

avec la participation de



CONFÉRENCE  
DE  
CONSENSUS

# HÉPATITE C : DÉPISTAGE ET TRAITEMENT

TEXTE DU CONSENSUS

Judi 16 et vendredi 17 janvier 1997  
Cité des Sciences et de l'Industrie - La Villette - 75019 PARIS



Association Française pour l'Étude du Foie

Société Nationale Française de Gastro-Entérologie  
et

Association Française de Chirurgie Hépato-biliaire et de Transplantation  
Groupe Français d'Étude Moléculaire des Hépatites  
Club d'Histopathologie Digestive et Hépatique  
Société Française d'Immunologie  
Société Nationale Française de Médecine Interne  
Société Française de Microbiologie  
Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française  
Association Pédagogique Nationale pour l'Enseignement de la Thérapeutique  
Société Française de Transfusion Sanguine  
Réseau National de Santé Publique

---

## **AVANT - PROPOS**

Cette conférence de consensus a été organisée et s'est déroulée conformément aux règles méthodologiques préconisées par l'Agence Nationale pour le Développement de l'Évaluation Médicale (ANDEM).

Les conclusions et recommandations présentées dans ce document ont été rédigées par le Jury de la Conférence, en toute indépendance. Leur teneur n'engage en aucune manière la responsabilité de l'ANDEM.

---

## **COMITÉ D'ORGANISATION**

D. DHUMEAUX : Président, Hépatogastroentérologue, Hôpital Henri Mondor (Créteil)

M. DOFFOËL : Secrétaire, Hépatogastroentérologue, Hôpital Civil (Strasbourg)

P. BEDOSSA : Anatomo-pathologiste, Hôpital de Bicêtre (Le Kremlin-Bicêtre)

M.A. BIGARD : Hépatogastroentérologue, Hôpital de Brabois (Vandœuvre les Nancy)

H. BISMUTH : Chirurgien Hépto-biliaire, Hôpital Paul Brousse (Villejuif)

P. CACOUB : Interniste, Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière (Paris)

F. CARPENTIER : Méthodologie, ANDEM (Paris)

A.M. COUROUCÉ : Hémobiologiste, Institut National de la Transfusion Sanguine (Paris)

A. DUROCHER : Méthodologie, ANDEM (Paris)

J.P. GALMICHE : Hépatogastroentérologue, Hôtel-Dieu (Nantes)

A. GOUDEAU : Microbiologiste, Hôpital Bretonneau (Tours)

P. HILLON : Thérapeute, Hôpital du Bocage (Dijon)

P. MARCELLIN : Hépatogastroentérologue, Hôpital Beaujon (Clichy)

V. OULD-AOUDIA : Médecin généraliste (Saint-Hilaire de Loulay)

B.N. PHAM : Immunologiste, Hôpital Beaujon (Clichy)

G. RAGUIN : Interniste, Hôpital de la Croix Saint-Simon (Paris)

## **JURY**

J.P. GALMICHE : Président, Hépatogastroentérologue, Hôtel-Dieu (Nantes)

A. AUBRÈGE : Médecin généraliste (Villers-les-Nancy)

P. ASSIÉ : Médecin généraliste (Montpellier)

D. CARO : Journaliste médical, Le Panorama du Médecin (Paris)

P. CHAVANET : Infectiologue, Hôpital du Bocage (Dijon)

M. COLOMB : Immunologiste, Hôpital Sud (Echirolles)

P. DUCROTTÉ : Hépatogastroentérologue, Hôpital Charles Nicolle (Rouen)

---

D. FRANCO : Chirurgien Hépatobiliaire, Hôpital Antoine Bécère (Clamart)  
J. GORDIN : Hépatogastroentérologue (Saint-Mandé)  
S. GOUILLOUD : Hépatogastroentérologue (Saint-Etienne)  
J.P. HAMMEL : Candide (Versailles)  
C. HUGUET : Biologiste, Laboratoire Cerba (Val d'Oise)  
A. PARIENTE : Hépatogastroentérologue, Centre Hospitalier (Pau)  
M. REVEL : Chef du service juridique, Agence Française du Sang (Paris)  
S. RICHARD : Cadre Infirmier Supérieur, Hôtel-Dieu (Paris)  
R. SALAMON : Epidémiologiste, Université Bordeaux II (Bordeaux)  
M.C. WORONOFF-LEMSI : Pharmacien, Hôpital Jean Minjoz (Besançon)

### **EXPERTS**

C. BRÉCHOT : Hépatogastroentérologue, INSERM U.370 (Paris)  
P. BRISSOT : Hépatogastroentérologue, Hôpital Pontchaillou (Rennes)  
P. COUZIGOU : Hépatogastroentérologue, Hôpital du Haut-Lévêque (Pessac)  
F. DEGOS : Hépatogastroentérologue, Hôpital Beaujon (Clichy)  
J.C. DESENCLOS : Epidémiologiste, RNSP (Saint-Maurice)  
Y. DEUGNIER : Hépatogastroentérologue, Hôpital Pontchaillou (Rennes)  
J.M. DURAND : Médecin interniste, Hôpital Sainte-Marguerite (Marseille)  
D. LARREY : Hépatogastroentérologue, Hôpital Saint-Eloi (Montpellier)  
F. LUNEL-FABIANI : Microbiologiste, Centre Hospitalier (Angers)  
P. MARCELLIN : Hépatogastroentérologue, Hôpital Beaujon (Clichy)  
J.P. MIGUET : Hépatogastroentérologue, CHU Jean Minjoz (Besançon)  
J.P. MOATTI : Economiste, INSERM U.379 (Marseille)  
J.P. PASCAL : Hépatogastroentérologue, Hôpital Purpan (Toulouse)  
J.M. PAWLOTSKY : Microbiologiste, Hôpital Henri Mondor (Créteil)

---

R. POUPON : Hépatogastroentérologue, Hôpital Saint-Antoine (Paris)  
T. POYNARD : Hépatogastroentérologue, Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière (Paris)  
C. TRÉPO : Hépatogastroentérologue, Hôtel-Dieu (Lyon)  
J.P. ZARSKI : Hépatogastroentérologue, Hôpital Michallon (Grenoble)

### **GROUPE BIBLIOGRAPHIQUE**

L. MUSSET : Immunologiste, Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière (Paris)  
P. PEREZ : Epidémiologiste, Université Bordeaux II (Bordeaux)  
A. TRAN : Hépatogastroentérologue, Hôpital de l'Archet 2 (Nice)  
L. SERFATY : Hépatogastroentérologue, Hôpital Saint-Antoine (Paris)  
J.L. PAYEN : Hépatogastroentérologue, Hôpital Purpan (Toulouse)  
D. OUZAN : Hépatogastroentérologue, Institut Arnaud Tzank (Saint-Laurent du Var)

L'organisation de cette conférence de consensus a été rendue possible grâce à l'aide apportée par les laboratoires :

ASTRA, CHIRON DIAGNOSTIC, GLAXO, HOUDE,  
ORTHO CLINICAL DIAGNOSTICS, ROCHE, RUFIE,  
SMITHKLINE-BEECHAM, SCHERING-PLOUGH,  
SORIN, SYNTHELABO, TAKEDA.

---

## LES QUESTIONS POSÉES

- 1** Faut-il dépister l'hépatite C ?
- 2** Faut-il traiter l'hépatite C ?
- 3** Comment traiter l'hépatite C ?
- 4** Comment surveiller l'hépatite C ?
- 5** Quelles sont les précautions à prendre en cas d'hépatite C ?

---

## INTRODUCTION

Le virus de l'hépatite C (VHC) a été identifié à la fin des années 1980 comme l'agent responsable de la plupart des hépatites non-A non-B.

Le VHC est un virus enveloppé à ARN qui fait partie du groupe des Flaviviridæ. Il n'existe pas actuellement de système efficace de culture du virus, ce qui constitue un handicap pour l'évaluation des méthodes diagnostiques et des agents thérapeutiques. Le tropisme du virus ne se limite pas à l'hépatocyte et des séquences d'ARN viral ont été détectées notamment dans les cellules mononucléées du sang périphérique.

L'infection à VHC est caractérisée par un risque élevé de passage à la chronicité et la multiplication virale persiste tout au long de l'évolution de la maladie. L'hépatite aiguë est constante au cours de l'infection par le VHC. Dans environ 20 % des cas, cette hépatite évolue spontanément vers la guérison et dans environ 80 % des cas vers la chronicité. La probabilité de développer une cirrhose est estimée à 20 % après un délai moyen d'une quinzaine d'années. Une fois la cirrhose constituée, le patient est exposé aux risques de défaillance hépatique et/ou de survenue d'un carcinome hépatocellulaire dont l'incidence annuelle est de l'ordre de 3 à 5 %. L'infection à VHC peut être également à l'origine de manifestations extra-hépatiques variées dont certaines peuvent être améliorées par le traitement antiviral. La vitesse de progression de l'hépatite vers la cirrhose est modifiée par différents facteurs, notamment l'âge au moment de la contamination, le sexe et la consommation d'alcool. Des facteurs génétiques liés au système HLA et le génotype du virus lui-même pourraient également intervenir. La variabilité importante du virus, expliquant son échappement à la réponse immune, rend également difficile l'obtention d'un vaccin efficace.

La mise en œuvre d'une sélection stricte des donneurs de sang, associée au développement de tests sérologiques fiables, a permis une réduction considérable du risque transfusionnel et une baisse de l'incidence de l'infection. Actuellement, la toxicomanie devient le principal facteur de risque en France. Les autres facteurs sont moins bien documentés, mais la transmission nosocomiale a joué, sans doute, un rôle non négligeable. Parmi les 500 000 à 600 000 sujets infectés en France, on estime à 80 % la proportion de ceux qui sont virémiques. Seulement un quart des sujets contaminés semblent connaître leur statut à l'égard du VHC.

---

L'ampleur de la population infectée (même si l'incidence est devenue plus faible) et le risque d'évolution grave en 10 à 30 ans font de l'infection à VHC un enjeu important de santé publique. Des actions visant à sensibiliser le personnel de santé à l'égard de l'hépatite C et à encourager le dépistage et la prise en charge des malades au sein de réseaux spécifiques ont été lancées dans notre pays par les pouvoirs publics. Parallèlement, de très nombreux essais thérapeutiques utilisant des molécules antivirales, éventuellement en association avec d'autres agents thérapeutiques, ont été et continuent d'être menés. Certains de ces essais, dont le promoteur a été le plus souvent l'industrie pharmaceutique ont abouti à l'autorisation de mise sur le marché de l'interféron-alpha pour le traitement de l'hépatite chronique à VHC. La complexité des aspects épidémiologiques, le caractère récent des connaissances sur le VHC, les implications sociales et économiques majeures de la prise en charge des patients, la gravité possible de l'évolution à long terme de la maladie et les incertitudes concernant les résultats des thérapeutiques disponibles ont justifié la tenue d'une Conférence de Consensus les 16 et 17 janvier 1997 à Paris. Durant cette Conférence, le jury a eu à répondre aux cinq questions suivantes :

- 1) Faut-il dépister ?
- 2) Faut-il traiter ?
- 3) Comment traiter ?
- 4) Comment surveiller ?
- 5) Quelles sont les précautions à prendre ?

Les conclusions et recommandations issues de cette Conférence ont été établies à partir des données paraissant les plus solidement acquises, mais sans méconnaître les nombreuses lacunes ou même discordances de la littérature scientifique sur ce sujet en pleine évolution. De ce fait, elles devront être réévaluées à moyen terme de façon à tenir compte de l'évolution des connaissances. Dans l'immédiat, ce texte a pour objectif de fournir aux professionnels de santé et plus particulièrement aux médecins généralistes une synthèse des faits établis et des recommandations pratiques qui en découlent.

Avant de répondre aux questions posées dans le cadre de cette Conférence de Consensus, notamment celles portant sur le dépistage et les précautions à prendre, il est important de rappeler certaines données épidémiologiques concernant les facteurs de risque et les modalités de la contamination par le VHC.

La prévalence de l'infection par le VHC dans la population générale est estimée à 1,2 % en France. La contamination se fait principalement lors d'un

---

contact direct avec du sang infecté par le VHC. Le mode de contamination n'est connu que dans 60 à 70 % des cas. La transfusion avant 1991 de produits sanguins ou de leurs dérivés (à l'exception de l'albumine) et l'usage de drogues (par voie intraveineuse ou même nasale) représentent les deux principaux facteurs de contamination par le VHC. Les modes de contamination résultant d'une exposition professionnelle ou sexuelle sont beaucoup plus rares. La transmission du VHC par un organe ou un tissu greffé a également été démontrée. D'autres modes de contamination ont été observés de façon plus anecdotique : acupuncture, tatouage, perçage des oreilles, ...

En revanche, les infections nosocomiales représentent, un risque plus important. Elles pourraient être responsables d'environ 15 % des cas d'hépatite C. Certaines populations, numériquement faibles, sont à risque élevé en particulier celles des hémodialysés et des hémophiles avec une prévalence respective de 20 et 60 %. En hémodialyse, la fréquence de l'infection est corrélée à l'ancienneté ainsi qu'au mode de la dialyse.

Récemment, la possibilité d'une transmission du VHC a été rapportée après différents actes diagnostiques ou thérapeutiques invasifs, par exemple après des endoscopies digestives réalisées avant la généralisation actuelle des normes de désinfection des endoscopes. La contamination pourrait être liée aux saignements minimes provoqués par les biopsies, à une décontamination insuffisante en particulier au niveau des canaux opérateurs et des pinces à biopsie, ainsi qu'aux caractéristiques d'endoscopes anciens munis de gaines poreuses, plus difficiles à décontaminer. Le risque réel de transmission du VHC lors de soins dentaires n'est pas documenté mais doit être envisagé.

Le risque de transmission du VHC par voie sexuelle apparaît comme très faible en dehors de facteurs de risque identifiés : rapports traumatiques ou pendant la période menstruelle, lésions génitales le plus souvent associées à des maladies sexuellement transmissibles. De même, le risque de transmission familiale est très faible et il est probable que la contamination résulte le plus souvent d'une exposition commune à du sang contaminé, par exemple lors du partage d'objets de toilette.

Le risque de transmission materno-infantile a été démontré mais il est également très faible (inférieur à 3 %) en dehors du cas particulier de la co-infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH). Ce risque semble lié à la charge virale chez la mère. La transmission est possible in utero mais semble essentiellement se faire à l'accouchement quel qu'en soit le mode, voie basse ou césarienne. Le VHC a été trouvé dans le colostrum et le lait maternel, mais aucune contamination n'a pu être directement rattachée à l'allaitement.

---

ment. L'infection à VHC ne s'accompagne pas d'une morbidité accrue pour la mère ou l'enfant durant la grossesse ou lors de l'accouchement.

Dans 30 à 40 % des cas, aucune source connue de contamination n'est trouvée. Une contamination parentérale peut être méconnue lors d'un premier interrogatoire, ce qui peut entraîner une sous-estimation de ce mode de contamination.

## **QUESTION 1**

### **Faut-il dépister l'hépatite C ?**

La question du dépistage de l'hépatite C doit être traitée en tenant compte des données statistiques liées à la prévalence de la contamination dans la population générale ou au sein de groupes ciblés, des données scientifiques et techniques liées aux caractéristiques du virus, à l'histoire naturelle de l'infection, et aux bénéfices individuels et collectifs attendus.

Cependant, elle ne peut pas être appréhendée sans prendre aussi en compte les coûts induits pour la collectivité et les difficultés qui peuvent être générées pour l'individu soumis au dépistage. Aussi, le jury a choisi de répondre à la question de l'opportunité du dépistage après avoir défini les critères qui le justifient.

### **Conditions de justification d'un dépistage**

Un dépistage ne se justifie que si les conditions suivantes sont remplies :

- 1- La pathologie étudiée doit être un problème de santé publique par sa fréquence et/ou par sa gravité. C'est le cas de l'hépatite C qui touche un nombre de personnes estimé entre 500 000 et 600 000 en France et dont l'évolution peut se compliquer à moyen/long terme de cirrhose et de carcinome hépatocellulaire.
- 2- La pathologie doit pouvoir être dépistée par des examens fiables, performants et acceptables par les individus. C'est le cas de la recherche des anticorps anti-VHC par ELISA.
- 3- Le dépistage doit déboucher sur un bénéfice clair, thérapeutique et/ou préventif, ce bénéfice étant individuel ou collectif.

---

4- Les coûts liés au dépistage doivent être supportables par la collectivité, qu'il s'agisse des coûts directs ou induits. Les conséquences potentiellement néfastes sur les plans psychologique et social doivent être acceptables.

Ce sont les troisième et quatrième conditions qui soulèvent les plus grandes difficultés. Ainsi, les coûts et conséquences d'un éventuel dépistage n'ont fait l'objet que de travaux préliminaires et mériteraient d'être étudiés en détail.

### **Recommandations du jury**

Il faut distinguer le dépistage de masse, le dépistage sur des populations ciblées et le diagnostic chez des patients asymptomatiques.

#### **Dépistage de masse (généralisé)**

Le rapport coût/efficacité du dépistage généralisé apparaît démesuré, le coût direct seul pouvant atteindre, selon la technique retenue, plusieurs milliards de francs par campagne. Il n'y a pas lieu de mettre en oeuvre un dépistage de masse dans la population générale. Le dépistage ciblé sur des groupes à risque permettrait un résultat peu différent à des coûts bien moindres.

#### **Dépistage individuel**

L'intérêt d'un dépistage individuel, éventuellement à la demande du patient, doit être évalué lors d'une consultation par le médecin. Par ailleurs, en cas de découverte d'une augmentation des transaminases, l'infection par le VHC doit être recherchée. Dans ces cas, le test diagnostique approprié est la recherche d'anticorps anti-VHC sériques par ELISA. Ces situations sortent du domaine du dépistage systématique.

#### **Dépistage ciblé**

Parmi les facteurs de risque bien documentés, deux situations émergent très nettement : la transfusion sanguine et la toxicomanie intraveineuse.

Avant l'apparition des mesures préventives, le risque de contamination était voisin de 6 % des sujets transfusés. Actuellement la transfusion sanguine ne représente plus un facteur de risque important puisque le risque résiduel est très faible, de l'ordre de 1/200 000 dons. La toxicomanie intraveineuse représente aujourd'hui le risque le plus important. C'est pourquoi les recommandations proposées pour ces deux populations sont de nature différente.

---

- La transfusion sanguine

Parmi les personnes transfusées avant 1991, l'objectif principal est de rechercher les patients infectés et susceptibles d'être traités. Il est recommandé au corps médical, et tout particulièrement aux médecins généralistes, de sensibiliser leurs patients à ce problème. Le dépistage doit être à visée pragmatique dans le souci de proposer un traitement aux patients dépistés. Un nombre important de ces sujets sera susceptible d'être traité.

L'attention des praticiens doit être attirée sur le cas des candidats au don du sang refusés lors de l'entretien médical précédant le don. Il paraît logique de les orienter vers une consultation incluant la discussion du dépistage de l'hépatite C.

- La toxicomanie

Pour les usagers actuels de drogues par voie intraveineuse, l'objectif est de contrôler régulièrement une pratique à risque dans une démarche de prévention, associée notamment à celle du VIH, et de prise en charge globale du toxicomane. L'aspect thérapeutique ne doit, bien sûr, pas être négligé, d'autant que des éléments prédictifs favorables du succès du traitement sont souvent trouvés (jeune âge, contamination récente, génotype non 1). La prévention par l'utilisation de seringues à usage unique semble réduire le risque de transmission du VHC. L'efficacité du dépistage pourrait être plus faible pour le VHC que pour le VIH, ce qui laisse supposer que certaines manipulations (partage de coton, utilisation commune des matériels autres que les seringues) perpétueraient un risque de transmission de l'hépatite C. De même, un travail récent a suggéré qu'un risque élevé de transmission du VHC était associé à la toxicomanie par voie nasale (échange de pailles). La population de toxicomanes constitue donc une cible prioritaire d'un dépistage répété de l'infection par le VHC.

Pour les personnes dont la consommation de drogues par voie intraveineuse a cessé, la démarche de dépistage est analogue à celle proposée pour les personnes transfusées avant 1991. Le rôle du médecin est tout à fait essentiel dans la recherche parfois difficile d'une telle anamnèse.

- Autres groupes à risque

Ils justifient une approche particulière :

La *population carcérale* est une population à haut risque (forte prévalence de pratiques à risque, promiscuité) qui mérite un effort tout particulier de prévention et de dépistage.

---

Les *personnels de santé* dans leur ensemble, en l'état actuel des connaissances (prévalence sensiblement égale à celle de la population générale), ne constituent pas un groupe à risque justifiant un dépistage systématique et répété. Toutefois, l'existence de sous-groupes à risque plus élevé semble possible ; dans ce cas un dépistage pourrait être indiqué.

Le *risque nosocomial* éventuellement associé à certaines techniques médico-chirurgicales comportant une exposition au sang a sans doute progressivement diminué à partir des années 1970. En 1996, les procédures de décontamination-désinfection des endoscopes et de stérilisation des pinces à biopsie- déjà recommandées depuis plusieurs années par les organismes professionnels, ont été rendues obligatoires. Le jury estime indispensable que le respect de ces procédures soit assuré dans l'ensemble des structures de soins et recommande que l'application et l'efficacité de ces mesures soient évaluées. En l'absence d'informations précises sur le risque réel de contamination par l'ensemble des procédés diagnostiques et thérapeutiques invasifs, le jury ne recommande pas un dépistage systématique. Le jury recommande la mise en œuvre rapide d'études épidémiologiques dans cette population.

La *femme enceinte* n'a pas un risque accru d'infection par le VHC. L'infection par le VHC ne modifie ni le cours de la grossesse, ni la technique de l'accouchement. Le risque de transmission au nouveau-né est extrêmement faible, à l'exception d'une co-infection de la mère par le VIH. Aucune mesure ne permet actuellement de le réduire après la conception. Pour ces raisons, le jury ne recommande pas le dépistage de l'infection par le VHC chez la femme enceinte en l'absence de facteur de risque.

Chez les *hémodialysés*, le dépistage de l'hépatite C est déjà largement répandu. Le personnel soignant des unités d'hémodialyse fait probablement partie des sous-groupes à risque évoqués plus haut.

Chez les *hémophiles*, le dépistage de l'hépatite C a été réalisé dès 1991.

### **Outils du dépistage**

Les données scientifiques et les premières évaluations médico-économiques disponibles permettent de recommander sans ambiguïté la pratique de la recherche d'anticorps anti-VHC par un seul test ELISA de troisième génération. Le résultat du test doit être exprimé sous forme d'un ratio et non de façon purement qualitative. La sensibilité et la spécificité des tests actuellement disponibles rendent inutile la réalisation systématique d'un second test sur le même prélèvement. En cas de résultat positif, un deuxième prélèvement est raisonnable pour éliminer une erreur accidentelle. La pratique systéma-

---

tique d'un test analytique (dit de confirmation ou de validation, type RIBA) est inutile en cas de résultat positif. Une recherche de l'ARN du VHC dans le sérum par PCR est indiquée dans les situations suivantes : en cas de résultat sérologique douteux, lorsque les transaminases sont normales de façon répétée, lorsqu'il existe d'autres causes potentielles d'élévation des transaminases (consommation excessive d'alcool, surcharge pondérale, ...). Une standardisation, une accréditation des laboratoires et un contrôle de qualité sont nécessaires pour assurer à la recherche de l'ARN du VHC la fiabilité qui est actuellement celle des laboratoires de référence. Des actions régionales et/ou nationales de standardisation du dosage de l'activité des transaminases comparables à celles entreprises en transfusion sont très souhaitables à court terme.

## QUESTION 2

### Faut-il traiter l'hépatite C ?

#### Les objectifs

Le traitement de l'hépatite C a pour but d'améliorer son histoire naturelle qui est dominée par le risque de cirrhose et de carcinome hépatocellulaire. Cet objectif doit être atteint avec des effets secondaires acceptables car la discussion thérapeutique concerne dans la grande majorité des cas des sujets asymptomatiques. L'éradication du virus peut être un autre objectif théorique du traitement. Dans l'état actuel des connaissances, il n'est pas certain que la seule disparition du virus du sérum soit suffisante pour prévenir la survenue de lésions hépatiques sévères. Par ailleurs, la présence du virus n'est pas toujours associée au développement de lésions graves.

Les résultats des essais thérapeutiques sont difficiles à analyser pour deux raisons : 1°) l'absence de standardisation des critères d'efficacité du traitement, le critère retenu étant tantôt biologique (ALAT), tantôt virologique (ARN viral sérique), tantôt histologique (scores d'activité et de fibrose); 2°) la courte durée du suivi par rapport à l'histoire naturelle longue de l'hépatite C.

#### Les moyens

Actuellement, l'interféron-alpha est le seul produit disponible. Il a obtenu une autorisation de mise sur le marché en France pour le traitement des hépatites chroniques C. D'autres médicaments, comme la ribavirine, sont seulement au

---

stade de l'évaluation de leur efficacité.

### **Les indications**

Les indications du traitement se discutent dans quatre situations différentes : 1°) l'hépatite chronique active, 2°) la cirrhose, 3°) l'hépatite aiguë, 4°) la contamination possible et récente par le virus sans argument en faveur d'une hépatite aiguë.

Les indications thérapeutiques concernant les manifestations extra-hépatiques de l'infection à VHC n'ont pas été abordées lors de cette conférence de consensus.

#### **- Hépatite chronique**

Son évolution vers une cirrhose et éventuellement vers un carcinome hépatocellulaire justifie la discussion d'un traitement.

Les modalités thérapeutiques ne peuvent être envisagées qu'après un bilan qui comporte un interrogatoire, des examens biologiques et une étude histologique du foie.

*L'interrogatoire* recherche : 1°) les caractéristiques de la contamination (ancienneté, mode), 2°) des manifestations extra-hépatiques dues au VHC (cryoglobulinémie...), 3°) d'éventuels facteurs pouvant influencer la décision thérapeutique tels que la poursuite d'une intoxication alcoolique ou d'une toxicomanie, un syndrome dépressif ou un antécédent dépressif, une thyroïdite auto-immune.

---

*Les examens biologiques* sont résumés dans le tableau 1.

**Tableau 1 : Examens biologiques pré-thérapeutiques**

ALAT Anticorps anti-VHC ARN viral sérique par PCR
Ag HBs Sérologie VIH (+ numération des lymphocytes CD4 si sérologie positive)
Numération-formule sanguine, plaquettes
Gamma-glutamyl-transpeptidase (GGT) Phosphatases alcalines Bilirubinémie Albuminémie Taux de prothrombine
Alpha-fœtoprotéine
Glycémie Créatininémie, protéinurie
Fer, coefficient de saturation de la transferrine, ferritinémie
Anticorps anti-muscle lisse Anticorps anti-nucléaires Anticorps anti-LKM1 Anticorps anti-mitochondries
TSH Anticorps anti-thyropéroxydase
Bêta-hCG (chez une femme en âge de procréer et sans moyen de contraception efficace)
Cryoglobulinémie (si contexte clinique évocateur)

---

Actuellement il paraît logique, avant de mettre en route un traitement antiviral, de disposer d'une recherche de la virémie. Pour des raisons de pratique professionnelle, le jury recommande, si l'indication d'un traitement est posée, la réalisation systématique d'une recherche d'ARN viral sérique par PCR. Dans l'avenir, il est souhaitable qu'une mesure quantitative sensible de la virémie avec une technique standardisée se substitue à la PCR.

Le jury suggère de compléter ce bilan par la détermination du génotype du VHC. Ce dernier est, avec la charge virale, le principal facteur prédictif de la réponse au traitement par interféron-alpha. Ces deux facteurs permettent en outre d'étayer l'information donnée au patient.

*L'étude histologique du foie* est indispensable. Elle a une double finalité : 1°) un bilan lésionnel avec quantification séparée de l'activité nécrotico-inflammatoire et de la fibrose ; le bilan lésionnel est effectué avec le score METAVIR (tableau 2) qui doit maintenant être préféré au score de Knodell ; 2°) la recherche de pathologies associées participant au développement ou à l'aggravation de la fibrose : lésions alcooliques, lésions dues à une co-infection virale (virus B, D, VIH), porphyrie cutanée tardive. La ponction biopsie hépatique est effectuée par un clinicien entraîné et, de préférence, sous contrôle échographique.

## Tableau 2 : Score METAVIR

**L'activité (A0 à A3) et la fibrose (F0 à F4) sont quantifiées séparément.**

Score A (activité)		Nécrose lobulaire <sup>a</sup>		
		Absente 0	Modérée 1	Sévère 2
Nécrose parcellaire <sup>b</sup>				
Absente	0	A0	A1	A2
Minime	1	A1	A1	A2
Modérée	2	A2	A2	A3
Sévère	3	A3	A3	A3
<p>a) Nécrose lobulaire = NL : foyer(s) nécrotico-inflammatoire(s) intralobulaire(s). 0 : moins d'1 NL par lobule ; 1 : au moins 1 NL par lobule ; 2 : plusieurs NL par lobule ou nécrose confluyente ou nécrose en pont.</p> <p>b) Nécrose parcellaire = NP. 0 : absence de NP ; 1 : NP focales au contact de quelques espaces-portes ; 2 : NP diffuses au contact de quelques espaces-portes ou NP focales au contact de tous les espaces-portes ; 3 : NP diffuses au contact de tous les espaces-portes.</p>				
<b>Score F (fibrose)</b>				
Absence de fibrose portale			F0	
Fibrose portale stellaire sans septa			F1	
Fibrose portale avec rares septa			F2	
Nombreux septa sans cirrhose			F3	
Cirrhose			F4	

---

*Le bilan pré-thérapeutique permet d'identifier les contre-indications absolues à l'emploi de l'interféron-alpha (tableau 3)*

**Tableau 3 :  
Contre-indications absolues au traitement par l'interféron-alpha**

Grossesse Dépression endogène grave Insuffisance rénale sévère Cytopénie sévère Infection VIH avec déplétion lymphocytaire Hépatite auto-immune Thyroïdite auto-immune (surtout en cas d'hyperthyroïdie) Cardiopathie sévère Épilepsie mal contrôlée par le traitement Transplantation rénale, cardiaque, hépatique*
---

\* voir texte

*La décision thérapeutique*

En l'absence de contre-indication à l'interféron-alpha, il existe un consensus du jury pour traiter les sujets ayant *une hépatite chronique active (score METAVIR  $\geq$  A2) avec fibrose absente ou modérée (score METAVIR  $\leq$  F2)*. En cas de consommation alcoolique supérieure à 20 g/j, le sevrage doit être effectif avant de débiter le traitement. Chez les toxicomanes, il faut s'efforcer d'obtenir, avant de commencer le traitement, un sevrage complet et durable, éventuellement à l'aide de produits de substitution. Au delà de 65 ans, l'âge ne constitue pas en soi une contre-indication au traitement ; la décision de traiter doit alors être prise au cas par cas.

Dans tous les cas, la décision de traiter tient compte de la motivation d'un patient correctement informé des bénéfices attendus du traitement et de ses effets indésirables éventuels.

*Chez les malades avec ALAT normales de façon répétée et/ou chez ceux ayant des lésions hépatiques minimales, il existe un consensus du jury pour ne pas traiter en dehors d'essais thérapeutiques.*

---

*Des cas particuliers* peuvent être individualisés :

- *Le transplanté rénal* : le traitement par interféron-alpha est contre-indiqué en raison de la fréquence des accidents rénaux graves (insuffisance rénale irréversible) et du risque de rejet.
- *Le transplanté cardiaque* : le traitement par interféron-alpha est contre-indiqué en raison du risque de rejet.
- *Le transplanté hépatique* : le traitement par interféron-alpha seul est contre-indiqué car il est peu efficace et risque d'induire une réaction de rejet.
- L'attitude thérapeutique chez *les patients infectés par le VIH* dépend de leur état immunitaire. Le traitement par interféron-alpha ne se discute que chez les sujets VIH sans déplétion lymphocytaire majeure.

- Cirrhose

A ce stade, l'utilité du traitement par l'interféron-alpha sur la survie et/ou la prévention des complications de la cirrhose (carcinome hépatocellulaire notamment) n'est pas démontrée, dans l'état actuel de nos connaissances. Le jury recommande donc de ne pas traiter les patients à ce stade de l'évolution. Cette attitude peut toutefois être nuancée s'il existe une activité biologique et/ou histologique importante. Elle devra être revue en fonction du résultat des essais thérapeutiques en cours.

- Hépatite aiguë

Les critères diagnostiques associent une augmentation de l'activité sérique de l'ALAT et une virémie positive dans les 6 premiers mois après une contamination par le VHC. L'interféron-alpha à la dose de 3 millions d'unités 3 fois par semaine pendant au moins 3 mois réduit le risque d'évolution vers la chronicité. Un tel traitement est donc recommandé.

- Exposition accidentelle à partir de sang VHC positif

Devant l'absence d'attitude formellement établie, on peut proposer la conduite pratique suivante : lavage local immédiat, réalisation d'un prélèvement immédiat chez le sujet potentiellement contaminant et chez le sujet contaminé pour une recherche des anticorps anti-VHC et une PCR, déclaration d'accident, estimation du risque (profondeur de la plaie, type d'aiguille, statut clinique et virologique du sujet potentiellement contaminant). Dans l'état actuel des connaissances, il semble logique de proposer un dosage de l'ALAT toutes les 2 semaines pendant 2 mois puis tous les mois pendant les 4 mois suivants, une PCR à 2 mois et une recherche d'anticorps anti-VHC au 3<sup>e</sup> et au 6<sup>e</sup> mois. En cas de survenue d'une hépatite aiguë, le traitement par l'interféron-alpha pendant au moins 3 mois est recommandé.

---

## QUESTION 3

### Comment traiter l'hépatite C ?

Le seul médicament ayant obtenu une autorisation de mise sur le marché en France dans le traitement de l'hépatite chronique à VHC est l'interféron-alpha. D'autres traitements sont en cours d'évaluation, en association avec l'interféron-alpha : un antiviral, la ribavirine, ou des traitements non antiviraux.

#### Interféron-alpha seul

##### - Hépatite aiguë

L'hépatite aiguë à VHC est exceptionnellement identifiée par le malade ou le médecin car elle est fréquemment asymptomatique. Une méta-analyse sur 4 essais randomisés totalisant 134 patients ayant une hépatite aiguë post-transfusionnelle met en évidence l'efficacité d'un traitement par l'interféron-alpha à la dose de 3 millions d'unités, 3 fois par semaine, pendant 3 mois. Le jury recommande cette attitude et préconise, en cas de persistance de l'ARN viral après 3 mois de traitement, la prolongation de ce dernier pendant 3 mois supplémentaires.

##### - Hépatite chronique

L'hépatite chronique active est la seule situation où un traitement est actuellement recommandé. Ce traitement repose principalement sur l'interféron-alpha qui a été l'objet de nombreux essais thérapeutiques. Plusieurs points importants sont soulignés par le jury à propos de ces essais : 1) les schémas thérapeutiques utilisés sont extrêmement variés ; 2) la durée du suivi post-thérapeutique est toujours courte par rapport à celle de l'histoire naturelle de la maladie ; 3) les critères d'efficacité du traitement ne sont pas standardisés ; 4) l'extrapolation des résultats par les experts est loin d'être consensuelle. Il est actuellement admis que l'administration d'interféron-alpha à la dose de 3 millions d'unités, 3 fois par semaine, pendant 12 mois offre les meilleurs résultats en termes d'efficacité et de tolérance. Ce schéma thérapeutique est considéré par le jury comme le traitement de référence de l'hépatite chronique active C.

---

La réponse au traitement permet de séparer les patients en trois groupes : répondeurs, « rechuteurs » et non répondeurs :

*Les répondeurs :*

La réponse initiale correspond à la normalisation des ALAT durant le traitement. Elle est habituellement rapide et est observée chez environ la moitié des patients à l'issue du traitement.

La réponse prolongée est caractérisée par la normalisation persistante des ALAT au-delà des 6 mois qui suivent l'arrêt du traitement. Elle est généralement accompagnée d'une disparition de l'ARN viral sérique. Il existe une concordance de l'ordre de 80 % entre la normalisation des ALAT et la négativation de l'ARN viral. Une réponse prolongée est observée chez environ un tiers des patients avec des extrêmes allant de 10 à 45 %. Cela pourrait traduire l'hétérogénéité des populations traitées. La réponse prolongée s'accompagne également d'une diminution de l'activité histologique. L'ensemble de ces résultats est corroboré par ceux d'une méta-analyse récente qui montre un bénéfice du traitement pendant 12 mois en termes de normalisation durable des ALAT et d'amélioration histologique, par rapport aux patients non traités ou ayant eu un traitement d'une durée plus courte.

Les facteurs prédictifs de bonne réponse au traitement sont principalement : le sexe féminin, le jeune âge, l'absence de consommation même modérée d'alcool, l'absence de surcharge en fer, de cholestase, d'obésité, un génotype viral différent du génotype 1 et une charge virale faible. Ces facteurs prédictifs n'ont pas encore été suffisamment évalués de façon prospective pour être pris en compte dans la décision de traiter ou de ne pas traiter. Les discordances relevées dans les résultats des différentes études peuvent être liées à une hétérogénéité de distribution de ces facteurs dans les populations étudiées.

Certains travaux suggèrent qu'une durée de traitement supérieure à 12 mois entraîne une plus grande fréquence de réponse prolongée, mais cela mérite d'être confirmé. L'utilisation de doses plus élevées d'interféron-alpha dans le même but se heurte à des manifestations plus importantes d'intolérance.

Des travaux récents suggèrent qu'en cas de persistance de la réponse 6 à 12 mois après l'arrêt du traitement, l'évolutivité de la maladie est stoppée pendant plusieurs années. Il n'est pas encore démontré que ce traitement permette de prévenir les complications lointaines de la cirrhose et en particulier le carcinome hépatocellulaire. L'étude de cohortes importantes de patients pendant une période prolongée et l'établissement de registres au sein des réseaux ville-hôpital sont souhaités par le jury.

---

*Les « rechuteurs » :*

La rechute est caractérisée par une normalisation des ALAT pendant le traitement, suivie d'une réascension après l'arrêt de celui-ci. Cette éventualité survient chez près de la moitié des malades ayant une bonne réponse initiale, généralement dans les 6 mois qui suivent l'arrêt du traitement. Il existe une assez bonne concordance entre la réaugmentation des ALAT et la réapparition de l'ARN viral chez les patients « rechuteurs » bien que ces deux variables puissent être dissociées.

Chez les malades qui ont rechuté après un traitement initial de 6 mois, l'efficacité d'un nouveau traitement, de 12 mois, par interféron-alpha a été démontrée. Cette démonstration n'a pas été apportée pour le retraitement par l'interféron-alpha des rechutes observées après un traitement initial de 12 mois.

*Les non répondeurs :*

L'absence de réponse est caractérisée par l'absence de normalisation des ALAT pendant le traitement et la persistance de l'ARN viral sérique. Elle peut correspondre soit à l'inefficacité du traitement initial soit à une rechute après l'arrêt du traitement. Chez les non-répondeurs, il n'a pas été montré d'amélioration histologique importante à distance du traitement.

Lorsqu'il n'y a pas eu de normalisation des transaminases 3 mois après le début du traitement, la probabilité d'une réponse ultérieure est infime. Chez ces patients, il n'y a pas de preuve que la prolongation du traitement par l'interféron-alpha ou que l'augmentation de la dose d'interféron-alpha soit efficace. En conséquence, le jury considère que l'interféron-alpha peut être arrêté après 3 mois de traitement sans réponse.

**Associations thérapeutiques à l'interféron-alpha**

Parmi les associations thérapeutiques actuellement proposées, celle de l'interféron-alpha et de la ribavirine paraît la seule potentiellement intéressante. Les études sont rares et peu ont fait l'objet de publications validées. Elles portent autant sur des patients jamais traités que sur des « rechuteurs » et des non répondeurs. La tolérance est satisfaisante. L'efficacité semble bonne chez les patients « rechuteurs ». Le bénéfice d'une telle association semble beaucoup moins net chez les non répondeurs. En attendant les résultats d'essais portant sur des effectifs suffisants, le jury ne recommande pas l'utilisation de la ribavirine en association avec l'interféron-alpha.

D'autres associations thérapeutiques sont en cours d'évaluation. Aucune d'entre elles n'a été suffisamment documentée. De plus, les résultats de ces

---

études ne sont pas concordants. Cela ne justifie pas l'utilisation de ces associations thérapeutiques en pratique courante. Deux associations méritent des travaux complémentaires : les saignées préalables à l'interféron-alpha chez les patients ayant une surcharge ferrique et l'administration d'acide ursodésycolique chez les patients ayant une cholestase.

## QUESTION 4

### Comment surveiller l'hépatite C ?

#### Surveillance de l'hépatite chronique C non traitée

Cette surveillance s'adresse aux patients pour lesquels l'indication de traitement n'a pas été retenue ainsi qu'à ceux qui ont refusé le traitement proposé.

On distingue trois situations cliniques :

- Le patient n'a pas de cirrhose (ou de fibrose importante) et sa contamination est ancienne, remontant à plus d'une vingtaine d'années.

Le risque évolutif est considéré comme négligeable. Aucune surveillance particulière n'est à prévoir.

- Le patient n'a pas de cirrhose (ou de fibrose importante) mais sa contamination est plus récente.

Le risque évolutif justifie une surveillance qui comporte annuellement un examen clinique, un bilan biologique hépatique et éventuellement une échographie abdominale.

Une nouvelle biopsie hépatique est préconisée entre 3 et 5 ans afin de juger de l'évolutivité de l'atteinte hépatique.

La prise régulière d'alcool doit inciter à une surveillance plus étroite. Son effet additif à celui du VHC sur les lésions histologiques hépatiques contribue à l'augmentation du risque cirrhogène (risque relatif multiplié par un facteur de 7 à 9).

- Le patient a une cirrhose constituée.

La surveillance doit être renforcée en raison des risques évolutifs de la cirrhose, en particulier du risque de carcinome hépatocellulaire.

---

Les facteurs prédictifs de survenue de ce dernier sont dans la majorité des études : l'âge, le sexe masculin, la consommation d'alcool, le degré d'insuffisance hépatocellulaire, l'élévation modérée, persistante ou fluctuante, de l'alpha-fœtoprotéine et la présence d'une dysplasie à petites ou grandes cellules à l'examen histologique du foie, lorsque celui-ci est pratiqué. Aucun schéma de surveillance n'a été validé. Une attitude reposant sur des pratiques professionnelles peut être préconisée :

a) tous les 6 mois : bilan biologique hépatique, dosage de l'alpha-fœtoprotéine et échographie abdominale. b) tous les 1 à 4 ans : fibroscopie œsogastroduodénale à la recherche de varices œsophagiennes ou cardiotubérositaires.

La surveillance doit être plus étroite lorsqu'il existe des facteurs prédictifs d'évolution péjorative vers le carcinome hépatocellulaire.

### **Surveillance de l'hépatite chronique C traitée**

La surveillance d'un patient traité pour hépatite C par l'interféron-alpha comporte l'évaluation de l'efficacité thérapeutique et la recherche des effets secondaires.

- Évaluation de l'efficacité

En l'absence de symptômes cliniques, la surveillance de l'efficacité repose sur des critères biologiques, virologiques et histologiques.

a) L'ALAT est le principal critère d'efficacité en cours de traitement et après l'arrêt de celui-ci. Ce dosage est effectué tous les mois pendant le traitement, puis avec une périodicité indiquée dans le tableau 4.

D'autres paramètres biologiques comme la GGT, la bilirubinémie, le taux de prothrombine et l'albuminémie ont parfois été proposés mais leur utilité est contestée.

L'intérêt de la détermination de marqueurs biologiques de la fibrose n'est pas encore démontré.

b) La recherche de l'ARN viral sérique est effectuée au troisième mois de traitement, à l'issue de celui-ci et 6 mois plus tard (tableau 4). Une négativation de l'ARN viral par PCR témoigne de la rémission de l'infection par le VHC. La discordance pendant le traitement entre une activité normale de l'ALAT et la persistance d'un ARN viral fait craindre la survenue d'une rechute à l'arrêt de l'interféron-alpha.

La recherche de l'ARN viral dans les hépatocytes et les cellules mononucléées comme facteur prédictif de la réponse à long terme est en cours d'évaluation.

**Tableau 4 :**  
**Proposition de surveillance systématique de l'efficacité**  
**et de la tolérance du traitement par interféron-alpha**  
**dans l'hépatite chronique C\*.**

	<i>Traitement</i>												<i>Suivi post-thérapeutique</i>				
	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8	M9	M10	M11	M12	M14	M16	M18	M21	M24
<b>Efficacité</b>																	
Clinique	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
ALAT	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
ARN VHC			X									X			X		
<b>Tolérance</b>																	
NFS-plaquettes	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X					
TSH			X			X			X			X			X		

\* Le rythme de ces examens doit être adapté en fonction du contexte clinique

c) La biopsie hépatique peut être indiquée à des moments différents en fonction des réponses au traitement. La biopsie systématique n'est pas utile à court terme dans le cadre de la surveillance du traitement. Chez les sujets non répondeurs, y compris chez ceux ayant une activité normale de l'ALAT avec une PCR positive, il semble raisonnable de proposer une biopsie dans un délai de 3 à 5 ans.

- Effets secondaires liés au traitement

Ils sont responsables de l'arrêt du traitement chez environ 15 % des patients. Ils sont dose-dépendants et rarement sévères.

a) Les effets secondaires d'ordre psychiatrique sont les plus sévères. Une dépression apparaît chez 7 % des patients traités et a pu conduire à un suicide dans 0,2 % des cas. Les délires, confusions et crises comitiales sont plus rares.

b) Les complications thyroïdiennes sont assez fréquentes. Il s'agit d'hypo- ou d'hyperthyroïdies. Elles surviennent le plus souvent dans les premiers mois du traitement. L'hyperthyroïdie impose l'arrêt du traitement. Les complications

---

thyroïdiennes ne régressent pas toujours après cet arrêt. La présence d'anticorps antithyropéroxydase avant traitement est prédictive de la survenue d'une dysthyroïdie.

c) Les complications cardiovasculaires (plus particulièrement troubles du rythme) n'apparaîtraient que pour des doses d'interféron-alpha supérieures à celles préconisées actuellement.

d) Les effets secondaires mineurs ou modérés sont fréquents. Un syndrome pseudo-grippal survient précocement après le début du traitement chez la moitié des patients traités par une dose de 3 millions d'unités/injection. Une asthénie peut persister pendant toute la durée du traitement. Une alopecie réversible est signalée chez 16 % des patients traités.

Une neutropénie et/ou une thrombopénie modérées sont fréquentes au cours du traitement. Ces anomalies sont en général sans conséquence clinique.

La fréquence et parfois la gravité des effets secondaires liés à l'interféron-alpha rendent nécessaires une surveillance clinique et biologique régulière (tableau 4). Chez le diabétique, une surveillance de la glycémie est nécessaire. Le rythme et la nature des examens complémentaires peuvent être modifiés en fonction du contexte clinique.

## QUESTION 5

### **Quelles sont les précautions à prendre en cas d'hépatite C ?**

La mise en évidence d'une infection à VHC conduit à envisager les précautions spécifiques à prendre par le personnel médical en charge de soins et par le patient, vis-à-vis de son entourage et de lui-même.

#### **Précautions dans la prise en charge médicale**

- Les règles universelles d'hygiène doivent s'appliquer à tout acte médical qu'il soit réalisé au cabinet, au domicile ou dans une structure de soins.

- Les dispositions réglementaires visant à protéger le patient soumis à des actes médicaux, diagnostiques ou thérapeutiques, doivent être appliquées dans leur intégralité ; le respect de ces dispositions, qui engage la responsabilité de chaque praticien, impose à chaque partenaire de santé d'appliquer ces recommandations.

---

### *Transfusion*

Pour tout patient transfusé, la circulaire DGS/DH n° 609 du 1<sup>er</sup> octobre 1996 impose, en vertu du décret du 24 janvier 1994 relatif aux règles de l'hémovigilance, qu'un document portant sur les circonstances de la transfusion lui soit remis. Cette circulaire recommande, de plus, un suivi sérologique notamment du VHC et un dosage de l'ALAT 3 mois après la transfusion. Le dispositif d'hémovigilance comporte également des obligations pour les personnels soignants, notamment celle de suivre la traçabilité des produits transfusés. Cette traçabilité passe par le retour vers l'établissement de transfusion sanguine, d'une fiche de distribution nominative qui permet d'attester quel patient a reçu quel produit.

La découverte d'une sérologie du VHC positive chez un donneur de sang impose de détruire le don, de confirmer la séropositivité VHC par un nouveau test ELISA et d'informer le donneur. Elle constitue, pour ce dernier, une contre-indication définitive au don du sang.

La découverte d'une sérologie du VHC positive chez un donneur de sang régulier doit conduire à réaliser une enquête descendante afin de rechercher les receveurs des dons antérieurs, en vue du dépistage et de leur prise en charge.

### *Don d'organe et de tissu*

Le risque de transmission à partir d'un don d'organe ou de tissu infecté a été clairement établi (100 % pour les dons provenant d'un sujet ayant une répllication virale). Cela impose l'exclusion définitive de tout donneur infecté par le VHC.

### *Actes médicaux*

En l'absence de systèmes de culture du VHC, il n'a pas été possible d'évaluer la sensibilité du virus aux différents décontaminants et désinfectants. L'évaluation actuelle de l'efficacité des méthodes de désinfection repose sur la mise en évidence de l'ARN viral par PCR (appliquée aux liquides de rinçage des instruments). La PCR représente actuellement le seul critère d'efficacité des mesures de désinfection entreprises.

Certains actes ont été incriminés dans la transmission nosocomiale du VHC : l'hémodialyse, le cathétérisme vasculaire, les soins dentaires et per-anesthésiques et l'endoscopie digestive.

L'attitude la plus efficace pour réduire la transmission du VHC est la stricte observance des précautions universelles qui reposent sur le lavage des mains

---

et la décontamination, le nettoyage, la désinfection voire la stérilisation du matériel utilisé, sans omettre de décontaminer les surfaces, le mobilier et le matériel mobile.

La décontamination-désinfection des endoscopes selon les règles actuelles (circulaire DGS/DH n° 236 du 2 avril 1996) est efficace : utilisation de matériel totalement immergeable, stérilisation des pinces à biopsie, décontamination de l'appareil, désinfection au glutaraldéhyde à 2 % pendant 20 minutes.

- Accidents d'exposition au sang et aux liquides biologiques

La note d'information DGS/DH/DRT n° 666 du 28 octobre 1996 rappelle les mesures à prendre en cas d'accident d'exposition au sang et aux liquides biologiques : nettoyage à l'eau et au savon, rinçage, antiseptie prolongée (au moins 10 minutes) au Dakin ou à l'eau de Javel à 12° diluée au 1/10 ; en cas de projection muqueuse, rinçage immédiat et prolongé à l'eau ou au sérum physiologique ; évaluation du risque infectieux par un référent-spécialiste, évaluation du statut sérologique de la personne accidentée et du patient-source ; déclaration d'accident. Il convient de rappeler les consignes habituelles de sécurité telles que : pas de recapuchonage d'aiguille, utilisation de containers non transperçables, port de lunettes en cas de risque de projection, ...

- Patients toxicomanes

La prévention de la transmission du VHC par le toxicomane infecté se confond avec la prévention de celle du VIH : acquisition libre des seringues, kits complets de matériel à usage unique, programmes de substitution, distributeurs-récupérateurs. Compte tenu de la précocité de l'infection VHC dans l'histoire de la toxicomanie, l'information selon laquelle le danger apparaît dès la première seringue partagée doit être impérativement délivrée aux populations à risque.

**Précautions vis-à-vis de l'entourage**

- *Vie sexuelle*

Le risque de transmission du VHC par voie sexuelle apparaît comme très faible en dehors de facteurs de risque identifiés : rapports traumatiques ou pendant la période menstruelle, lésions génitales préexistantes le plus souvent associées à des maladies sexuellement transmissibles.

Les conseils à donner au niveau de la vie sexuelle d'une personne contaminée par le VHC sont les suivants :

- 
- informer sur le très faible risque de transmission sexuelle du VHC, sans exclure pour autant formellement cette possibilité ;
  - en cas de vie sexuelle stable, en couple, conseiller l'abstention sexuelle ou l'utilisation de préservatifs en période menstruelle ou en cas de lésions génitales ; ces situations étant écartées, l'utilisation de préservatifs ne s'impose pas ;
  - conseiller la réalisation d'une sérologie VHC au partenaire en l'informant de sa très probable négativité en l'absence d'autres facteurs de risque et du caractère non nécessaire de sa pratique à intervalle régulier ;
  - en cas de partenaires sexuels multiples, conseiller le port de préservatifs, que ce soit vis-à-vis du risque de contamination par le VHC ou par d'autres virus.

- *Entourage familial*

Les conseils suivants peuvent être donnés :

- éviter le contact potentiel de sang à sang, en proscrivant le partage d'objets de toilette, tels que : rasoir, brosse à dents, matériel de détartrage dentaire, coupe-ongles, matériel d'épilation...
- en cas de coupure ou de plaie cutanée, après nettoyage et désinfection, effectuer immédiatement un pansement ;
- rassurer au contraire pour les objets usuels tels que les couverts, les verres... ne nécessitant pas de désinfection particulière ;
- informer sur l'absence de risque par le simple baiser ;
- il n'est pas nécessaire d'effectuer de sérologie VHC dans l'entourage familial en dehors des partenaires sexuels, des enfants susceptibles d'avoir été contaminés à la naissance et de tout membre de la famille ayant un risque personnel de contamination parentérale, partagé ou non avec la personne infectée par le VHC. Ce risque peut être apprécié lors d'une consultation individuelle de chaque membre de la famille, permettant en outre une information sur les risques de transmission.

- *Vie sociale*

La transmission du VHC étant principalement parentérale, la vie en collectivité ou plus généralement en société n'expose pas à un risque particulier d'infection.

- Il n'y a pas lieu d'isoler dans sa vie sociale une personne contaminée par le VHC ; cela s'applique particulièrement aux enfants infectés par le VHC, en crèche ou à l'école.
- Les activités sportives sont autorisées. Comme vis-à-vis des virus de l'hépatite B et du VIH, en cas de coupure ou de plaie cutanée, il faut effectuer immédiatement un pansement après désinfection.

---

- *Transmission de la mère à l'enfant*

Les informations à donner à une femme contaminée par le VHC, enceinte ou souhaitant une grossesse, sont les suivantes :

- en l'absence d'ARN viral détectable chez la mère, le risque de transmission du VHC à l'enfant est quasi nul ;
- la grossesse n'est pas contre-indiquée même en cas de réplication virale. Le risque de transmission, bien que faible, existe en particulier si la charge virale est élevée et/ou en cas de co-infection avec le VIH ;
- il n'y a pas de contre-indication à un accouchement par voie naturelle ;
- l'allaitement maternel est à déconseiller ;
- chez le nouveau-né, une recherche d'ARN du VHC est à prévoir six mois ou un an après la naissance. La recherche d'anticorps anti-VHC n'est envisageable qu'à partir de l'âge d'un an.

**Précautions pour la personne infectée par le VHC**

- Il n'y a pas actuellement de données scientifiques justifiant un régime alimentaire particulier. Cependant, en cas d'excès pondéral, une perte de poids est conseillée afin de tenter de mieux apprécier et éventuellement d'améliorer l'efficacité du traitement par l'interféron-alpha.
- Une consommation régulière d'alcool, même modérée, est à proscrire. L'alcool et le VHC ont un effet additif pour le risque de cirrhose. L'alcool augmente la réplication virale et favorise la survenue de mutations virales et la sévérité des lésions histologiques hépatiques.
- La vaccination contre l'hépatite B est recommandée.
- L'infection par le VHC, en dehors de situations exceptionnelles, n'impose aucune contrainte particulière dans les relations de travail.