

## 3

## Transmission liée aux actes médicaux et chirurgicaux

L'existence d'une transmission nosocomiale du virus de l'hépatite C (VHC) est fortement suspectée. Cependant les données de la littérature sont peu nombreuses et ne permettent pas de quantifier avec exactitude le risque passé et le risque résiduel d'infection par le VHC liés aux actes médicaux « invasifs ». Les dernières études réalisées sur les facteurs de risque chez les patients ayant une hépatite aiguë C ou une séroconversion récente trouvent un antécédent récent d'acte médical « invasif » dans environ 30 % des cas. Bien que les conditions d'hygiène et d'asepsie se soient considérablement améliorées en 30 ans avec notamment la généralisation de l'usage unique et un respect plus strict des règles universelles d'hygiène, il est possible que la proportion des infections d'origine nosocomiale soit relativement stable alors que le nombre absolu de cas s'est effondré. Ce paradoxe s'explique par le fait que dans les années 1970-80, ce mode de contamination était peut-être relativement fréquent mais largement dominé par le risque lié à la transfusion alors qu'actuellement le nombre absolu de contaminations nosocomiales est probablement très faible mais le risque transfusionnel a quasiment disparu.

Les données de la littérature peuvent être classées en trois groupes :

- les études portant sur les facteurs de risque chez les patients ayant une hépatite C aiguë ou ayant fait une séroconversion récente. Ces études n'ont en général pas de grande valeur sur le plan épidémiologique car les données ne sont pas confrontées à celles d'une population témoin ;
- les études cas-témoins basées sur un questionnaire plus ou moins complet portant sur les antécédents. Elles comparent un groupe de malades infectés à un ou plusieurs groupes de témoins non infectés. Aucune de ces études n'est parfaite mais elles permettent la mise en évidence d'un risque de transmission du VHC associé à la pratique de certains actes médicaux ou chirurgicaux réalisés dans les années 1970-80. Ces études ne sont en général pas pertinentes pour évaluer le risque nosocomial résiduel. Par ailleurs, elles ne permettent pas de définir exactement les modes de contamination (acte lui-même, transfusion ignorée, matériel mal décontaminé, anesthésie, éventuellement transmission par le soignant...) ;
- les observations de transmissions de malade à malade ou de médecin à malade. La transmission est prouvée par l'analyse phylogénétique des

séquences d'ARN du VHC retrouvées chez le sujet contaminant et chez les sujets contaminés. Ces études n'ont aucune valeur sur le plan épidémiologique mais elles permettent parfois de définir des pratiques à risque et donc de corriger des erreurs et de sensibiliser les personnels aux règles universelles d'hygiène.

### **Évaluation du risque nosocomial chez les patients ayant une hépatite C aiguë ou ayant fait une séroconversion récente**

Ces études sont peu nombreuses et le nombre de malades inclus est en général faible. Un antécédent de geste médical « invasif » est retrouvé dans 23 à 45 % des cas.

Dans une étude belge réalisée de 1994 à 1997, il s'agissait de cystoscopie avec ou sans biopsie, d'urographie intraveineuse, de lithotripsie extracorporelle, de cholécystectomie par voie coelioscopique, de coloscopie et de gastroscopie avec biopsie (Delwaide et coll., 1998).

Dans une étude allemande réalisée de 1998 à 2001, cela concernait essentiellement des interventions chirurgicales (dentaire, cardiaque, gynécologique, digestive, ORL, vasculaire et dermatologique) (Jaeckel et coll., 2001).

Une étude française a recherché les facteurs de risque chez des donneurs de sang ayant fait une séroconversion entre deux dons. Entre le 1<sup>er</sup> janvier 1994 et le 31 décembre 2000, 159 donneurs de sang ont présenté une séroconversion anti-VHC. Le nombre de séroconversions a diminué au cours du temps avec 30 cas par an environ entre 1994 et 1996 et 14 cas par an entre 1999 et 2000. Parmi ces sujets, 112 ont pu être interrogés sur leurs facteurs de risque. L'exposition nosocomiale était le facteur de risque identifié le plus fréquemment (33 %), 18 % des patients présentaient un antécédent de geste médical « invasif » (endoscopie, arthroscopie...) et 15 % une intervention chirurgicale sans transfusion. Par ailleurs, aucun facteur de risque n'a pu être retrouvé chez 30 % des sujets interrogés (Pillonel et Laperche, 2001). Les résultats de cette étude semblent confirmer la persistance d'un risque nosocomial en France entre 1994 et 2000. Cependant, le nombre de nouveaux cas d'infection a diminué de moitié pendant cette période. Il est impossible à partir de ces données d'extrapoler sur le plan national le nombre absolu et le pourcentage de cas incidents car il s'agit d'une population présélectionnée par un interrogatoire dont le but est d'éliminer du don de sang les populations à risque d'infection par le VHC (toxicomanes entre autres). Ceci peut augmenter artificiellement la part relative liée au risque nosocomial par rapport au risque lié à la toxicomanie. D'autre part, l'absence de groupe contrôle ne permet pas de tirer des conclusions formelles sur le lien entre l'infection et un antécédent médicochirurgical plus ou moins récent.

## Évaluation du risque nosocomial à partir d'études cas-témoins

Sur six études cas-témoins publiées, quatre ont été réalisées en France (Andrieu et coll., 1995 ; Galindo-Migeot et coll., 1997 ; Merle et coll., 1999 ; Raguin et coll., 2002) et deux en Italie (Mele et coll., 1994 et 2001). Pour des raisons de pertinence, nous avons analysé toutes les études françaises et une seule étude italienne, qui a porté sur les facteurs de risque chez un grand nombre de sujets ayant une hépatite C aiguë (Mele et coll., 2001). Les quatre études françaises ont recherché les facteurs de risque chez des malades ayant une infection chronique par le VHC : dans deux d'entre elles (Andrieu et coll., 1995 ; Merle et coll., 1999), tous les cas connus étaient inclus, quels que soient les antécédents, alors que dans les deux autres, les malades avec des antécédents de transfusion, de toxicomanie intraveineuse, d'exposition professionnelle ou de contacts sexuels étaient exclus.

Une première étude a porté sur une population de 2 607 sujets hospitalisés en 1991 dans les services d'hépatogastroentérologie de la région parisienne (Andrieu et coll., 1995). Parmi ces patients, 147 étaient anti-VHC positifs (prévalence 5,6 %) et ont été comparés aux 2 460 patients anti-VHC négatifs. Les cas n'étaient pas sélectionnés en fonction des facteurs de risque.

Une étude cas-témoins en population générale a été réalisée à Toulouse entre 1990 et 1996 (Galindo-Migeot et coll., 1997). Les individus anti-VHC positifs ont été sélectionnés car ils n'avaient pas de facteur de risque reconnu. Ils ont été appariés sur l'âge et sur la période d'exposition à deux types de témoins séronégatifs : un issu de l'entourage familial du cas et un donneur de sang. Au total : 411 sujets ont été interrogés dont 164 cas, 103 témoins familiaux et 144 témoins donneurs de sang, ces deux groupes de témoins ont été regroupés pour l'étude analytique.

La troisième étude cas-témoins a été menée à Fécamp en population générale entre avril 1994 et septembre 1996 (Merle et coll., 1999). Il y avait 178 cas anti-VHC positifs, non sélectionnés, inclus et appariés à deux témoins. Le premier témoin était recruté par le médecin généraliste, il s'agissait du premier sujet consultant vu après le cas correspondant aux critères d'inclusion et donnant son accord écrit, le deuxième était tiré au sort sur le registre électoral de la commune de Fécamp par le centre coordinateur.

Une étude cas-témoins multicentrique française plus récente (Raguin et coll., 2002) a inclus, en 1997, 450 cas n'ayant aucun antécédent de transfusion ou de prise de drogue et les a comparés à 750 contrôles tirés au sort dans l'annuaire.

Toutes ces études ont utilisé des questionnaires préétablis plus ou moins complets et plus ou moins précis sur les antécédents médicaux et chirurgicaux.

Dans l'étude d'Andrieu et coll., un antécédent de biopsie per-endoscopique (endoscopie digestive, bronchique, urologique ou autre) était un facteur de

risque indépendant de contamination uniquement chez les sujets de plus de 45 ans (OR 2,7 ; IC 95 % : 1,4-5,4). Sur l'ensemble de la population et après exclusion des sujets ayant un antécédent de toxicomanie ou d'hépatopathie chronique, la biopsie per-endoscopique ressortait comme facteur indépendant de risque uniquement en analyse univariée (OR 5,2 ; IC 95 % : 1,6-16,5).

Dans l'étude de Galindo-Migeot et coll., la gastroscopie sans biopsie (OR 3,1 ; IC 99 % : 1,1-9,3) ou avec biopsie (OR 3,8 ; IC 99 % : 0,7-20,1), la coloscopie avec biopsie (OR 8,5 ; IC 99 % : 0,7-97,8) et la chirurgie de l'appareil génito-urinaire (OR 2,7 ; IC 99 % : 1,1-7,0) étaient les seuls facteurs indépendamment associés aux marqueurs sérologiques de l'hépatite. Aucune association significative n'était retrouvée pour les autres endoscopies (arthroscopie, bronchoscopie), ni pour les autres gestes chirurgicaux.

L'étude de Merle et coll. trouvait comme facteurs de risque indépendants un antécédent d'intervention chirurgicale (OR 2,5 ; IC 95 % : 1,00-6,36), de soins médicaux après un accident (OR 1,51 ; IC 95 % : 1,00-2,29) ou de soins nécessitant des injections (infiltrations, mésothérapie...) (OR 2,24 ; IC 95 % : 0,98-5,11). En revanche, un antécédent d'endoscopie digestive ne sortait pas comme facteur de risque indépendant.

Dans l'étude de Raguin et coll., de nombreux facteurs de risque indépendants d'infection par VHC étaient retrouvés. Cette étude confirmait le rôle possible de l'endoscopie digestive avec ou sans biopsie (OR 1,9 ; IC 95 % : 1,4-2,7). Un antécédent d'hospitalisation en chirurgie (OR 1,7 ; IC 95 % : 1,2-2,4) ou en médecine (OR 2,1 ; IC 95 % : 1,5-2,9) était également un facteur de risque indépendant. Les autres facteurs de risque indépendants étaient : une interruption volontaire de grossesse, des scléroses de varices des membres inférieurs, des traitements par électrocoagulation, des soins d'ulcères cutanés, l'acupuncture, des injections IM ou IV, des injections d'immunoglobulines anti-tétaniques.

Ces études montrent qu'un certain nombre d'hépatites C ont pu être dues à des contaminations nosocomiales, survenues dans la très grande majorité des cas largement avant 1990. Ainsi, dans l'étude de Galindo-Migeot et coll., 78 % des endoscopies ont été réalisées avant 1991. Les dates de la chirurgie génito-urologique étaient antérieures à 1985 pour 86 % des cas et 91 % des témoins. Ces études ne permettent donc pas véritablement de tirer des conclusions sur le risque nosocomial résiduel après 1990. Il est également à noter que les OR sont souvent peu importants et que l'intervalle de confiance inclut parfois 1, ce qui ne permet pas de tirer des conclusions formelles sur le risque d'infection par le VHC associé à certains actes.

Le risque résiduel a peut-être été mieux appréhendé dans une étude cas-témoins italienne qui s'est basée sur le registre italien des hépatites virales aiguës (SEIEVA) (Mele et coll., 2001). Le SEIEVA a été établi en 1985 et couvre 40 à 57 % de la population italienne. Entre 1994 et 1999, 1 023 cas avec un tableau clinique et biologique compatible avec une hépatite aiguë C

ont été comparés à 7 158 témoins ayant une hépatite aiguë A. Un questionnaire standardisé portant entre autre sur l'exposition à un risque parentéral dans les six mois précédant l'hépatite aiguë a été utilisé. Parmi les patients qui présentaient une hépatite aiguë C, 25 % (261/1 023) avaient eu au moins une procédure médicale « invasive » dans les six mois qui ont précédé la maladie contre seulement 4,9 % chez les patients ayant une hépatite aiguë A. Parmi les patients qui ont eu des endoscopies avec biopsie, 40 % (19/47) ont eu une biopsie endoscopique gastro-intestinale. L'analyse multivariée montrait que les hépatites C aiguës étaient associées avec différents types d'intervention chirurgicale, l'association la plus forte était retrouvée avec des interventions chirurgicales gynéco-obstétricales, digestives, cardiovasculaires et ophtalmologiques. Cette étude confirme le risque d'infection par le VHC en cas d'antécédents chirurgicaux et d'endoscopies avec biopsie. C'est la seule étude trouvant comme facteur indépendant de risque d'infection par le VHC les antécédents de chirurgie dentaire.

Les tableaux 3.Ia, 3.Ib et 3.Ic résument les résultats des analyses multivariées sur les facteurs de risque nosocomiaux d'infection par le VHC dans les différentes études.

**Tableau 3.Ia : Résultats<sup>§</sup> des analyses multivariées pour la chirurgie dans les différentes études cas-témoins**

	Galindo-Migeot 1997, France	Merle 1999, France	Raguin 2002, France	Mele 2001, Italie
Période de recrutement	1990-1996	1994-1996	1997-2001	1994-1999
Nb de cas/nb de témoins	164/247	178/319	450/757	1 023/7 158
Antécédents chirurgicaux	NS	2,5 (1,00-6,36)*	1,7 (1,2-2,4) <sup>1</sup>	
Chir. uro-génitale	2,7 (1,1-7,0)*	1,36 (0,87-2,13)		12,1 (5,6-26,3) <sup>1, 2</sup>
Chir. abdominale	NS	1,39 (0,66-2,92)		7,0 (3,2-14,9)*
Chir. ophtalmologique				5,2 (1,1-23,2)*
Chir. cardiovasculaire				4,4 (1,4-11,9)*
Chir. orthopédique	NS			3,5 (1,6-7,5)*
Chir. cervico-faciale	NS			
Soins après accident/ petite chirurgie		1,51 (1,00-2,29)*		3,0 (1,5-6,5)*

<sup>§</sup> Les résultats sont exprimés en *odds ratio* et en intervalle de confiance (à 95 % sauf pour l'étude de Galindo-Migeot où l'intervalle de confiance est à 99 %).

NS : non significatif en analyse univariée ; \* : significatif en analyse multivariée ; <sup>1</sup> : excepté chirurgie obstétricale ;

<sup>2</sup> : chirurgie gynéco-obstétrique pour les femmes uniquement

**Tableau 3.Ib : Résultats<sup>§</sup> des analyses multivariées pour l'endoscopie dans les différentes études cas-témoins**

	Andrieu 1995, France	Galindo-Migeot 1997, France	Merle 1999, France	Raguin 2002, France	Mele 2001, Italie
Période de recrutement	1991	1990-1996	1994-1996	1997-2001	1994-1999
Nb de cas/nb de témoins	147/2 460	164/247	178/319	450/757	1 023/7 158
Endoscopie (digestive, bronchique...)	NS				
Endoscopie ± biopsie			1,23 (0,79-1,92)	1,9 (1,4-2,7)*	2,1 (1,2-3,6)*
Gastroscopie sans biopsie		3,1 (1,1-9,3)*			
Gastroscopie avec biopsie		3,8 (0,7-20,1)*			
Coloscopie sans biopsie		1,5 (0,6-4,0)			
Coloscopie avec biopsie		8,5 (0,7-97,8)*			
Bronchoscopie		NS	NS	NS	
Biopsie (tout organe) per-endoscopique	2,7 (1,4-5,4) <sup>1</sup>		1,49 (0,85-2,63)	NS	

<sup>§</sup> Les résultats sont exprimés en *odds ratio* et en intervalle de confiance (à 95 % sauf pour l'étude de Galindo-Migeot où l'intervalle de confiance est à 99 %).

NS : non significatif en analyse univariée ; \* : significatif en analyse multivariée ; <sup>1</sup> : uniquement chez les sujets de plus de 45 ans

## Observations de transmissions nosocomiales du VHC

Différents articles ont relaté des transmissions nosocomiales du VHC en milieu hospitalier, de patient à patient, et aussi de personnel soignant à patient.

### Transmissions de médecin à malade

Deux articles ont rapporté des cas de transmission du VHC de chirurgiens à leurs patients. Un chirurgien cardiovasculaire espagnol a contaminé 5 malades parmi les 222 qu'il avait opérés entre 1988 et 1994. L'analyse phylogénétique a confirmé l'existence des mêmes souches virales chez le chirurgien et ses patients. Le risque cumulé de contamination sur la période était de 2,2 % (Esteban et coll., 1996).

Un patient anglais a fait en 1994 une hépatite C aiguë après une chirurgie cardiovasculaire. L'enquête a montré qu'il avait probablement été contaminé par un de ses chirurgiens, qui était infecté par un génotype 4 comme lui (aucune enquête phylogénétique n'a été réalisée). Les 278 autres patients opérés par le même chirurgien ont pu être testés pour le VHC. Seul le patient index a, semble-t-il, été contaminé. Il a été estimé que le risque de transmission était de 0,36 % (IC 95 % : 0,0061 %-1,98 %) (Duckworth et coll., 1999).

**Tableau 3.1c : Résultats<sup>§</sup> des analyses multivariées pour les facteurs de risque nosocomiaux (hors chirurgie et endoscopie) dans les différentes études cas-témoins**

	Andrieu 1995, France	Galindo-Migeot 1997, France	Merle 1999, France	Raguin 2002, France	Mele 2001, Italie
Période de recrutement	1991	1990-1996	1994-1996	1997-2001	1994-1999
Nb de cas/nb de témoins	147/2 460	164/247	178/319	450/757	1 023/7 158
Hospitalisation en médecine		NS	NS	2,1 (1,5-2,9)*	
Soins dentaires	NS	NS	NS	NS	2,8 (1,4-5,7)*
Proctologie	NS			NS	
Arthroscopie		NS		NS	
Mésothérapie, infiltrations Immunoglobulines anti-tétaniques		NS	2,24 (0,98-5,1)*, <sup>1</sup>	NS 1,7 (1,1-2,6)*	
Injections IM				1,4 (1,0-1,9)*	
Injections IV				1,7 (1,1-2,7)*	
Séances de désensibilisation		NS		NS	
Acupuncture	NS	NS	1,4 (0,87-2,27)	1,6 (1,1-2,2)*	
Liposuccion		NS			
Artériographie, coronographie			NS	NS	
Pédicure	NS	NS		1,8 (1,2-2,6)*	
Ponction lombaire, ponction pleurale			1,63 (0,77-3,44)	NS	
Soins dermatologiques			NS	NS	1,5 (0,5-4,7)
Sclérose de varice				1,7 (1,0-2,6)*	
Electrocoagulation				3,0 (1,2-7,7)*	
Soins d'ulcères				10,0 (2,4-42)*	
IVG			NS	1,8 (1,1-2,9)*	
Fausse couche			NS	NS	
Accouchement			NS	NS	

<sup>§</sup> Les résultats sont exprimés en *odds ratio* et en intervalle de confiance (à 95 % sauf pour l'étude de Galindo-Migeot où l'intervalle de confiance est à 99 %).

NS : non significatif en analyse univariée ; \* : significatif en analyse multivariée ; <sup>1</sup> : antécédent de mésothérapie, d'infiltrations ou d'injections

Une vaste enquête rétrospective a été menée en Allemagne auprès de 2 286 patientes opérées entre 1993 et 2000 par le même gynécologue après que ce dernier avait contaminé une de ses patientes lors d'une césarienne. Le dépistage sérologique a trouvé sept autres patientes anti-VHC positives. Cependant, l'analyse phylogénétique n'a pas retrouvé d'homologie entre les séquences d'ARN viral du chirurgien et des patientes, en dehors de la patiente index. Le risque de transmission cumulé était donc de 0,04 % (1/2 286, IC 95 % : 0,008 %-0,25 %) (Ross et coll., 2002).

Entre mai et juin 1998, une infection par le VHC a été constatée chez 5 patients qui venaient d'être opérés dans un hôpital allemand. L'enquête indépendante qui a été réalisée a permis de montrer que ces patients avaient probablement été contaminés par un infirmier anesthésiste qui était en phase d'infection aiguë. L'enquête virologique phylogénétique a montré que ce dernier avait été contaminé par une patiente en avril 1998. Cet infirmier préparait les seringues d'anesthésiques, mettait en place les cathéters veineux et artériels et intubait les malades. Il ne portait jamais de gants et il s'était blessé à un doigt au début du mois d'avril en ouvrant un flacon. Malgré le fait que la blessure n'était pas cicatrisée, il avait enlevé son bandage au bout de 4 jours. Il avait participé à 39 interventions chirurgicales entre le 28 avril 1998 (jour de sa contamination probable) et le 9 juin 1998 (date de la contamination du dernier patient) et par la suite, il a fait un tableau d'hépatite C aiguë ictérique entraînant un arrêt de travail. L'enquête faite auprès de l'ensemble du personnel a révélé plusieurs erreurs d'hygiène dans cet hôpital, notamment l'absence fréquente du port de gants par le personnel, l'utilisation et la réutilisation de flacons multidoses d'héparine, d'anesthésiques, de solutions salines avec changement de ces flacons tous les deux jours... (Ross et coll., 2000).

### **Transmissions de patient à patient**

Des cas de transmission de patient à patient ont été rapportés, soit sous forme de mini-épidémie, soit sous forme d'observation individuelle après la découverte d'une hépatite aiguë chez un sujet.

Entre 1990 et 1993, 37 malades hospitalisés dans une unité d'hématologie en Suède ont été contaminés par le VHC (Allander et coll., 1995). Une analyse des souches virales par séquençage de la région hypervariable du gène E2 a retrouvé cinq souches virales, chez respectivement 2, 3, 4, 6 et 15 malades. L'enquête virologique a permis d'éliminer une contamination par l'intermédiaire des transfusions ou par l'équipe médicale. Bien qu'aucune erreur méthodologique n'ait pu être mise en évidence, l'analyse phylogénétique a prouvé la transmission entre différents malades et donc une probable transmission nosocomiale.

46 Une autre épidémie survenue entre 1990 et 1993, a également été décrite, dans une unité d'oncologie pédiatrique suédoise (Widell et coll., 1999).

L'analyse phylogénétique des souches virales chez les dix patients ayant une infection a permis d'affirmer la transmission de malade à malade. Dans cette épidémie, la transfusion et le personnel médical ont pu être mis hors de cause. Bien qu'aucune preuve formelle n'ait pu être apportée, les auteurs de l'article ont suspecté une transmission par le biais de la réutilisation de mêmes flacons d'héparine d'un malade à un autre. La réutilisation d'un flacon multidoses d'héparine a également été fortement suspectée comme la cause d'une épidémie d'hépatite aiguë C survenue en Italie en 1995 chez quinze volontaires sains ayant participé à des études de pharmacocinétique. L'analyse phylogénétique a permis de démontrer qu'il y a probablement eu transmission du virus d'un sujet à tous les autres (Larghi et coll., 2002).

Une enquête épidémiologique et phylogénétique française a montré que 34 enfants sur 108 (31 %) atteints de mucoviscidose ou de diabète, hospitalisés dans le même établissement de soins entre 1983 et 1991, ont été contaminés par le VHC, probablement par l'intermédiaire d'un auto-piqueur pour la mesure de la glycémie capillaire (Desenclos et coll., 2001).

Un cas de transmission de malade à malade a été rapporté lors d'interventions chirurgicales orthopédiques au Danemark. L'analyse phylogénétique a confirmé qu'il existait la même souche virale chez les deux patients. Les auteurs suggèrent que la contamination aurait pu se faire *via* certains composants réutilisables du système de ventilation per-opératoire (Heinsen et coll., 2000).

La transmission par l'intermédiaire du système de ventilation per-opératoire avait également été suspectée dans la contamination de 5 patients australiens ayant été opérés le même jour, dans le même bloc opératoire, en 1993. Les experts avaient noté qu'aucun filtre n'était utilisé sur ce système de ventilation (Bowden et coll., 1997). Cependant, dans la mesure où il paraît peu probable que le VHC soit présent dans l'air expiré, cette voie de contamination a été remise en cause par plusieurs experts en hygiène (Raag, 1994).

Seuls 2 cas de transmission du VHC lors d'endoscopie digestive ont fait l'objet d'une publication. Le premier est survenu après un cathétérisme rétrograde des voies biliaires. Il n'y a pas eu d'analyse phylogénétique des souches virales mais la chronologie des événements cliniques et biologiques était compatible avec une contamination lors de cette procédure. Les auteurs de l'article ont incriminé une désinfection insuffisante de l'endoscope avec l'utilisation de glutaraldéhyde à 0,7 % au lieu de 2 % (Tennenbaum et coll., 1993).

Plus récemment, Bronowicki et coll. (1997) ont décrit la survenue en 1995 d'une hépatite aiguë C chez un couple six semaines après qu'ils avaient tous les deux passé une coloscopie. L'enquête a montré que le patient qui les avait précédés avait une hépatite chronique C. L'analyse phylogénétique des souches virales a mis en évidence une homologie des séquences, confirmant la

transmission d'un patient aux deux autres. L'analyse des procédures de désinfection des endoscopes a révélé des erreurs, avec notamment un défaut d'écouvillonnage des canaux opérateurs et peut-être un défaut de décontamination des pinces à biopsie. L'enquête a également révélé qu'il y avait peut-être eu un non respect des règles universelles d'hygiène, puisqu'il arrivait à l'anesthésiste de réutiliser la même seringue d'anesthésique d'un malade à l'autre. Il n'est donc pas certain que ce soit le matériel endoscopique qui ait été la source de la contamination.

### **Règles de bonnes pratiques pour éviter la transmission nosocomiale du VHC**

Les études montrent que la transmission nosocomiale du VHC est ou a été possible lors d'interventions chirurgicales ou d'actes endoscopiques, notamment digestifs. Cependant, mettre en évidence une augmentation du risque d'infection par le VHC en cas d'antécédent d'acte médicochirurgical particulier ne veut pas forcément dire que la contamination s'est faite par l'acte lui-même. Ainsi, la plupart des études cas-témoins ont tenu compte d'antécédents bien antérieurs à 1990. Il est donc possible qu'une partie des contaminations post-chirurgicales soient dues à des transfusions méconnues par le patient à une période où cette pratique était extrêmement répandue et à haut risque de transmission du VHC.

L'analyse des observations récentes d'infections nosocomiales indique qu'il existe souvent un non respect des règles universelles d'hygiène, notamment la réutilisation d'un même flacon multidoses d'un malade à un autre par l'anesthésiste. Or, une étude de pratiques réalisée dans les départements d'anesthésie des hôpitaux universitaires de Pittsburgh et du Michigan aux États-Unis en 1988 a signalé que cette pratique était très courante. Un questionnaire anonyme a été rempli par 48 anesthésistes seniors, 48 infirmières, 31 internes et 12 élèves infirmières en anesthésie. Les personnes interrogées avouaient réutiliser la même seringue d'anesthésique d'un malade à un autre : tout le temps pour 31 % d'entre elles, fréquemment pour 42 %, rarement pour 17 %. Seules 10 % des personnes interrogées ne réutilisaient jamais la même seringue. Par ailleurs, 98 % des personnes interrogées disaient utiliser un flacon multidoses ouvert par une autre personne inconnue et 75 % remplissaient des seringues usagées à partir d'un flacon multidoses (Kempen, 1989).

L'infection nosocomiale peut également se faire par l'intermédiaire d'un matériel mal décontaminé. Par exemple, les endoscopes sont des instruments complexes et extrêmement fragiles qui ne peuvent pas être stérilisés entre deux malades. Des mesures modernes et efficaces de désinfection des endoscopes ont été publiées dès 1988 par les sociétés savantes anglo-saxonnes d'endoscopie digestive (Anonyme, 1988a et b). Malgré une diffusion de ces

recommandations en France, une enquête de pratiques réalisée dans 23 services d'endoscopie digestive publics et privés de Gironde en 1988 a montré que seuls 6 centres respectaient des procédures de désinfection complètes. Dans 12 centres, les canaux opérateurs de l'endoscope n'étaient pas nettoyés entre deux malades et dans 8 centres, les endoscopes n'étaient pas désinfectés avec du glutaraldéhyde après chaque utilisation (Raymond et coll., 1990). Ceci a conduit à la publication de la circulaire DGS/DH n° 236 du 2 avril 1996, qui rappelait les recommandations pour la désinfection des endoscopes. Une procédure de désinfection correcte doit comprendre un écouvillonnage et un brossage des canaux internes, un nettoyage avec un détergent, un rinçage et une désinfection pendant 20 minutes avec une solution de glutaraldéhyde à 2 %, suivie d'un rinçage. Plusieurs études ont montré que ces procédures étaient efficaces contre le VHC *in vivo* et également après contamination expérimentale des canaux avec du sérum infecté (tableau 3.II).

**Tableau 3.II : Études évaluant l'efficacité\* des procédures de désinfection des endoscopes digestifs**

Auteur	Examen	Matériel	Recherches d'ARN du VHC positives		
			T1	T2	T3
Rey, 1995	Gastroscopie + biopsie	Canal opérateur	2/39 (5 %)	0/39	0/39
Allemand, 1995	Gastroscopie ± biopsie	Canal opérateur	0/19	-	0/19
Luu Duc, 1998	Contamination <i>in vitro</i>	Canal opérateur	10/10 (100 %)	0/10	0/10
Deflandre, 2001	Gastroscopie + geste	Canal opérateur	10/19 (53 %)	0/19	0/19
Bécheur, 2000	Gastroscopie + biopsie	Canal opérateur	13/48 (27 %)	1/48 (2 %)	0/48
		Pince	3/48 (6 %)	0/48	0/48
Rémy, 1999	Gastroscopie + biopsie	Pince	18/25 (72 %)	-	0/25
	Contamination <i>in vitro</i>	Pince	19/20 (95 %)	-	0/25
El Ray, 2001	Gastroscopie – Sclérose varices œsophagiennes	Aiguille	2/20 (10 %)	Non fait	2/20

\* L'efficacité était évaluée par la recherche de l'ARN du VHC par PCR après gastroscopie chez des sujets infectés ou après contamination des endoscopes directement avec du sérum de malades.

T1 : après examen ; T2 : après lavage avec un détergent ; T3 : après désinfection avec du glutaraldéhyde

Ces procédures semblaient également efficaces pour la désinfection du matériel annexe (pinces...). En 1994, le principe de la non-réutilisation des dispositifs médicaux à usage unique avait été rappelé (circulaire DGS/SQ3, DGS/PH2-DH/EM 1 n° 51 du 29 décembre 1994). Par ailleurs, depuis septembre 2001, les pinces utilisées lors d'endoscopies digestives doivent obligatoirement être à usage unique (décision du 18 juin 2001, JO n° 150 du 30 juin 2001).

Deux études françaises récentes ont montré que le respect des procédures de désinfection éliminait le risque d'infection par le VHC lors d'endoscopies digestives. Ainsi, 1 981 sujets devant bénéficier d'une endoscopie digestive au

CHU de Lyon entre 1995 et 1998 ont été divisés en deux groupes. Le premier groupe (n = 1 063) n'avait pas d'antécédent d'endoscopie et le deuxième groupe avait un antécédent d'endoscopie (n = 918 ; 3,3 endoscopies en moyenne). La prévalence des anticorps anti-VHC était similaire dans les deux groupes (2 %) (Gaudin et coll., 2000). L'absence de risque de contamination par VHC était confirmée chez 97 sujets ayant un antécédent de coloscopie : aucun n'était anti-VHC positif (Karsenti et coll., 1999).

Il apparaît donc que la transmission du VHC lors d'actes médicaux « invasifs » est le plus souvent due à des erreurs d'hygiène ou de désinfection et on peut donc penser qu'elle peut être largement évitée.

**En conclusion**, la transmission nosocomiale du VHC est ou a été possible, notamment lors d'interventions chirurgicales, d'endoscopies digestives avec ou sans biopsie et lors de traitements par injections ou infiltrations. Il n'est cependant pas possible de quantifier l'importance de ce risque par rapport aux autres modes de contamination, notamment pour la période actuelle. La transmission du VHC lors de ces actes « invasifs » était le plus souvent due au non respect des règles universelles d'hygiène – notamment l'usage unique pour les substances injectables et/ou pour le matériel consommable – et au non respect des procédures de désinfection ou de stérilisation du matériel telles qu'elles ont été définies par les sociétés savantes ou par les circulaires du ministère de la Santé et dont l'efficacité a été prouvée. Le risque nosocomial résiduel sera peut-être mieux appréhendé par l'étude cas-témoins qui est menée actuellement par l'Institut de veille sanitaire (InVS) et qui porte sur des cas ayant présenté une séroconversion anti-VHC récente. En termes de santé publique, l'objectif est d'atteindre le risque nosocomial viral zéro. Cela passe peut-être :

- par la prise de conscience par tous de l'existence de ce risque et de l'efficacité des règles universelles d'hygiène pour le diminuer ;
- par la multiplication des enquêtes de pratiques pour détecter les erreurs d'hygiène connues ou moins connues pouvant être source de transmission virale ;
- par la diffusion par le ministère de la Santé des conclusions de ces enquêtes et des enquêtes d'hygiène menées par les CCLIN (Centres de coordination de la lutte contre les infections nosocomiales) ou l'InVS lors de la découverte de cas d'infections nosocomiales par le VHC, directement auprès des professionnels de santé médicaux et paramédicaux. Cela permettrait une réflexion sur la pratique quotidienne de chacun et peut-être une prise de conscience des erreurs commises ;
- par « l'officialisation » des règles d'hygiène édictées par les sociétés savantes et par la publication de circulaires ministérielles rappelant ces règles ;
- par une prise en compte, dans la cotation des actes et dans la nomenclature, des investissements que doivent faire les professionnels de santé pour respecter

dans de bonnes conditions les règles d'hygiène et l'usage unique de certains matériels.

## BIBLIOGRAPHIE

ANONYME. Infection control during gastrointestinal endoscopy. Guidelines for clinical application. American Society for Gastrointestinal Endoscopy, 1988a

ANONYME. Cleaning and disinfection of equipment for gastrointestinal flexible endoscopy : interim recommendations of a Working Party of the British Society of Gastroenterology. *Gut* 1988b, **29** : 1134-1151

ALLANDER T, GRUBER A, NAGHAVI M, BEYENE A, SÖDERSTRÖM T et coll. Frequent patient-to-patient transmission of hepatitis C virus in a haematology ward. *Lancet* 1995, **345** : 603-607

ALLEMAND I, PERREARD M, NICOLAS DE LAMBALLERIE X, MONGES D, MARCHETTI B et coll. Absence d'argument en faveur d'une transmission du virus de l'hépatite C au cours des endoscopies digestives. *Gastroenterol Clin Biol* 1995, **19** : A14

ANDRIEU J, BARNY S, COLARDELLE P, MAISONNEUVE P, GIRAUD V et coll. Prévalence et facteurs de risque de l'infection par le virus de l'hépatite C dans une population hospitalisée en gastroentérologie. Rôle des biopsies per-endoscopiques. *Gastroenterol Clin Biol* 1995, **19** : 340-345

BÉCHEUR H, HARZIC M, COLARDELLE P, DENY P, COSTE T et coll. Contamination des endoscopes et des pinces à biopsies par le virus de l'hépatite C. *Gastroenterol Clin Biol* 2000, **24** : 906-910

BOWDEN S, MCCAWE R, LOCARNINI S et coll. Evidence for patient-to-patient transmission of hepatitis C. First Australasian Conference on hepatitis C, Sydney, 16-18 March 1997 : 294

BRONOWICKI JP, VENARD V, BOTTÉ C, MONHOVEN N, GASTIN I et coll. Patient-to-patient transmission of hepatitis C virus during colonoscopy. *N Engl J Med* 1997, **337** : 237-240

DEFLANDRE J, CAJOT O, BRIKKO C, CRINE M, LABALUE J, SENTERRE JM. Risque de contamination par le virus de l'hépatite C des endoscopes utilisés dans un service hospitalier de gastroentérologie. *Rev Med Liège* 2001, **56** : 696-698

DELWAIDE J, GERARD C, VAIRA D, MAGGIPINTO G, RENTIER B, BELAÏCHE J. Transmission du virus C par des examens médicaux invasifs. *Gastroenterol Clin Biol* 1998, **22** : A172

DESENCLOS JC, BOURDIOL-RAZES M, ROLIN B, GARANDEAU P, DUCOS J et coll. Hepatitis C in a ward for cystic fibrosis and diabetic patients : possible transmission by spring-loaded finger-stick devices for self-monitoring of capillary blood glucose. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2001, **22** : 701-707

DUCKWORTH GJ, HEPTONSTALL J, AITKEN C. Transmission of hepatitis C virus from a surgeon to a patient. *Commun Dis Public Health* 1999, **2** : 188-192

EL RAY A, ROMEIH M, SABER M. Reuse of disposable variceal injection sclerotherapy needles and risk of hepatitis C virus transmission. *Endoscopy* 2001, **33** : 816-817

ESTEBAN JI, GOMEZ J, MARTELL M, CABOT B, QUER J et coll. Transmission of hepatitis C virus by a cardiac surgeon. *N Engl J Med* 1996, **334** : 555-560

GALINDO-MIGEOT V, LAUWERS-CANCÈS V, PAYEN JL, PASCAL JP, PONS J. Facteurs de risques associés aux marqueurs sérologiques de l'hépatite C chez les sujets ne présentant pas de mode de contamination connu : une étude cas-témoins en Midi-Pyrénées. *Bull Info Epidemiol* 1997, **47** : 1-3

GAUDIN JL, DUMONT O, LAGARRIGUE JP, BOBICHON R. L'éventualité de la transmission du virus de l'hépatite C (VHC) par endoscopie digestive (ED) est-elle une réalité ? *Gastroenterol Clin Biol* 2000, **24** : A1

HEINSEN A, BENDTSEN F, FOMSGAARD A. A phylogenetic analysis elucidating a case of patient-to-patient transmission of hepatitis C virus during surgery. *J Hosp Infect* 2000, **46** : 309-313

JAECKEL E, CORNBERG M, WEDEMEYER H, SANTANTONIO T, MAYER J et coll. Treatment of acute hepatitis C with interferon alfa-2b. *N Engl J Med* 2001, **345** : 1452-1457

KARSENTI D, METMAN EH, VIGUIER J, BLANC P, DOUMERC S et coll. Transmission par coloscopie du virus de l'hépatite C : à propos d'un groupe de 97 malades à « risque présumé ». *Gastroenterol Clin Biol* 1999, **23** : 985-986

KEMPEN P. Contamination of syringes. *Can J Anaesth* 1989, **36** : 730-731

LARGHI A, ZUIN M, CROSIGNANI A, RIBERO ML, PIPIA C et coll. Outcome of an outbreak of acute hepatitis C among healthy volunteers participating in pharmacokinetics studies. *Hepatology* 2002, **36** : 993-1000

LUU DUC D, CHANZY B, ROUSSET B, FAUCONNIER J, MALLARET MR et coll. Évaluation d'une procédure manuelle de désinfection des canaux des endoscopes digestifs expérimentalement contaminés par le virus de l'hépatite C (VHC). *Gastroenterol Clin Biol* 1998, **22** : A76

MELE A, SAGLIOCCA L, MANZILLO G, CONVERTI F, AMOROSO P et coll. Risk factors for acute non-A, non-B hepatitis and their relationship to antibodies for hepatitis C virus : a case-control study. *Am J Public Health* 1994, **84** : 1640-1643

MELE A, SPADA E, SAGLIOCCA L, RAGNI P, TOSTI ME et coll. Risk of parenterally transmitted hepatitis following exposure to surgery or other invasive procedures : results from the hepatitis surveillance system in Italy. *J Hepatol* 2001, **35** : 284-289

MERLE V, GORIA O, GOURIER-FRERY C, BENGUIGUI C, MICHEL P et coll. Facteurs de risque de contamination par le virus de l'hépatite C. Étude cas-témoins en population générale. *Gastroenterol Clin Biol* 1999, **23** : 439-446

PILLONEL J, LAPERCHE S. Surveillance des marqueurs d'une infection par le VIH, l'HTLV et les virus des hépatites B et C chez les donneurs de sang en France de 1991 à 2000. *BEH* 2001, **46** : 207-209

RAAG M. Transmission of hepatitis C via anaesthetic tubing. *Lancet* 1994, **343** : 1419

RAGUIN G, CARRAT F, KARMOCHKINE M, DOS SANTOS O, CACOUB P. The EPIC Study. A national multicenter case-control study of risk factors for community-acquired hepatitis C. Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 2002 : A1921

RAYMOND JM, LABADIE JC, FAYON E, BUI F, BALIT C et coll. Évaluation des procédures de décontamination utilisées dans les centres d'endoscopie digestive de Gironde. *Gastroenterol Clin Biol* 1990, **14** : 134-139

REMY AJ, DESPREZ D, DUCOS J, BLANC P, LARREY D. Étude du risque de transmission de l'hépatite C par les pinces à biopsies au cours des endoscopies digestives. *Gastroenterol Clin Biol* 1999, **23** : 1260-1261

REY JF, HALFON P, FERYN JM, KHIRI H, MASSEYEFF MF, OUZAN D. Risque de transmission du virus de l'hépatite C par l'endoscopie digestive. *Gastroenterol Clin Biol* 1995, **19** : 346-349

ROSS RS, VIAZOV S, GROSS T, HOFMANN F, SEIPP HM, ROGGENDORF M. Transmission of hepatitis C virus from a patient to an anesthesiology assistant to five patients. *N Engl J Med* 2000, **343** : 1851-1854

ROSS RS, VIAZOV S, THORMÄHLEN M, BARTZ L, TAMMM J et coll. Risk of hepatitis C virus transmission from an infected gynecologist to patients. Results of a 7-year retrospective investigation. *Arch Intern Med* 2002, **162** : 805-810

TENNENBAUM R, COLARDELLE P, CHOCHON M, MAISONNEUVE P, JEAN F, ANDREU J. Hépatite C après cholangiographie rétrograde. *Gastroenterol Clin Biol* 1993, **17** : 763-764

WIDELL A, CHRISTENSSON B, WIEBE T, SCHALEN C, HANSSON HB et coll. Epidemiologic and molecular investigation of outbreaks of hepatitis C virus infection on a pediatric oncology service. *Ann Intern Med* 1999, **130** : 130-134