/dental work                                     | Intermediate                     | 1 (65)                |  |
|          |                        | Syringe reuse   |                                  | 3 (20)                |  |
|          |                        | IDU   |                                  |                       |  |
| Vietnam  | 2%-2.9%                | Blood transfusion                                       | Low                              | 1 (47)                |  |
|          |                        | IDU   |                                  | 6 (47)                |  |
|          |                        | Tattooing   |                                  |                       |  |

Pozzetto, Memmi et al., World J Gastroenterol, 2014

| Russia       | 2%-2.5%     | Blood transfusion                               | Intermediate | 1 (56) |
|--------------|-------------|---|--------------|--------|
|              |             | IDU   |              | 3 (35) |
|              |             | Acupuncture/tattooing                           |              |        |
| Israel       | 1.96%       | Blood transfusion                               | Intermediate | 1 (70) |
|              |             | IDU   |              | 3 (20) |
| Poland       | 1.90%       | Blood transfusion                               | Low          | 1 (58) |
|              |             | Healthcare-related occupational exposure        |              | 3 (31) |
|              |             | IDU   |              |        |
| Czech        | 1.5%-2%     | IDU   | Intermediate | 1 (79) |
| Republic     |             | Blood transfusion                               |              | 3 (20) |
|              |             | Surgery   |              |        |
| witzerland   | 1.25%-1.75% | IDU   | High         | 1 (51) |
|              |             | Healthcare-related occupational exposure        |              | 3 (30) |
|              |             | Blood transfusion                               |              |        |
| Portugal     | 1.50%       | IDU   | Low          | 1 (52) |
|              |             | Surgery   |              | 3 (34) |
|              |             | Sexual contacts                                 |              |        |
| China        | 1%-1.9%     | Syringe/needle reuse                            | Low          | 1 (60  |
|              |             | Blood transfusion                               |              | 2 (14  |
|              |             | Esophageal balloon                              |              | 6 (13  |
| Greece       | 1%-1.9%     | IDU   | Intermediate | 1 (47  |
|              |             | Blood transfusion                               |              | 3 (2)  |
|              |             | 2   |              | 4 (15  |
| India        | 1%-1.9%     | Blood transfusion                               | Intermediate | 3 (6)  |
|              |             | Syringe/needle reuse                            |              | 1 (3:  |
|              |             | Healthcare-related occupational exposure        |              | 13     |
| lapan        | 1%-1.9%     | Blood transfusion                               | Intermediate | 1 (63  |
|              |             | Syringe/needle reuse                            |              | 2 (25  |
|              |             | IDU   |              | - (    |
| Saudi Arabia | 1%-1.9%     | Blood transfusion                               | Low          | 4 (7   |
| Janua Arabia | 1/0-1///0   | Parenteral injections with multiuse syringe for | LOW          | 1 (14  |
|              |             | schistosomiasis                                 |              | 1 (1:  |
|              |             |   |              |        |
|              |             | Tattooing                                       |              |        |

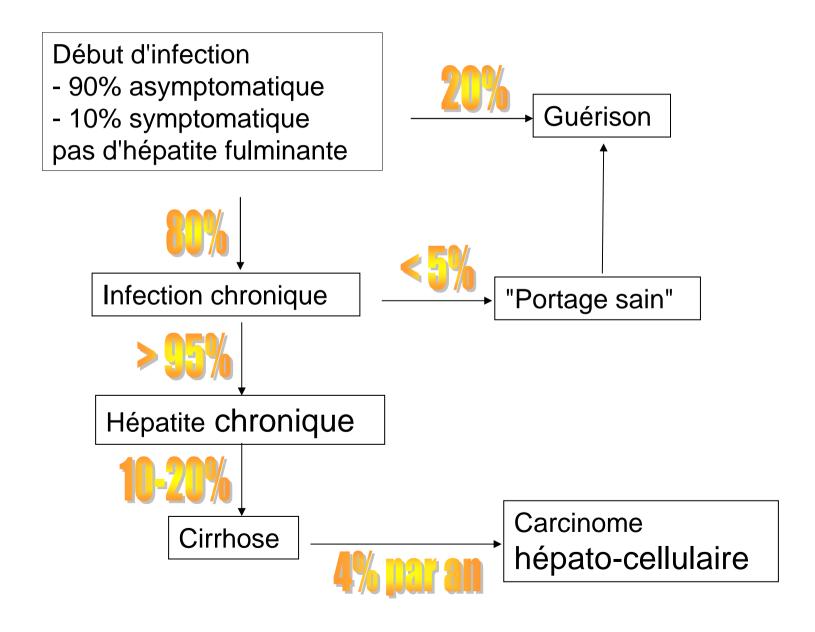
| Syria                 | 1%-1.9% | Blood transfusion                        | Intermediate  | 4 (59) |
|-----------------------|---------|--|---------------|--------|
|                       |         | Hemodialysis                             |               | 1 (29) |
|                       |         | Tattooing                                |               | 5 (10) |
| Brazil                | 1.40%   | IDU and nasal drugs                      | Not available | 1 (65) |
|                       |         | Syringe/needle reuse                     |               | 3 (30) |
|                       |         | Healthcare-related occupational exposure |               |        |
| Australia             | 1.30%   | IDU                                      | High          | 3 (31) |
|                       |         |  |               | 1 (14) |
| South Korea           | 1.30%   | Blood transfusion                        | Intermediate  | 1 (50) |
|                       |         | History of endoscopy                     |               | 2 (45) |
|                       |         | Tattooing                                |               |        |
| Canada                | 1.01%   | IDU                                      | Intermediate  | 1 (60) |
|                       |         | Blood transfusion                        |               | 3 (22) |
|                       |         | 8111                                     |               | 2 (15) |
| Scotland              | 1.00%   | IDU                                      | High          | 1 (47) |
|                       |         | Blood transfusion                        |               | 3 (47) |
|                       |         | Tattooing                                |               |        |
| Turkey                | 1.00%   | Blood transfusion                        | Low           | 1 (97) |
| •                     |         | Surgery                                  |               |        |
|                       |         | Dental work                              |               |        |
| France                | 0.84%   | IDU and nasal drugs                      | Intermediate  | 1 (57) |
|                       |         |  |               | 3 (21) |
| Norway                | 0.70%   | IDU                                      | High          | 1 (61) |
|                       |         |  |               | 3 (28) |
|                       |         |  |               | 2 (11) |
| England/              | 0.60%   | IDU                                      | High          | 1 (45) |
| Wales                 |         |  |               | 3 (40) |
| Hungary               | 0.60%   | Surgery                                  | Low           | 1 (97) |
|                       |         | Blood transfusion                        |               |        |
|                       |         | Tattooing                                |               |        |
| Sweden                | 0.59%   | IDU                                      | High          | 1 (45) |
|                       |         |  |               | 3 (34) |
|                       |         |  |               | 2 (19) |
| Germany               | 0.40%   | IDU                                      | High          | 1 (62) |
| and the second second |         |  |               | 3 (28) |

Pozzetto, Memmi et al., World J Gastroenterol, 2014

#### **POUVOIR PATHOGENE**

- Hépatites aiguës, en général anictériques et très souvent asymptomatiques (positivation des anticorps en plusieurs semaines)
- Hépatites chroniques (70-80% des cas) avec :
  - cirrhose (incidence de 20% après 10 d'évolution)
  - cancer du foie (risque de l'ordre de 5% au stade de cirrhose) mais pas de rôle direct
- Manifestations extra-hépatiques (cryoglobulinémies, auto-immunité ...)

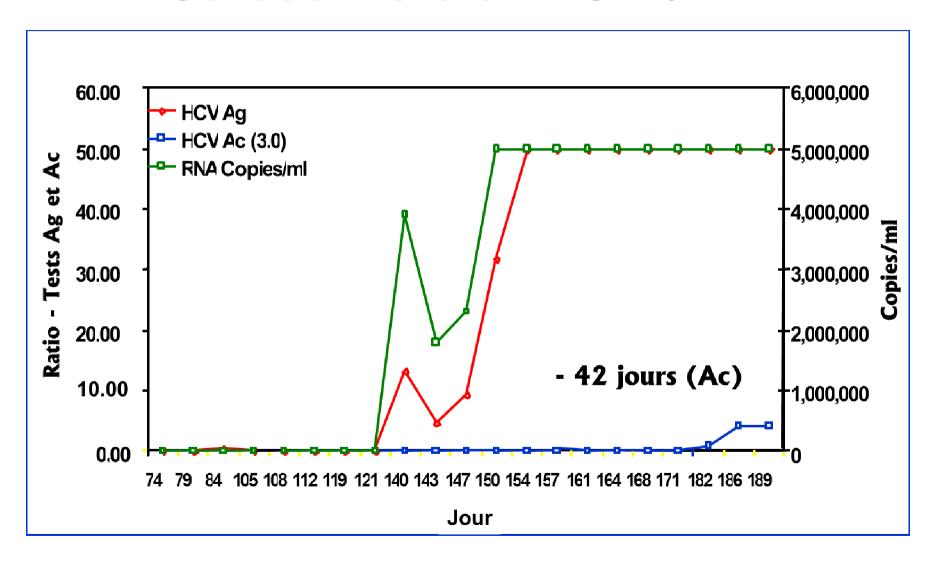
#### **HISTOIRE NATURELLE**



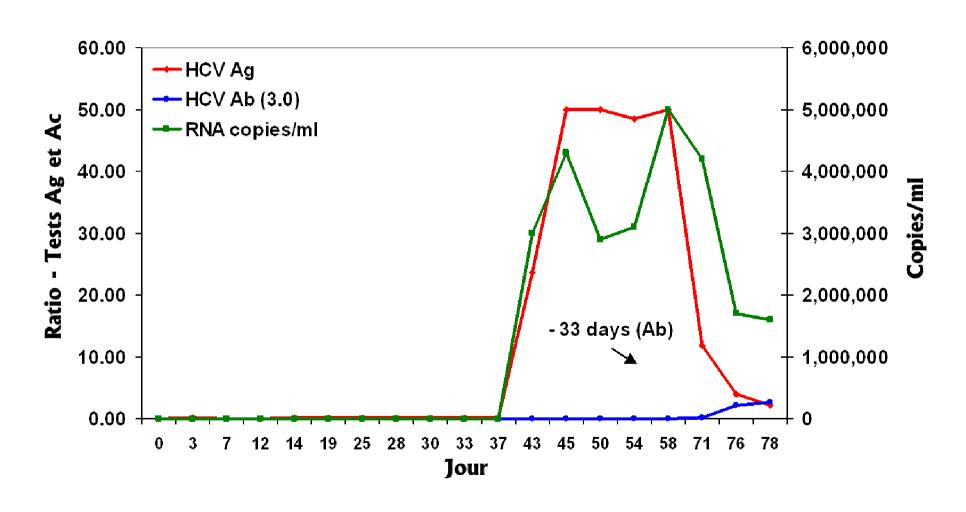
#### **DIAGNOSTIC VIROLOGIQUE**

- Tests sérologiques de dépistage par technique ELISA :
  - tests dits de 3<sup>ème</sup> génération (peu de faux +)
  - tests combinés antigène-anticorps
- Tests de confirmation :
  - obligatoire si sérologie initiale positive ou douteuse
  - fait sur un deuxième sérum par une autre technique
- Diagnostic direct :
  - détection de l'ARN par RT-PCR, TMA, NASBA ....
  - quantification de l'ARN (charge virale) par PCR en temps réel
  - détection de l'antigène de capside
  - génotypage

### **Evolution des marqueurs Séroconversion BCP 6211**



## **Evolution des marqueurs Séroconversion BCP 6225**

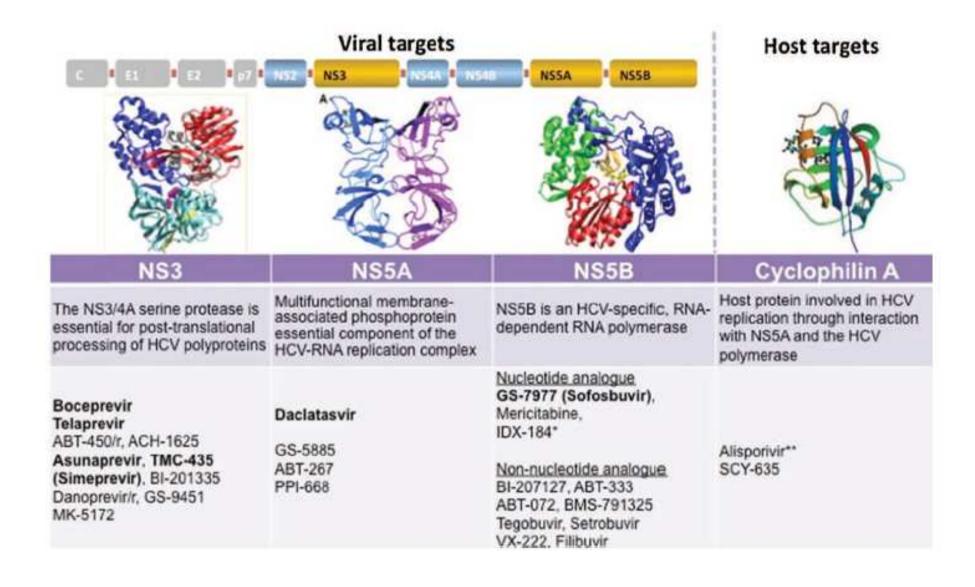


#### TRAITEMENTS ANTIVIRAUX

- Traitements « historiques » (avant 2013)
  - Interféron alpha recombinant
    - standard
    - pégylé
  - Ribavirine : analogue nucléosidique de la guanosine
- DAAs (Direct Acting Antiviral Drugs)
  - anti-protéases
  - inhibiteurs nucléosidiques de la polymérase (NS5B)
  - inhibiteurs non nucléosidiques de la polymérase
  - inhibiteurs de NS5A

#### **NOUVEAUX TRAITEMENTS ANTIVIRAUX**

(Pol & Corouge, MMI, 2014)



#### **NOUVEAUX TRAITEMENTS ANTIVIRAUX**

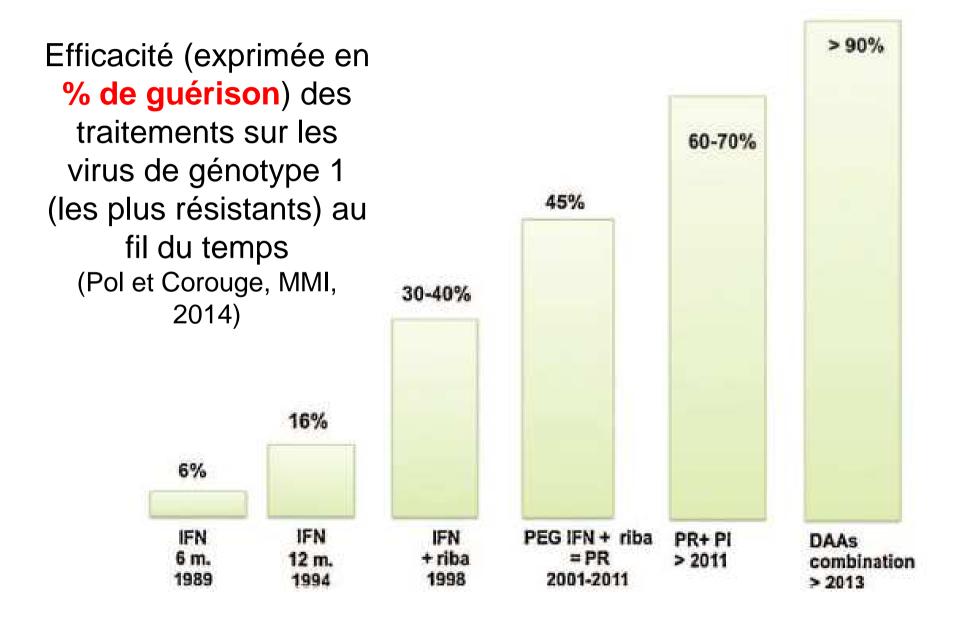
#### Molécules

- inhibiteur nucléosidique de NS5B :
   SOFOSBUVIR (Sovaldi®) Gilead
- inhibiteur de NS5A :
   DACLATASVIR (Daklinza ®) Bristol Myers Squibb
- nouveaux inhibiteurs de protéase (NS3/4A) :
   SIMEPREVIR (Olysio ®) Janssen-Cilag
   ASUNAPREVIR Bristol Myers Squibb

#### Caractéristiques

- grande efficacité sur tous les génotypes
- voie orale
- durée de traitement de 12 ou 24 semaines
- beaucoup moins d'effets secondaires
- coûts très élevés pour le moment (de l'ordre de 50.000 euros par traitement)

#### **NOUVEAUX TRAITEMENTS ANTIVIRAUX**



#### **AVENIR**

- Pas de perspective vaccinale à moyen terme
- Nouveaux traitements curatifs
- Traitement précoce à envisager
- Possibilité d'éradication virale
- Importance des précautions standard pour éviter les contaminations nosocomiales

## Plan de la présentation

- Rappels succincts concernant le virus de l'hépatite C (HCV)
- Différentes modalités d'infections nosocomiales par HCV
  - Transmission directe de patient à soignant
  - Transmission indirecte de patient à patient
  - Transmission directe de soignant à patient
- Problématique générale de la transmission du virus des hépatites virales B et C et du virus de l'immunodéficience humaine aux patients par le personnel de santé : document du Haut Conseil de la Santé Publique intitulé « Prévention de la transmission soignant-soigné des virus hématogènes – VHB, VHC, VIH », Juin 2011, République française

http://nosobase.chu-lyon.fr/recommandations/hcsp/2011\_virusHematogenes\_HCSP.pdf

## Différentes modalités d'infections nosocomiales par HCV

- Transmission directe de patient à soignant
  - voie percutanée
  - voie muqueuse (exceptionnel)





- Transmission indirecte de patient à patient
  - injection de produits sanguins
  - transplantation d'organes et de tissus
  - hémodialyse
  - endoscopie ...
- Transmission directe de soignant à patient









Percutaneous exposure



Blood products
Unsafe injections
Contaminated devices



Surgery Anesthesia

# Risque de blessure d'un soignant (AES)

- Quelques chiffres (2008)
  - 7,2 pour 100 chirurgiens
  - 6,5 pour 100 infirmières
  - 2,4 pour 100 médecins
- Facteurs de risque généraux
  - charge virale du sujet-source
  - volume de l'inoculum
  - temps de contact
  - transmissibilité du virus
- Facteurs de risque en chirurgie
  - spécialité chirurgicale (ch. viscérale, vasculaire, gynécoobstétricale, abdominale et orthopédique)
  - durée de l'intervention
  - caractère hémorragique de l'intervention

# Facteurs influençant la transmission virale en cas d'AES de patient à soignant et taux estimés de la transmission

| Virus | Mode de<br>sortie                   | Porte d'entrée   | Portage<br>chronique | Virémie Moyenne<br>(copies/ml sang) | Transmission<br>en cas d'AES |
|-------|-------------------------------------|--|----------------------|-------------------------------------|------------------------------|
| HBV   | Sanguine<br>Sexuelle<br>Allaitement | Percutanée<br>Transfusions<br>Muqueuse<br>Materno-fœtale | Oui<br>(10 %)        | 10 <sup>6</sup> à 10 <sup>9</sup>   | Environ 30 %                 |
| HCV   | Sanguine<br>Sexuelle<br>Autre ?     | Percutanée<br>Transfusions<br>Muqueuse<br>Materno-fœtale | Oui<br>(80 %)        | 10³ à 10⁴                           | Environ 3 %                  |
| HIV   | Sanguine<br>Sexuelle                | Percutanée<br>Transfusions<br>Muqueuse<br>Materno-fœtale | Oui<br>(100 %)       | 10¹ à 10³                           | Environ 0,3 %*               |

<sup>\*</sup> Transmission cutanéo-muqueuse : de l'ordre de 0,03 %

## Transmission directe de patient à soignant

- Prévalence globale de l'infection HCV seulement un peu augmentée par rapport à la population générale
- Facteurs de risque accru :
  - âge
  - ancienneté dans le métier
  - transfusion de produits sanguins
  - antécédents de piqures par des aiguilles
- Mode de transmission :
  - essentiellement parentéral (le plus souvent piqûre avec une aiguille creuse remplie de sang lors d'une injection à un patient séropositif)
  - modes de contamination anecdotiques :
    - projections (2 cas)
    - coup (1 cas)
    - morsure humaine (1 cas)

# Transmission directe de patient à soignant : HCV

• Résultats d'études longitudinales (Henderson, Clin Microbiol Rev, 2003, 16, 546)

| Reference                   | Yr             | Location   | No. of paren-<br>teral HCV<br>exposures | No. of<br>HCV<br>infections | % Of subjects infected |
|-----------------------------|----------------|--|---|-----------------------------|------------------------|
| Kiyosawa <sup>b</sup> (174) | 1991           | Japan  | 110                                     | 3                           | 2.7                    |
| Francavilla (116)           | 1992           | Italy  | 30                                      | 0                           | 0                      |
| Hernandez (152)             | 1992           | Spain  | 81                                      | 0                           | 0                      |
| Marranconi (210)            | 1992           | Italy  | 117                                     | 3                           | 2.6                    |
| Mitsui (222)                | 1992           | Japan  | 68                                      | 7                           | 10.0                   |
| Stellini (320)              | 1993           | Italy  | 30                                      | 0                           | 0                      |
| Sodeyama (318)              | 1993           | Japan  | 62                                      | 3                           | 4.8                    |
| Lanphear (187)              | 1994           | U.S.   | 50                                      | 3                           | 4.2                    |
| Perez-Trallero (244)        | 1994           | Spain  | 53                                      | 1                           | 2.0                    |
| Petrosillo (249)            | 1994           | Italy  | 61                                      | 0                           | 0                      |
| Ippolito et al.c            | 1994           | Italy  | 123                                     | 2                           | 1.6                    |
| Zuckerman (380)             | 1994           | U.K.   | 24                                      | 0                           | 0                      |
| Puro (268) <sup>d</sup>     | 1995           | Italy  | 97                                      | 1                           | 1.0                    |
| Puro (269) <sup>d</sup>     | 1995           | Italy  | 436                                     | 4                           | 0.6                    |
| Puro (270) <sup>d</sup>     | 1995           | Italy  | 61                                      | 0                           | 0                      |
| Arai (18)                   | 1996           | Japan  | 56                                      | 3                           | 5.4                    |
| Mizuno (223)                | 1997           | Japan  | 37                                      | 2                           | 5.4                    |
| Serra (309)                 | 1998           | Spain  | 443                                     | 3                           | 0.7                    |
| Takagi (309)                | 1998           | Japan  | 251                                     | 4                           | 1.6                    |
| Veeder et al.e              | 1998           | U.S.   | 9                                       | 2                           | 22.2                   |
| Hamid (137)                 | 1999           | Pakistan   | 53                                      | 2                           | 3.8                    |
| Hasan (140)                 | 1999           | Kuwait   | 24                                      | 0                           | 0                      |
| Baldo (22)                  | 2002           | Italy  | 68                                      | 0                           | 0                      |
| Regez (277)                 | 2002           | Netherlands  | 23                                      | 0                           | 0                      |
| Wang (277)                  | 2002           | Taiwan   | 14                                      | 1                           | 7.1                    |
| Total                       | 2-12 (100) ATA | and the latter of the latter o | 2,357                                   | 44                          | 1.9                    |

# Transmission directe de patient à soignant : recommandations

#### Prévention primaire

- respect des précautions standard (+++)
- éviter les expositions (en utilisant notamment des dispositifs de sécurité)

#### Stratégie post-exposition

- nettoyage et désinfection de la plaie
- déclaration de l'accident en médecine du travail
- suivi correct des anticorps anti-HCV et des transaminases (J0, M3, M6 et M12)
- identification du patient source et contrôle de ses sérologies vis à vis des virus transmis par le sang (<u>avec son accord</u>)

# Transmission directe de patient à soignant : recommandations

- Tests supplémentaires en cas de séropositivité du patient source :
  - détection de l'ARN viral (si négatif, risque de transmission nul)
  - intensification de la surveillance virale et biochimique monitoring du soignant : tests direct (ARN ou antigène) à 3 semaines post-exposition puis tous les 15 jours
  - pas d'argument pour débuter un traitement par interféron à ce stade (Nakano et al., 1995, J Gastroenterol Hepatol, 10, 609)
- En cas de positivation des tests directs chez le soignant :
  - le résultat doit être confirmé sur au moins 2 échantillons consécutifs
  - si confirmé, stratégie attentiste consistant à ne traiter que les sujets qui développent une infection chronique 2 à 4 mois après l'exposition
  - 100% de guérison avec les nouveaux traitements

## Transmission indirecte de patient à patient : HCV et produits sanguins

- Rôle majeur dans la dissémination du HCV jusqu'en 1990 (en France, 100.000 à 400.000 personnes ont été infectées par des produits sanguins)
- Tous les produits sanguins ont été incriminés :
  - produits sanguins labiles
  - produits sanguins stables (facteurs anti-hémophiliques, immunoglobulines)
- Actuellement, risque résiduel très bas, estimé en France à 1 pour 7 millions d'unités de sang transfusées (données 2008-2010)

# Transmission indirecte de patient à patient : HCV et greffes

- Presque tous les organes et tissus (notamment la cornée) peuvent transmettre HCV
- Dans la plupart des pays, les donneurs séropositifs pour HCV sont exclus (en Espagne, les reins de donneurs HCV+ sont acceptés)
- Malgré le dépistage sérologique, le risque de transmission n'est pas nul (fenêtre sérologique très longue de 2 à 3 mois)
- Intérêt des tests de dépistage directs (ARN, antigène ...)

# Transmission indirecte de patient à patient : HCV et hémodialyse

Prévalence élevée des anticorps anti-HCV chez les patients en hémodialyse, mais très variable d'un pays à l'autre :

- 3% en Hollande
- 5% au Danemark
- 10% en Allemagne
- 14% en Grande-Bretagne
- 15 à 42% en France
- 8 à 50% aux USA
- 34% en Slovenie
- 33 à 45% en Tunisie

- 55% au Japon
- 57% en Serbie
- 58% en Italie
- 59% à Taiwan
- 65% au Brésil
  - 71% au Koweit
  - 75% en Moldavie

Attention : ces chiffres sont des exemples basés sur un petit nombre d'études

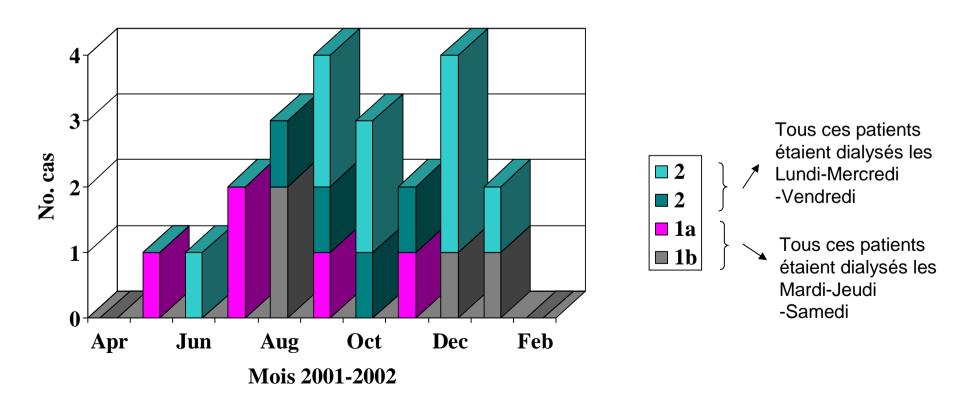
# Transmission indirecte de patient à patient : HCV et hémodialyse

Incidence annuelle des contamination par HCV en hémodialyse (Expertise Collective INSERM, 2003)

| Auteur, année     | Pays     | Nombre centres | Période   | Nombre patients | Incidence<br>annuelle (% |
|-------------------|----------|----------------|-----------|-----------------|--------------------------|
| Simon, 1994       | France   | 1              | 1980-1992 | 217             | 1.8 to 4.3               |
| Forms, 1997       | Spain    | 1              | 1991-1995 | 114             | 2.3                      |
| Jadoul, 1993 & 98 | Belgium  | 15             | 1991-1995 | 963             | 1.41 & 0                 |
| Fabrizi, 1998     | USA      | 4              | 1994-1995 | 274             | 0.73                     |
| Kobayashi, 1998   | Japan    | 7              | 1990-1995 | 179             | 1                        |
| Iwasaki, 2000     | Japan    | 1              | 1992-1997 | 142             | 0.9                      |
| Vladutiu, 2000    | Roumania | 1              | 1993-1998 | 180             | 6.7 to 10.2              |
| Scheeberger, 1998 | Holland  | 34             | 1997-1998 | 2286            | 0.5                      |
| Petrosillo, 2000  | Italy    | 58             | 1997-1998 | 3926            | 0.95                     |

# Transmission indirecte de patient à patient : HCV et hémodialyse

Epidémie d'infections nosocomiales à HCV dans un centre d'hémodialyse, Béziers, France, 2001-2002; 22 patients ont été contaminatés; 4 clones appartenant à 3 différents génotypes ont été identifiés par séquençage (Savey et al., 2005, ICHE, 26, 752-60).



## Etude effectuée en Tunisie, région centre entre 1998 et 2002 (thèse Samia Ben Othman)

- → Ac anti-HCV (90/276) : 32,6 %
- → ARN HCV: 25,7% (78,9 % des patients Ac anti-HCV)

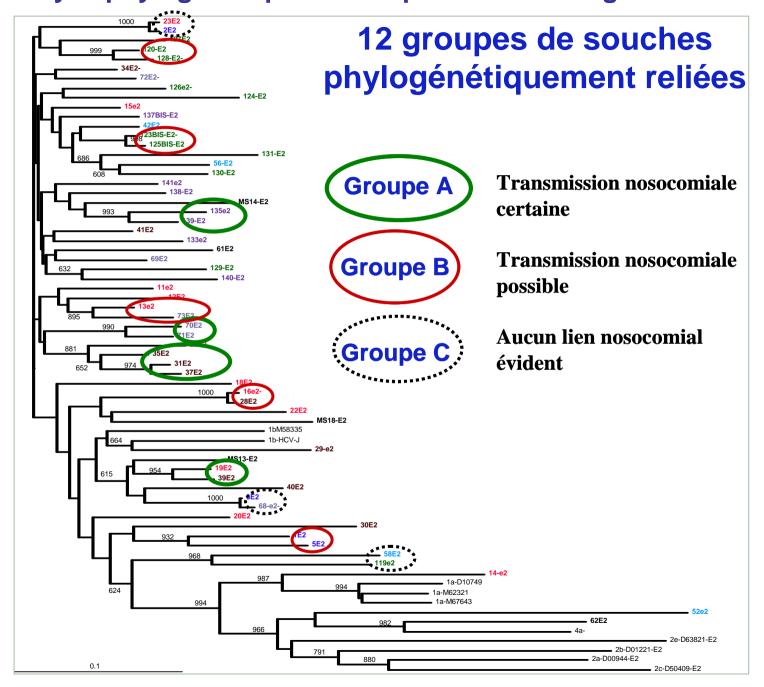
|           | Effectif | Ac+ /<br>PCR+ | Ac+ /<br>PCR- | Ac+ / PCR<br>non testée | Séroprévalence<br>(%) |
|-----------|----------|---------------|---------------|-------------------------|-----------------------|
| <b>C1</b> | 21       | 4             | 1             | 2                       | 33,3                  |
| C2        | 42       | 11            | 2             | 0                       | 30,9                  |
| C3        | 42       | 8             | 1             | 0                       | 21,4                  |
| C4        | 47       | 13            | 2             | 0                       | 31,9                  |
| <b>C5</b> | 46       | 13            | 5             | 0                       | 39,1                  |
| C6        | 40       | 13            | 1             | 1                       | 37,5                  |
| <b>C7</b> | 38       | 9             | 1             | 3                       | 34,2                  |
| Total     | 276      | 71 (25,7 %)   | 13 (4,7%)     | 6 (2,2 %)               | 32,6                  |

### Etude effectuée en Tunisie, région centre entre 1998 et 2002 (thèse Samia Ben Othman)

- Densité d'incidence (83 nouveaux cas jusqu'à 2001/ nombre total d'années de dialyse des 276 patients) : 4,4 % / année de dialyse
- → Incidence (20 nouveaux cas sur 213 entre 1998 et 2002) : 2,34 % / an

|            | 1998 | 1999 | 2000 | 2001 | 2002 | Total |
|------------|------|------|------|------|------|-------|
| C2         |      | 2    | -    | -    | -    | 2     |
| <b>C</b> 3 | -    | -    | -    | 1    | -    | 1     |
| <b>C5</b>  | 2    | -    | 2    | 3    |      | 7     |
| C6         | -    | 1    | 1    | 1    | 3    | 6     |
| <b>C7</b>  | -    | -    | -    | -    | 4    | 4     |
| Total      | 2    | 3    | 3    | 5    | 7    | 20    |

#### Analyse phylogénétique des séquences de la région E2/HVR1



## Transmission indirecte de patient à patient : HCV et hémodialyse

- Modes de contamination (transfusions exclues)
  - contamination croisée par le biais des soignants
    - non respect des précautions standard (illustrée par la detection de l'ARN du HCV sur les mains des soignants : Alfurayh, 2000, Am J Nephrol, 20, 103)
    - manque de personnel
    - éclaboussures de sang entre patients
    - partage de dispositifs médicaux (i.e. flacons multidoses)
  - machines d'hémodialyse
    - rôle souvent évoqué mais jamais prouvé
    - contamination possible de la machine via les filtres externes utilisés pour surveiller la pression artérielle du patient

#### Determinant Roles of Environmental Contamination and Noncompliance with Standard Precautions in the Risk of Hepatitis C Virus Transmission in a Hemodialysis Unit

Emmanuelle Girou,<sup>12</sup> Stéphane Chevaliez,<sup>2</sup> Dominique Challine,<sup>2</sup> Michaël Thiessart,<sup>1</sup> Yoann Morice,<sup>2</sup> Philippe Lesprit,<sup>1</sup> Latifa Tkoub-Scheirlinck,<sup>1</sup> Sophan Soing-Altrach,<sup>1</sup> Florence Cizeau,<sup>1</sup> Celine Cavin,<sup>1</sup> Martine André,<sup>3</sup> Djamel Dahmanne,<sup>3</sup> Philippe Lang,<sup>3</sup> and Jean-Michel Pawlotsky<sup>2</sup>

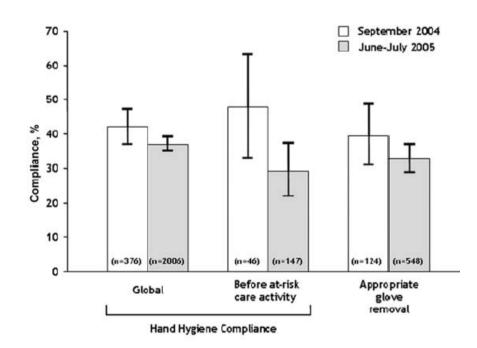
<sup>1</sup>Infection Control Unit, <sup>2</sup>French National Reference Center for Viral Hepatitis B, C, and delta, Department of Virology & INSERM U635, and <sup>3</sup>Nephrology Ward, Henri Mondor Hospital, Assistance Publique—Hôpitaux de Paris, Université Paris 12, Créteil, France

Table 1. Environmental samples containing hemoglobin and/ or hepatitis C virus (HCV) RNA.

|                            | No. of  | Positive<br>samples, no. (%) |         |  |
|----------------------------|---------|------------------------------|---------|--|
| Sample site                | samples | Hemoglobin                   | HCV RNA |  |
| Dialysis machine           | 663     | 36 (5)                       | 4 (11)  |  |
| Shared waste cart          | 27      | 24 (89)                      | 2 (8)   |  |
| Patients' removable table  | 9       | 6 (67)                       | 0 (0)   |  |
| Miscellaneous <sup>a</sup> | 41      | 16 (39)                      | 0 (0)   |  |
| Total                      | 740     | 82 (11)                      | 6 (7)   |  |

NOTE. HCV RNA-positive findings are percentages of the number of hemoglobin-positive samples.

a Including nursing preparation area, wheelchairs, and patient file cart.



Clinical Infectious Diseases 2008; 47:627–33

## Transmission indirecte de patient à patient : HCV et hémodialyse

#### Mesures préventives

- respect des précautions standard (+++)
- surveillance biologique (le statut HCV doit être contrôlé par sérologie et PCR au moins à l'entrée du patient dans le centre et en cas d'élévation des transaminases)
- signalement des nouveaux cas aux autorités de santé
- réduction du réservoir viral en traitant les patients infectés
- isolement?

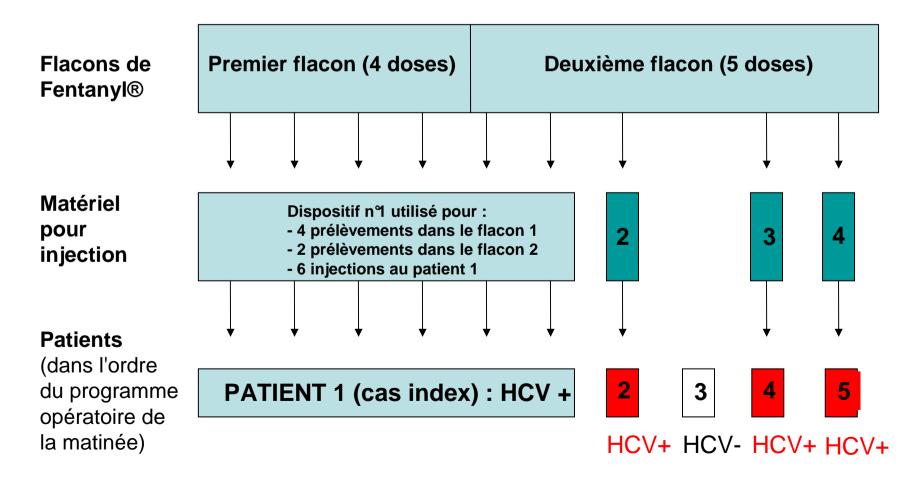
# POUR Efficacité démontrée pour HBV Pas de vaccin HCV Stratégie adaptée à chaque centre : - isolement géographique - isolement spatial CONTRE Infectivité du HCV limitée Manque de sensitibilité des tests serologiques Risque de surinfection par un autre virus Coût

## Transmission indirecte de patient à patient : HCV et autres situations

- Mécanisme de transmission identifié
  - matérial utilisé pour des injections
    - ré-utilisation de seringues ou d'aiguilles
      - cas de l'Egypte avec une prévalence de 18,1% de sujets infectés, essentiellement par du génotype 4, suite à l'injection de médicaments anti-bilharziens entre 1920 et 1980)
      - 71 hépatites C et 31 hépatites B susceptibles d'avoir été transmises par la réutilisation d'aiguilles et de seringues par un infirmier dans l'Oklahoma (Comstock, ICHE, 2004)
    - partage de flacons multidoses entre differents patients, l'un d'eux étant porteur de HCV (notamment au cours des inductions anesthésiques ou lors de scléroses de varices)

## Transmission indirecte de patient à patient : HCV et autres situations

Transmission de HCV par partage du même flacon de Fentanyl ®, Eure, France, Août 2001 (Germain, 2005, ICHE, 26, 789-92)



## Transmission indirecte de patient à patient : HCV et autres situations

- Mécanisme de transmission identifié (suite)
  - 2 cas documentés en endoscopie digestive
    - rétro-cathétérisme de la voie biliaire (Tennenbaum, 1993, Gastroenterol Clin Biol, 17, 763)
    - colonoscopie avec biopsie (Bronowicki, 1997, NEJM, 337, 237)
  - 34 enfants du même hôpital, présentant une mucoviscidose ou un diabète, infectés entre 1983 et 1991 par un glucosemètre (Désenclos, 2001, ICHE, 22, 701)
- Mécanisme de transmission non élucidé
  - 37 cas de contamination dans une unité d'hématologie en Suède entre 1990 et 1993 (Allander, 1995, Lancet, 345, 603)
  - 10 patients contaminés dans une unité d'oncologie pédiatrique en Suède entre 1990 et 1993 (Widell, 1999, Ann Intern Med, 130, 130)
  - transmission de HCV à 2 femmes à l'occasion d'un prélèvement d'ovocytes dans le cadre d'une tentative de procréation médicalement assistée (Lesourd, 2000, Hum Reprod, 15, 1083)
  - études pharmacologiques (Saginur, 2001, ICHE, 22, 697; Larghi, 2002, Hepatology, 36, 993) ....

## Transmission indirecte de patient à patient : prévention

- Respect des précautions standard (++++)
- Utilisation de matériel et de flacons à usage mono-patient
- Procédures correctes de désinfection des endoscopes
- Dans certains pays, pinces à biopsie à usage unique
- Audit des procédures d'hygiène préconisées lors des actes invasifs

### Transmission soignant-soigné: HBV, HCV, HIV

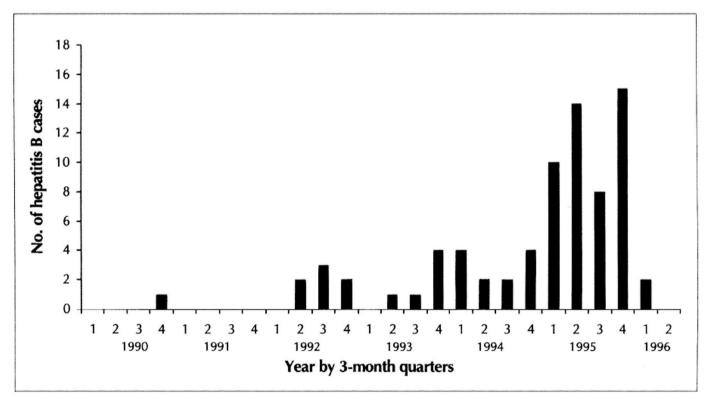
- Concept de charge virale (CV)
  - disponibilité de techniques quantitatives ultrasensibles pour les 3 virus
  - risque proportionnel à l'intensité de la CV
  - pas de comparabilité des CV entre les différents virus (et parfois même pour un même virus si techniques différentes)
- Etude virus par virus
  - rappels virologiques succincts
  - transmission soignants patients

#### **HBV**

- Fin décembre 1994, 42 « clusters » de transmission du HBV concernant 375 patients (rapport GERES)
- 17 publications impliquant :
  - 3 orthopédistes
  - 3 obstétriciens
  - 4 chirurgiens cardio-vasculaires
  - 5 autres spécialités chirurgicales
  - 1 technicien d'électro-encéphalographie
  - 1 acuponcteur
- Au moins 37 cas primaires et 129 cas découverts rétrospectivement

Soignant source : technicien de neurologie positif pour l'antigène HBe du HBV Nombre de soignants contaminés : 75

Origine de la transmission : non port de gants, manque d'hygiène Confirmation d'une partie des cas par séquençage d'une partie du gène S



CMAJ 2000;162:1127-1131

Distribution of hepatitis B cases among patients attending electroencephalogram (EEG) clinics in Toronto, Canada, between 1990 and 1996, by date of EEG

#### **HCV**

- 11 publications impliquant :
  - 2 obstétriciens
  - 2 chirurgiens cardio-vasculaire
  - 1 orthopédiste
  - 3 autres spécialités chirurgicales
- Au moins 15 cas primaires et 5 cas découverts rétrospectivement

#### **HCV**

- Cas impliquant des chirurgiens ou des anesthésistes :
  - Angleterre, 1994, chirurgie cardiovasculaire, un patient (277 testés négatifs)
     (Duckworth, 1999, Commun Dis Public Health, 2, 188)
  - Espagne, 1988-1994, chirurgie cardiovasculaire, 5 patients (216 testés négatifs,
     1 infecté avec une autre souche) (Esteban, 1996, NEJM, 334, 555)
  - Angleterre, 1978-1999, chirurgie gynécologique, 8 patients (environ 4500 testés négatifs dans 11 hôpitaux) (Anonymous, Commun Dis Rep Wkly, 1999, 9, 387 & 2000, 10, 125)
  - Allemagne, 1999-2000, chirurgie orthopédique, 1 patient (204 testés négatifs,
     2 infectés avec une autre souche) (Ross, 2002, J Med Virol, 66, 461)
  - Germany, 1993-2000, chirurgie gynécologique, 1 patient (2279 testés négatifs,
     7 infectés avec une autre souche) (Ross, 2002, Arch Intern Med, 162, 805)
  - USA, 2002, anesthésie pour thoracotomie par un médecin présentant une infection aiguë à HCV, 1 patient (348 testés négatifs) (Cody, 2002, Arch Intern Med, 162, 345)
  - Angleterre, 2 études rétrospectives (Pugliese, 2000, ICHE, 21, 619):
    - 1900 patients opérés par le même chirurgien : 3 ont été infectés
    - 750 patients opérés par le même chirurgien : 1 a été infecté

#### **HCV**

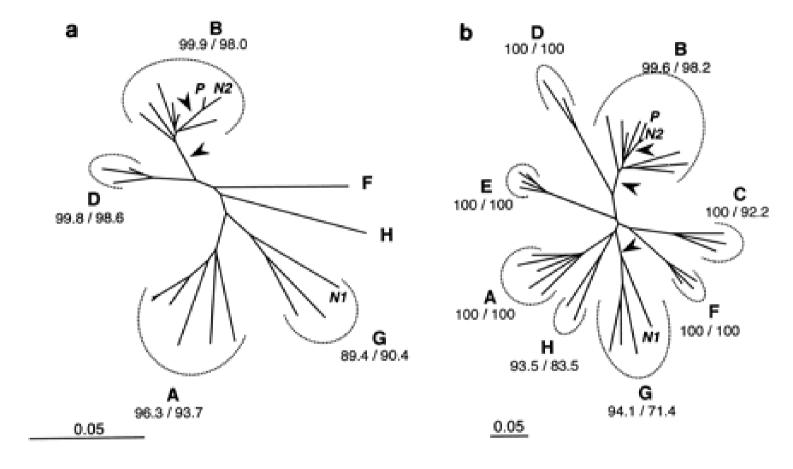
#### Autres cas "anecdotiques" :

- Transmission de HCV par un anesthésiste assistant (lui-même infecté par un patient) à 5 patients en 3 semaines. La transmission a eu lieu par le biais d'une lésion au doigt mal cicatrisée et non protégée par des gants (Ross, 2000, NEJM, 162, 805)
- Transmission de HCV de génotype 2a par un anesthésiste toxicomane
   IV à 33 patients en Israël (Shemer-Avni, 2007, CID, 45, e32)
- Injection de facteurs anti-hémophiliques par une mère infectée à son enfant (CDC, 2001, Morb Mortal Wkly Rep, 50, 1)
- Cas d'un médecin retraité ayant contaminé un grand nombre de patients dont une souche de génotype 5 dans la région de Clermont-Ferrand, France (Henquell, 2004, J Clin Microbiol, 42, 3030-3033)
- Soignants toxicomanes IV ayant contaminés de nombreux patients en s'injectant eux-mêmes les médicaments destinés à leurs patients :
  - contamination de 171 patients espagnols par un soignant s'injectant à lui-même des drogues destinées aux patients et réutilisant par la suite l'aiguille pour faire des injections aux patients (Bosch, 1998, Lancet, 351, 1415)
  - contamination d'au moins 9 patients dans le Colorado par un assistant de bloc opératoire (ProMED alert, July 2009)
  - contamination d'au moins 44 femmes dans un centre d'IVG en Australie par un anesthésiste toxicomane (ProMED alert, May-June 2010)

- 24 publications impliquant :
  - 5 obstétriciens
  - 4 orthopédistes
  - 7 autres spécialités chirurgicales
  - -6 dentistes
  - 1 médecin de ville
  - 1 infirmière
- 4 cas primaires et 5 cas découverts rétrospectivement

- Cas avérés ou suspectés de transmission :
  - un dentiste au stade SIDA en Floride, 1990, 6
    patients contaminés, mode de transmission mal
    élucidé (CDC, MMWR, 1990, 39, 489; Ciesielski et
    al., Ann Intern Med, 1992, 116, 798; Ou et al,
    Science, 1992, 256, 1165)
  - un chirurgien orthopédiste au stade SIDA, hôpital de St Germain-en-Laye, 1992-3, 1 patiente contaminée à l'occasion d'une prothèse totale de hanche (3 interventions); 3004 personnes recontactées, 967 testées (1329 interventions); aucun cas supplémentaire (Lot et al., Ann Intern Med, 1999, 130, 1; Blanchard et al., J Virol, 1998, 72, 4537)

- une infirmière co-infectée par HIV et HCV, patiente de 61 ans ayant subie une hystérectomie, 1996, clinique de Noisy-le-Sec; 7580 patients exposés; 2293 testés pour HIV: 0 + supplémentaires; 2215 testés pour HCV: 43 + (1,9%) (Goujon et al, J Virol, 2000, 74, 2525; Astagneau et al., Am J Infect Control, 2002, 30, 242)
- un obstétricien de Barcelone, femme ayant subi une césarienne, 2003, nouveau-né non infecté; 250 femmes exposées vérifiées HIV
  (Bosch, Lancet Infect Dis, 2003, 3, 261)



Arbres phylogénétiques du gène RT (a) et de la région d'enveloppe C2C4 (b).

P: patient; N1: infirmière 1; N2: infirmière 2

#### Rappels de prévalence

- Population générale (France métropoliaine)
  - HCV: 0,84% de séropositifs dont 65% d'infections chroniques
  - HBV : 0,65% de porteurs d'Ag HBs
  - HIV: 0,36% de séropositifs chez les 18-69 ans
- Chiffres peu différents chez les soignants malgré le risque AES en sus

## Estimation du nombre de SOIGNANTS (toutes fonctions confondues) porteurs chroniques de virus HBV, HCV ou HIV et pratiquant des actes à risque élevé de transmission soignant à soigné en France

|  | Taux bas<br>d'infection<br>HBV | Taux élevé<br>d'infection<br>HBV | Prévalence<br>Ac HCV<br>basse | Prévalence<br>Ac HCV<br>haute | Prévalence<br>Ac HIV<br>basse | Prévalence<br>Ac HIV<br>haute |
|--|--------------------------------|----------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| Nombre de soignants pratiquant<br>des gestes invasifs à haut risque<br>de recontact (A)                                      | 75 297                         | 75 297                           | 75 297                        | 75 297                        | 75 297                        | 75 297                        |
| Prévalence des marqueurs chez<br>les soignants (B) (estimation de<br>prévalence basse et haute des<br>marqueurs d'infection) | 0,8 %                          | 8 %                              | 0,5 %                         | 5 %                           | 0,05 %                        | 0,5 %                         |
| Taux de portage chronique du virus (C)   | 5 %*                           | 5 %*                             | 80 %**                        | 80 %**                        | 100 %                         | 100 %                         |
| Nombre de porteurs chroniques<br>de virus en l'absence de<br>traitement<br>(D = A x B x C)                                   | 30                             | 301                              | 301                           | 3 010                         | 37                            | 370                           |

<sup>\* 5 %</sup> de portage de virus chez les soignants porteurs de marqueurs d'infection par HBV

<sup>\*\*</sup> pour 80 % de portage chronique de HCV chez les soignants avec anticorps anti-HCV positifs

## Estimation du nombre de CHIRURGIENS porteurs chroniques de virus HBV, HCV ou HIV et pratiquant des actes à risque élevé de transmission soignant à soigné en France

|  | Taux bas<br>d'infection<br>HBV | Taux élevé<br>d'infection<br>HBV | Prévalence<br>Ac HCV<br>basse | Prévalence<br>Ac HCV<br>haute | Prévalence<br>Ac HIV<br>basse | Prévalence<br>Ac HIV<br>haute |
|--|--------------------------------|----------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| Nombre de chirurgiens<br>pratiquant des gestes invasifs à<br>haut risque de recontact (A)        | 22 002                         | 22 002                           | 22 002                        | 22 002                        | 22 002                        | 22 002                        |
| Prévalence des marqueurs (B) (estimation de prévalence basse et haute des marqueurs d'infection) | 0,8 %                          | 8 %                              | 0,5 %                         | 5 %                           | 0,05 %                        | 0,5 %                         |
| Taux de portage chronique du virus (C)   | 5 %*                           | 5 %*                             | 80 %**                        | 80 %**                        | 100 %                         | 100 %                         |
| Nombre de porteurs chroniques<br>de virus en l'absence de<br>traitement<br>(D = A x B x C)       | 9                              | 90                               | 88                            | 880                           | 11                            | 110                           |

<sup>\* 5 %</sup> de portage de virus chez les soignants porteurs de marqueurs d'infection par HBV

<sup>\*\*</sup> pour 80 % de portage chronique de HCV chez les soignants avec anticorps anti-HCV positifs

#### Risque relatif en chirurgie

- HBV : antigène HBe +
  - 0,24 à 0,024 pour 100 interventions
  - 1 cas sur 417 à 4167 interventions
  - ref CDC
- HCV: ARN HCV +
  - 0,014 +/- 0,002 pour 100 interventions
  - ref Ross et al, Arch Int Med, 2000
- HIV : sérologie +
  - 0,0024 à 0,00024 pour 100 interventions ; ref CDC
  - 0,00768 pour 100 interventions ; ref Philips et al.,
     JAMA, 1994

## Typologie des procédures à risque de contamination soignant-soigné

- Notion de « recontact » équivalent du concept anglo-saxon de « exposure prone procedures » pour qualifier ces interventions chirugicales à haut risque
- Néanmoins, cas de transmission soignantsoigné lors d'interventions à bas risque (notamment pour VHB en cas de charge virale élevée)
- Pas de classification universelle des procédures chirurgicales en fonction du critère « risque de transmission soignant-soigné »

#### Procédures chirurgicales à risque

- Nœuds effectués avec l'aiguille au bout du fil
- Mise en tension des tissus avec les doigts pendant une suture de peau à l'aiguille droite
- Utilisation des doigts en position aveugle pour le positionnement d'une broche
- Utilisation de fils métalliques pour sutures tendineuses
- Palpation digitale de l'aiguille lors d'une suture
- Fermeture de la paroi thoracique à l'aide de fil métalliques
- Passage de la peau par une alène pour redon
- Passage des instruments coupants / tranchants

| Groupe | Conditions  | Exemples  |
|--------|---|---|
| 1      | <ul> <li>mains gantées habituellement visibles et en dehors du corps</li> <li>risque faible de blessures au niveau des mains du soignant par des instruments tranchants ou des tissus</li> </ul>  | anesthésies locales lors de<br>soins dentaires<br>ablation d'hémorroïdes<br>épisiotomie |
| 2      | <ul> <li>doigts pas toujours visibles</li> <li>risque peu probable de blessures par du matériel tranchant ou des tissus durs et acérés (esquilles osseuses, dents)</li> <li>une blessure du soignant est facile à objectiver pour faire en sorte d'éviter une exposition du patient sur une plaie ouverte</li> </ul>  | chirurgie buccale<br>appendicectomie  |
| 3      | <ul> <li>doigts non visibles pendant une bonne partie de l'intervention ou pendant des phases critiques</li> <li>risque de blessures au niveau des mains du soignant par du matériel tranchant ou des tissus durs et acérés (esquilles osseuses, dents)</li> <li>l'exposition du patient au sang du soignant pourrait ne pas être visualisée, au moins dans l'immédiat</li> </ul> | hystérectomie<br>césarienne<br>chirurgie à cœur ouvert<br>chirurgie orthopédique        |

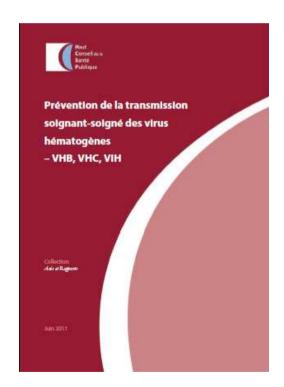
#### Plan de la présentation

- Rappels succincts concernant le virus de l'hépatite C (HCV)
- Différentes modalités d'infections nosocomiales par HCV
  - Transmission directe de patient à soignant
  - Transmission indirecte de patient à patient
  - Transmission directe de soignant à patient
- Problématique générale de la transmission du virus des hépatites virales B et C et du virus de l'immunodéficience humaine aux patients par le personnel de santé : document du Haut Conseil de la Santé Publique intitulé « Prévention de la transmission soignant-soigné des virus hématogènes – VHB, VHC, VIH », Juin 2011, République française

http://nosobase.chu-lyon.fr/recommandations/hcsp/2011\_virusHematogenes\_HCSP.pdf

## Prévention de la transmission soignant-soigné des virus hématogènes – VHB, VHC, VIH

Elizabeth Bouvet
Frédérique Delatour
Jean-François Gehanno, rapporteur
Anne Gervais
Bruno Grandbastien
Florence Lot
Hélène Peigue-Lafeuille
Pierre Pothier
Bruno Pozzetto, président
Christian Rabaud



Juin 2011

http://nosobase.chu-lyon.fr/recommandations/hcsp/2011\_virusHematogenes\_HCSP.pdf

#### **PLAN**

- 1. Introduction
- 2. Prévalence des hépatites virales B et C, et du VIH
  - 2.1. En population générale
  - 2.2. Chez les soignants
- 3. Quelles sont les situations pouvant entrainer une contamination du soignant au soigné ?
  - 3.1. Risque de blessure d'un soignant
  - 3.2. Cas particulier de la transmission indirecte
  - 3.3. Existe-t-il une typologie des procédures à risque de contamination soignant soigné ?
- 4. Quels sont les risques de transmission soignant-soigné en fonction du type de virus en cause ?
  - 4.1. Concept de charge virale
  - 4.2. Virus de l'hépatite B
    - 4.2.1. Rappels virologiques succincts
    - 4.2.2. Transmission du VHB entre soignants et patients
  - 4.3. Virus de l'hépatite C
    - 4.3.1. Rappels virologiques succincts
    - 4.3.2. Transmission du VHC entre soignants et patients
  - 4.4. Virus de l'immunodéficience humaine
    - 4.4.1. Rappels virologiques succincts
    - 4.4.2. Transmission du VIH entre soignants et patients

#### PLAN (suite)

- 5. Mesures de prévention du risque de transmission soignant soigné
  - 5.1. Eviter la contamination des soignants
    - 5.1.1. Respect des précautions standard
    - 5.1.2. Vaccination obligatoire contre le VHB
  - 5.2. Identifier les soignants infectés
    - 5.2.1. Diagnostic précoce des soignants infectés
    - 5.2.2. Dépistage des soignants infectés
  - 5.3. Mesurer et réduire la charge virale des soignants infectés
  - 5.4. Proposer une démarche responsable aux soignants infectés
  - 5.5. Autres considérations
    - 5.5.1. Indemnisation des soignants
    - 5.5.2. Information des futurs professionnels de santé
    - 5.5.3. Information des patients
- 6. Mise en place d'une Commission nationale d'évaluation du risque de contamination soignant-soigné
  - 6.1. Missions de la commission
  - 6.2. Modalités de saisine et de rendu des avis
  - 6.3. Portée des avis
- 7. Références bibliographiques

#### Introduction

- Justification d'un seul rapport pour les 3 virus :
  - risque de formes chroniques graves
  - mêmes stratégies NON spécifiques de prévention
  - conduite à tenir vis-à-vis des professionnels contaminés très similaires
- Recommandations en direction de TOUS les professionnels de santé
  - ensemble des soignants médicaux et paramédicaux susceptibles de prodiguer des soins à des patients;
  - professionnels en soins dentaires ;
  - étudiants du domaine de la santé (médecine, pharmacie, odontologie, obstétrique, infirmiers, aidessoignants, biologistes et techniciens de laboratoire préleveurs ...).

#### Situations à risque

- Pour qu'une transmission soignant-soigné survienne, il faut que le sang du soignant ou un liquide biologique contaminé par son sang entre en contact avec une muqueuse, un tissu, le site opératoire ou la peau lésée du patient.
- Deux grands modes de transmission :
  - directe, sans intervention de matériel intermédiaire
  - indirecte le plus souvent, impliquant une contamination d'un matériel par le sang du soignant suite à un AES passé inaperçu

## Mesures de prévention du risque de transmission soignant soigné

- 1. Eviter la contamination des soignants
  - Respect des précautions standard
  - Vaccination obligatoire contre le VHB
- 2. Identifier les soignants infectés
  - Diagnostic précoce des soignants infectés
  - Dépistage des soignants infectés
- 3. Mesurer et réduire la charge virale des soignants infectés
- 4. Proposer une démarche responsable aux soignants infectés
- 5. Autres considérations
  - Indemnisation des soignants
  - Information des futurs professionnels de santé
  - Information des patients

## 1. Eviter la contamination des soignants

- Respect des précautions standard (rôle +++ des matériels de sécurité pour la prévention des AES)
- Vaccination obligatoire contre VHB
  - schéma classique à 3 injections
  - nécessité de contrôler l'immunité par des tests sérologiques (anticorps anti-HBs et anti-HBc)
  - taux protecteur : Ac anti-HBs ≥ 100 UI/I <u>OU</u>
     ≥ 10 UI/I avec Ac anti-HBc négatifs
  - en l'absence de réponse, on peut proposer jusqu'à 6 injections

#### 2. Identifier les soignants infectés

- Diagnostic précoce des soignants infectés
  - surveillance lors des AES
- Dépistage des soignants infectés
  - non obligatoire mais VOLONTAIRE
  - en pratique, 2 catégories de soignants :
    - si vaccination contre HBV contrôlée efficace une fois, il suffit de surveiller les Acs anti-VHC et VIH (une détermination au moins annuelle si actes à risque parait judicieuse)
    - dans le cas contraire, inclure aussi VHB dans la surveillance

## 3. Mesurer et réduire la charge virale des soignants infectés

- Détermination de la charge virale
  - établir un niveau d'infectiosité
  - proposer une éventuelle intervention thérapeutique (on rappelle la possibilité de guérison pour l'hépatite C)
- Deux situations extrêmes assez faciles
  - CV indétectable : aucune restriction d'activité mais surveillance +++
  - CV élevée (> 10<sup>4</sup> Ul/ml pour VHB et VHC et > 200 copies/ml pour VIH) : nécessité d'instaurer un traitement et d'en vérifier régulièrement l'efficacité si volonté de poursuivre des activités à risque
- Entre les deux, évaluation au cas par cas.

## 4. Proposer une démarche responsable aux soignants infectés

- Situation dans d'autres pays
- Propositions du groupe de travail
- 3 principes :
  - primum non nocere
  - tenir compte du caractère exceptionnel des transmissions soignants-soignés
  - droit pour le soignant à la confidentialité de son état de santé, en évitant toute stigmatisation
- Double responsabilisation :
  - du soignant qui doit :
    - s'informer volontairement et régulièrement sur son statut sérologique
    - faire prendre en charge sa pathologie en cas de dépistage positif
    - envisager un traitement ou une restriction d'activité en cas de CV détectable, à la lumière d'avis spécialisés
  - des institutions pour respecter la confidentialité des soignants infectés à la fois vis-à-vis des soignants et des autres patients

#### Résumé des recommandations relatives à la prévention du risque de transmission de soignant à soigné et au dépistage des personnels de soins dans 4 pays développés

|  | USA (1991)   | Royaume-Uni (1994)   | Australie (1996)  | Canada (1997)   |  |
|--|--|--|---|---|--|
| Dépistage  | Volontaire   | Vaccin et contrôle<br>HBV obligatoire<br>Volontaire pour HIV   | Volontaire  | Vaccin et contrôle<br>HBV obligatoire<br>Volontaire pour HIV<br>et HCV  |  |
| Déclaration aux autorités sanitaires ou tutelle      | Volontaire dans 16<br>états - Obligatoire<br>dans 27 | Volontaire   | Volontaire  | Volontaire  |  |
| Revue des pratiques<br>par un comité<br>d'experts    | Oui  | Possible   | Oui   | Possible  |  |
| Déclaration aux patients avant une intervention      | Oui  | Oui pour HBV   | Non   | Non   |  |
| Contrôle médical pour continuer l'activité           | Oui  | Oui  | Oui   | Oui   |  |
| Autorisation de<br>mener des<br>procédures invasives | Oui seulement si<br>accord d'un groupe<br>d'experts  | Oui, seulement si<br>avis du médecin du<br>travail et le médecin<br>traitant aidé ou non<br>par comité d'experts | Selon avis du<br>clinicien traitant<br>l'infection ou comité<br>d'experts | Oui seulement si<br>accord d'un groupe<br>d'experts réuni à la<br>demande du<br>soignant, des tutelles<br>ou de l'employeur |  |
| Favoriser le reclassement                            | Oui  | Oui  | Oui   | Oui   |  |
| Domaine<br>d'application des<br>directives           | Etat par état  | National   | National  | Provinces ou<br>Territoires   |  |

## 4. Proposer une démarche responsable aux soignants infectés

- Situation dans d'autres pays
- Propositions du groupe de travail
- 3 principes :
  - primum non nocere
  - tenir compte du caractère exceptionnel des transmissions soignants-soignés
  - droit pour le soignant à la confidentialité de son état de santé, en évitant toute stigmatisation
- Double responsabilisation :
  - du soignant qui doit :
    - s'informer volontairement et régulièrement sur son statut sérologique
    - faire prendre en charge sa pathologie en cas de dépistage positif
    - envisager un traitement ou une restriction d'activité en cas de CV détectable, à la lumière d'avis spécialisés
  - des institutions pour respecter la confidentialité des soignants infectés à la fois vis-à-vis des soignants et des autres patients

#### 4. Dépistage des soignants à risque

- Pas de dépistage systématique en France
  - études coût-bénéfice en défaveur
  - impossible d'évaluer correctement le risque sans un dépistage systématique des patients
  - question de la périodicité
- En revanche, forte incitation au dépistage volontaire, notamment dans le cadre des AES, d'autant que l'activité professionnelle est à risque (en l'absence d'AES, un contrôle annuel semble raisonnable)

#### 5. Autres considérations

- Indemnisation des soignants (et notamment financement du reclassement des soignants dépistés positifs)
- Information des futurs professionnels de santé (dépistage précoce, avis pour l'orientation ...)
- Information des patients
  - pas d'information a priori
  - information a posteriori (pouvant justifier un traitement prophylactique post-exposition ou des rappels de patients)

#### Point de vue des soignés

#### Questionnaire adressé à 3000 foyers américains 2353 réponses (89%)

|   | Strongly agree | Agree | Neutral | Disagree | Strongly disagree |
|---|----------------|-------|---------|----------|-------------------|
| Items   | (0/)           | (0/2) | (%)     | (%)      | (%)               |
| I would want to know if my doctor or dentist is infected with HIV   | 72             | 17    | 7       | 2        | 2                 |
| It should be mandatory for doctors and dentists who are infected with HBV or HCV to tell their patients before they provide medical care    | 58             | 24    | 13      | 3        | 2                 |
| A doctor who has HIV is more likely to infect patients than a doctor who has either HBV or HCV  | 4              | 6     | 43      | 21       | 26                |
| Doctors and dentists who are infected with HIV should be allowed to take care of patients as long as they use good infection control        | 15             | 23    | 28      | 16       | 18                |
| If my doctor or dentist started to use an instrument that appeared contaminated by blood or other body fluids, I would tell him/her to stop | 89             | 7     | 2       | 1        | 1                 |
| Physicians should be allowed to make their own choices about whether to treat patients with AIDS  | 23             | 24    | 25      | 16       | 12                |
| I think I may have been put at risk for HIV as a result of receiving medical care   | 2              | 3     | 9       | 12       | 74                |

Tuboku-Metzger et al., Am J Infect Control, 2005, 33, 299

#### **Commission nationale (1)**

- Il doit être créé une commission nationale consultative pour la prévention de la transmission soignant-soigné des virus VHB, VHC et VIH, dont la compétence pourra être élargie à d'autres virus à transmission hématogène.
- Cette commission aura pour objectif premier de protéger les patients, tout en évitant des restrictions abusives ou non justifiées de l'activité des soignants.
- Son champ d'action concernera exclusivement :
  - les soignants ou futurs soignants porteurs des virus VHB, VHC, VIH avec une charge virale détectable,
  - en cours d'activité ou postulant pour une inscription en école professionnelle, un emploi ou un stage en milieu de soins,
  - s'ils réalisent ou sont susceptibles de réaliser des actes invasifs à risque de transmission dans le cadre habituel de leur profession.
- Sa mission est de fournir des recommandations au (futur) professionnel de santé et de statuer sur la nécessité éventuelle de restriction d'activité de ces sujets.
- Cette commission inclut des experts de spécialités diverses (virologie, pathologie infectieuse, hépatologie, hygiène et santé publique, médecine du travail). Elle peut, selon les dossiers examinés, prendre avis de spécialistes de la discipline du soignant concerné.
- Une synthèse annuelle des décisions et de leur rationnel devra être élaborée par la commission et faire l'objet d'une large diffusion.
- La commission peut exercer en outre des fonctions d'expertise et de conseil individuel, de proposition d'actions éducatives et de réalisation de documents d'information.

#### **Commission nationale (2)**

- La Commission est saisie anonymement par un médecin en charge du postulant ou du professionnel de santé, incluant les médecins de prévention. Le soignant concerné doit être informé de cette saisine, mais il ne peut s'y opposer. La Commission peut également être saisie directement, de façon anonyme ou non, par le postulant ou le professionnel de santé infecté.
- La saisine est assortie d'une liste de renseignements comportant notamment les paramètres d'infectiosité et le type d'actes de soins effectués. La fiche de renseignements ne doit comporter aucun élément permettant d'identifier directement ou indirectement le soignant concerné, ni son lieu d'exercice. Elle devra être élaborée par la commission lors de sa création.
- Les avis de la commission portent sur des préconisations en termes d'activité du soignant, avec une durée de validité de ces préconisations et une recommandation éventuelle de suivi et de nouvel examen par la commission.
- La confidentialité la plus stricte des débats doit être assurée.
- Les avis sont rendus à l'auteur de la saisine. Si ce dernier est un médecin, l'avis de la commission doit être relayé par lui au professionnel ou postulant concerné.

#### Commission nationale (3)

- En cas de proposition de restriction d'activité, la mise en œuvre des préconisations de la Commission ne reposerait que sur la décision du soignant concerné qui devrait donc avoir reçu une information claire et précise sur les risques éventuels qu'il fait courir à ses patients.
- S'agissant d'un avis consultatif, celui-ci ne serait pas opposable. Le (futur) soignant devrait néanmoins avoir des arguments forts pour justifier de ne pas suivre l'avis, notamment en cas de problème ultérieur du fait du non suivi de cet avis.
- Il est enfin rappelé que :
  - aucun soignant informé de l'infectiosité d'un autre soignant ne peut en informer les Conseils des Ordres professionnels, seuls à même de prononcer d'autorité une suspension totale ou partielle d'un exercice;
  - en l'état actuel de l'interprétation de la règlementation, le médecin du travail ne peut prononcer de restriction d'aptitude dans une perspective autre que la protection de la santé du soignant concerné ou de ses collègues de travail.

#### Conclusions

Il apparait que la généralisation des précautions standard et le caractère obligatoire de la vaccination contre HBV ont considérablement réduit le risque de transmission de virus hématogènes des soignants aux soignés.

Les nouveaux outils virologiques permettent de suivre efficacement l'infectiosité des sujets porteurs de HBV, HCV ou HIV tandis que les progrès thérapeutiques permettent de réduire considérablement les risques de transmission, voire d'obtenir la guérison dans certains cas d'hépatite C. Tous ces éléments font qu'à l'avenir le risque de transmission de virus hématogènes d'un soignant à un patient devrait aller en se réduisant.

Néanmoins, pour les sujets exerçant ou désirant exercer une spécialité médicale comportant des gestes à risque, il apparait urgent de mettre en place une Commission consultative nationale chargée d'examiner les cas litigieux et de rendre des avis anonymes sur les restrictions durables ou temporaires d'activité du (futur) soignant infecté. Ainsi seraient préservés en toute transparence les intérêts des patients et des soignants.

#### Eléments bibliographiques

- Rapport GERES sur les AES et le risque de transmission des virus des hépatites B et C et de l'immunodéficience humaine de soignant à patient. Une revue réactualisée - juin 2000
- Risk and Management of Blood-Borne Infections in Health Care Workers. EM Beltrami, IT Williams, CN Shapiro, ME Chamberland, Clin Microbiol Rev, 2000, 13, 385-407
- Epidémiologie de la transmission soignant-soigné : F. Lot et J.C. Désenclos, HygieneS, 2003, XI, 96-100
- Transmission soignant-soigné: recommandations pour la prévention.
   P. Astagneau. HygieneS, 2003, XI, 182-5
- Hépatite C: transmission nosocomiale; état de santé et devenir des personnes atteintes. Expertise collective, Inserm, 2003, 257 pages
- Avis du Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France, section Maladies transmissibles, Relatif à la prévention de la transmission du virus de l'hépatite virale C (VHC) aux patients par les professionnels de santé, 26 septembre 2003
- Avis du Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France, section Maladies transmissibles, relatif à la prévention de la transmission du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) aux patients par les professionnels de santé, 17 juin 2005
- Information des patients exposés à un risque viral hématogène. Guide méthodologique. Coordination : A. Carbonne et G. Antoniotti. HygieneS, mars 2006